

ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ
АБУ АЛИ ИБН СИНО НОМИДАГИ БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ
ИНСТИТУТИ

«ТАСДИҚЛАЙМАН»

Соғлиқни сақлаш вазирлиги

Илмий техник кенгаши раиси

_____Ш.К.Атаджанов

« _____ » _____ 2026 й.

АЗИМОВА ЗИЛОЛА СОБИРОВНА

ОЗИҚ-ОВҚАТ БЎЁҚЛАРИ ТАЪСИРИДА ЎПКАНИНГ
МОРФОФУНКЦИОНАЛ ХУСУСИЯТЛАРИ ВА УЛАРНИНГ
ФИТОКОРРЕКЦИЯСИ

(Монография)

БУХОРО – 2026

**ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ
АБУ АЛИ ИБН СИНО НОМИДАГИ БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ
ИНСТИТУТИ**

АЗИМОВА ЗИЛОЛА СОБИРОВНА

**ОЗИҚ-ОВҚАТ БЎЁҚЛАРИ ТАЪСИРИДА ЎПКАНИНГ
МОРФОФУНКЦИОНАЛ ХУСУСИЯТЛАРИ ВА УЛАРНИНГ
ФИТОКОРРЕКЦИЯСИ**

МОНОГРАФИЯ

Бухоро – 2026

Тузувчи: Азимова Зилола Собировна – Анатомия, клиник анатомия (ОХТА) кафедраси ассистенти.

Озиқ-овқат бўёқлар таъсирида ўпканинг морфофункционал хусусиятлари ва уларнинг фитокоррекцияси / Азимова Зилола Собировна – Бухоро:

УДК: 611.24:615.9:66.094.3:615.322
КБК

Рецензенты:

Расулов Х.А.
институту

- Тошкент педиатрия тиббиёт

Анатомия кафедраси мудири DSc,
доцент.

Абдуллаева М.А.
Патологик

– Бухоро Тиббиёт институти

анатомия ва патологик физиологик
кафедра мудири, доцент, DSc.

МУНДАРИЖА

КИРИШ	8
I БОБ. ОЗИҚ-ОВҚАТ БЎЁҚЛАРИ E171 ВА E173 НИНГ БИОЛОГИК ТАЪСИРИНИ БАҲОЛАШ (Адабиётлар шарҳи)	11
1.1. Атроф-муҳит омиллари таъсирида ўпкада кузатилган патоморфологик ўзгаришлар таҳлили	11
1.2. Озиқ-овқат бўёқларининг тавсифлаш меъзонлари	16
1.3. E171 ва E173 озиқ-овқат бўёқларининг организмга таъсирини илмий манбалар асосида баҳолаш	22
1.4. Озуқавий ва биологик фаол модда-Спирулина ҳақида замонавий қарашлар	28
II БОБ. ТАДҚИҚОТ МАТЕРИАЛИ ВА УСУЛЛАРИ	33
2.1. Тадқиқот дизайни	33
2.2. Тажрибани ўтказиш тартиби	35
2.3. Морфологик ва морфометрик текшириш усуллари	36
2.4. Иммуногистокимёвий текшириш усули	39
2.5. Нейтрон-активацион таҳлил қилиш усули	41
2.6. Статистик маълумотларни қайта ишлаш	41
III БОБ. ЎПКА МОРФОЛОГИК ВА МОРФОМЕТРИК КЎРСАТКИЧЛАРИНИНГ НАЗОРАТ ГУРУҲИДА ВА ОЗИҚ-ОВҚАТ БЎЁҚЛАРИ ТАЪСИРИДА ЎЗГАРИШЛАРИНИНГ ХУСУСИЙ ТАДҚИҚОТ НАТИЖАЛАРИ	42
3.1 Оқ зотсиз каламушлар ўпка тўқимасининг морфологик кўрсаткичларининг меъёрда ҳамда титан диоксиди ва алюминий оксиди таъсири остида ўзгаришлари	42
3.1.1 Назорат гуруҳига мансуб оқ зотсиз каламушлар ўпкаси ва унинг ацинусларининг морфологик кўрсаткичлари	42
3.1.2. Титан диоксиди таъсирида оқ зотсиз каламушларнинг ўпка	

тўқимасининг морфологик ва морфометрик тавсифи.....	49
3.1.3. Алюминий оксид бўёғи таъсирида оқ зотсиз каламушлар ўпкасининг морфологик ва морфометрик хусусиятлари.....	56
3.1.4. Озиқ-овқат бўёқлари E171 ва E173 биргаликда таъсирида ўпка морфологик ва морфометрик ҳолатини баҳолаш.....	61
IV БОБ. БИОЛОГИК ФАОЛ ҚЎШИМЧА СПИРУЛИНА БИЛАН ФИТОКОРРЕКЦИЯДАН КЕЙИН КАЛАМУШЛАР ЎПКАСИНИНГ МОРФОЛОГИК ВА МОРФОМЕТРИК КЎРСАТКИЧЛАРИНИНГ ҚИЁСИЙ ТАҲЛИЛ НАТИЖАЛАРИ.....	69
4.1. Титан диоксид нанозаррачалари билан шикастлангандан кейин, фитокоррекция қилинган каламушлар ўпкасининг морфологик ва морфометрик тузилиши.....	69
4.2. Алюминий оксид нанозаррачалари билан шикастлангандан кейин, фитокоррекция қилинган каламушлар ўпка тўқимасининг ва ацинусларининг морфометрик тузилиши.....	72
4.3. Алюминий оксид ва титан диоксид нанозаррачалари билан шикастлангандан кейин, фитокоррекция қилинган каламушлар ўпка тўқимасининг морфологик ва морфометрик тузилиши.....	75
V БОБ. НАЗОРАТ ВА ТАЖРИБА ГУРУҲЛАРДА ИММУНОГИСТОКИМЁВИЙ ТЕКШИРИШ ВА НЕЙТРОН-АКЦИВАЦИОН ТАҲЛИЛ НАТИЖАЛАРИ.....	80
5.1. Назорат ва тажриба гуруҳларида иммуногистокимёвий текшириш натижалари.....	80
5.2. Биологик фаол қўшимча спиролина билан фитокоррекциядан сўнг ўпка тўқимасининг иммуногистокимёвий текшириш натижалари.....	85
5.3. Нейтрон-активацион таҳлил натижалари.....	88
ХОТИМА.....	92
Фойдаланилган адабиётлар рўйхати.....	103

ҚИСҚАРТМАЛАР РҲЙХАТИ

TiO₂ – титан диоксиди

Al₂O₃ – алюминий оксид

НЗ – нанозаррача

НАТ – нейтрон-активацион таҳлили

CD68 – макрофаг маркери

FAO – БМТнинг Озиқ-овқат ва Қишлоқ хўжалиги Ташкилоти

WHO (ВОЗ) – Бутунжаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти

Kodex Alimentarius- озиқ-овқат маҳсулотлари бўйича халқаро меъёрлар

ПЗЛ-паст зичликдаги липопротеидлар

БФҚ-биологик фаол қўшимча

O₃ - озон

БМТ- Бирлашган Миллатлар Ташкилоти

АҚШ-Америка Қўшма Штатлари

FDA- АҚШдаги Озиқ-овқат ва Дори-дармон Маъмурияти

БАЛТ - бронхлар ассоцирланган лимфоид тўқимаси

Ki 67-пролиферация кўрсаткичи

P 53-апоптоз маркери

МАГАТЭ-БМТ тизимидаги мустақил халқаро ташкилот

ФКШ- фаол кислород шакли

Аннотация

Монографияда ўпканинг нормада, озиқ-овқат бўёқлари титан диоксид ва алюминий оксид бўёқларининг алоҳида ҳамда биргаликда таъсиридаги морфологик тузилиши, қон томир архитектураси, ёшга боғлиқ ўсиш кўрсаткичлари ҳақида тўлиқ маълумот келтирилган. Олинган маълумотларга асосланиб органнинг морфологияси, ўпка ацинусининг анатомик параметрлари аниқланган. Бундан ташқари барча кўрсаткичлар сурункали заҳарланиш фонида спиролина биологик фаол қўшимчаси қабул қилгандан сўнгги ўзгаришларида қиёсий таққосланган.

Монография фундаментал тиббиёт илмий тадқиқотчилари, токсикологлар, пулмонологлар ва магистратура талабалари учун мўлжалланган.

Аннотация

В монографии дана информация о морфологическом строении лёгких в норме, а также при изолированном и комбинированном воздействии пищевых красителей — диоксида титана и оксида алюминия, включая особенности сосудистой архитектуры и возрастные показатели роста. На основании полученных данных уточнены морфологические характеристики органа и анатомические параметры лёгочного ацинуса. Кроме того, все показатели подвергнуты сравнительному анализу с учётом изменений, наблюдаемых после приёма биологически активной добавки спиролины на фоне хронической интоксикации.

Монография предназначена для научных исследователей в области фундаментальной медицины, токсикологов, пульмонологов, а также магистрантов.

Abstract

The monograph presents information on the morphological structure

of the lungs under normal conditions, as well as under isolated and combined exposure to food colorants—titanium dioxide and aluminum oxide—including features of vascular architectonics and age-related growth parameters. Based on the data obtained, the morphological characteristics of the organ and the anatomical parameters of the pulmonary acinus have been clarified. In addition, all indicators were subjected to comparative analysis, taking into account the changes observed after the administration of the biologically active supplement spirulina against the background of chronic intoxication.

The monograph is intended for researchers in the field of fundamental medicine, toxicologists, pulmonologists, and master's degree students.

КИРИШ

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Жаҳонда озиқ-овқат саноатининг фаол ривожланиши ва ишлаб чиқариш ҳажмининг ортиши синтетик бўёқлардан озиқ-овқат маҳсулотларининг органолептик хусусиятларини яхшилаш, истеъмолчилар учун ташқи кўринишини жозибадорлаштириш ва сақлаш муддатини узайтириш учун кенг қўлланиланилмоқди. Хусусан, «...титан диоксиди (E171) ва алюминий оксиди (E173) асосидаги бўёқлар қандолатчилик, сут маҳсулотлари, ичимликлар, сақич, косметика ва фармацевтика маҳсулотларида таркибига кенг миқёсда қўлланиладиган бўёқлар сирасига киради...»¹. Сўнгги йилларда ўтказилган тадқиқот натижаларига кўра, озиқ-овқат бўёқларининг нанозаррачалар шаклида инсон организми учун цитотоксик таъсирга эга эканлиги, оксидловчи стресс ривожланишини рағбатлантириши, тўқимада регенерация жараёнларининг бузилиши, макрофаглар инфилтрациясини фаоллаштириши ва сурункали яллиғланиш каби салбий таъсирларини келтириб чиқариши мумкинлиги исботланган.

Дунё миқёсида ушбу бирикмаларнинг ўзига хос сезиларли сирт майдони ва биологик тўсиқлардан ўтиш хусусиятларининг мавжудлиги аниқланган, «...титан диоксид ва алюминий оксид нанозаррачалари юқори биологик фаолликка эга бўлиб, турли аъзо ва тўқималарда, жумладан, ўпка, жигар, буйрак ва мияда тўпланиш хусусиятига эга...»². Ҳозирги кунга қадар титан диоксиди ва алюминий оксиди нанозаррачаларининг инсон организмига таъсир этиш механизмлари тўлиқ ўрганилмаган. Бу наноматериалларнинг

¹ Borisenko A. et al. Expanding the range of fortified meat products through the targeted combination of raw materials of animal and vegetable origin //Slovak Journal of Food Sciences. – 2024. – Т. 18.

² Абдуллин И. Ш., Канарская З. А., Хубатхузин А. А., Калашников Д. И., and Гатина Э. Б. Нанодисперсные материалы на основе оксида титана в микробиологической, медецинской и пищевой промышленности. Вестник Казанского технологического университета, вып. 15, том 10, 2012, с. 158-165.

турли аъзолар ва тўқималарга таъсири ҳали тўлиқ ва комплекс ўрганилмаганлиги таҳлилий ёндашувни талаб этади. Илмий тадқиқотлар шуни кўрсатмоқдаки, оғиз орқали қабул қилинган титан диоксиди ва алюминий оксиди нанозаррачалари ичак тўсиғидан ўтиб, қон оқими орқали тарқалади ва ўпка тўқималарига етиб бориши мумкин. Ушбу жараён ўпка тузилмаларининг морфофункционал ўзгаришларига олиб келиши эҳтимолдан холи эмас. Бу, аввало, нафас олиш юзасининг кенглиги, альвеолалараро тўсиқларнинг юпқалиги, шунингдек, ўпкада жойлашган фаол иммун ва яллиғланиш жараёнига иштирок этувчи ҳужайравий элементларнинг мавжудлиги билан изоҳланади. Шу билан бирга спинулиннинг фитокорректор сифатидаги потенциали сўнгги йилларда илмий доираларда қизғин муҳокама қилинмоқда, унинг аниқ таъсир механизмлари, дозага боғлиқ самарадорлигига оид маълумотлар чекланган бўлиб, бу соҳада қўшимча клиник ва экспериментал тадқиқотларни олиб бориш зарурлигини кўрсатади.

Мамлакатимизда соғлиқни сақлаш тизимини модернизация қилиш, уни халқаро стандартларга мувофиқлаштириш, аҳолининг тиббий хизматга бўлган эҳтиёжларини тўлиқ қондириш ҳамда касалликларнинг тарқалиши ва уларнинг оғир асоратларини камайтириш мақсадида кенг кўламли ислохотлар амалга оширилмоқда. Жумладан, нафас олиш тизими касалликларининг профилактикаси ва самарали даволаши бўйича қатор комплекс чоратадбирлар жорий этилмоқда. Шу билан бирга, патронаж ва диспансеризация хизматларининг яхшиланиши, аҳоли орасида соғлом турмуш тарзини тарғиб қилиш, илк босқичда касалликларни аниқлашга йўналтирилган профилактик механизмларнинг такомиллашуви орқали ногиронлик ва ўлим ҳолатларини камайтириш мумкин бўлади.

Синтетик озиқ-овқат бўёқлари потенциал сезгир болаларда нейро-мотор, яъни хулқ-атвор ўзгаришларига сабаб бўлиши мумкин.

Бу моддалар марказий асаб тизимига салбий таъсир кўрсатиб, болаларнинг психомотор фаоллиги ва хулқ-атворида мураккаб ўзгаришларни келтириб чиқариши мумкин (Miller M.D. et al., 2022).

Ўтказилган тадқиқот натижаларига кўра, буйрак патологияси аниқланган болаларнинг оналари соғлом болалар гуруҳидаги оналарга нисбатан статистик жиҳатдан ишончли равишда ҳомиладорликдан аввал, ҳомиладорлик даврида ва ундан сўнг озиқ-овқат бўёқлари сақловчи маҳсулотларни кўпроқ истеъмол қилгани аниқланди. Ушбу ҳолат озиқ-овқат бўёқлари болаларда буйрак патологияси ривожланишида муҳим омил бўлиши мумкинлигини кўрсатади (Головачева В.А., 2016).

Яна бир тадқиқот натижаларида E171 ва E173 озуқа бўёқларининг экспериментал ҳайвонлар тимус тўқимасида пўстлоқ қисми улушининг тахминан 17,6 фоизга камайгани аниқланган. Бу ҳолат тимоцитлар сонининг камайиши билан боғлиқ бўлиб, натижада ҳужайралар популяцияси зичлигида анча пасайиш, шу билан бирга, Ki-67 ифодаловчи пролифератив ҳужайралар сони камайгани, апоптоз жараёнига учраётган ҳужайралар сони эса мутаносиб равишда ортиб борганини кўрсатди. Бундан ташқари, p53 оқсили миқдорининг ошгани ҳам қайд этилган. Умуман олганда, ушбу натижалар титан диоксидига мансуб нанозаррачаларнинг тимусда иммун тизими фаолиятини сусайтирувчи (иммуносупрессор) таъсир кўрсатиши келтирилган (Келдиёрова Ш.Х ва бошқ., 2023).

Ушбу диссертация тадқиқоти Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ 60-сон «...2022-2026 йилларда Янги Ўзбекистонни тараққиёт стратегияси тўғрисида...»³, 2020 йил 12 ноябрдаги ПФ - 6110 - сон «Бирламчи тиббий санитария ёрдами муассасалари фаолиятига мутлақо янги механизмларни

³ Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022-йил 28-январдаги ПФ-60-сонли «...2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисидаги» фармони, <https://lex.uz/uz/doc/-5841063>

жорий қилиш ва соғлиқни сақлаш тизимида олиб борилаётган ислохотлар самарадорлигини янада ошириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги фармонлари, 2020 йил 10 ноябрдаги ПҚ - 4887-сон «Аҳолининг соғлом овқатланишини таъминлаш бўйича қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида», 2020 йил 12 ноябрдаги ПҚ-4891-сон «Тиббий профилактика ишлари самарадорлигини янада ошириш орқали жамоат саломатлигини таъминлашга оид қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида»ги қарорлари ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга муайян даражада хизмат қилган.

I БОБ. ОЗИҚ-ОВҚАТ БЎЁҚЛАРИ E171 ВА E173 НИНГ БИОЛОГИК ТАЪСИРИНИ БАҲОЛАШ (Адабиётлар шарҳи)

1.1. Атроф-муҳит омиллари таъсирида ўпкада кузатилган патоморфологик ўзгаришлар таҳлили

Нафас олиш тизими-ташқи ва ички нафас олишни таъминлайдиган органлар мажмуасидан иборат. Ўпканинг асосий вазифаси ташқи муҳитдан кислородни қабул қилиб, уни қон орқали тўқималарга етказиб, шу билан бирга тўқималарда ҳосил бўлган карбонат ангидридни чиқариб юборади. Бу жараён ташқи муҳит билан организм ўртасида самарали газ алмашинуви учун зарурдир [71; 105-6.].

Ўпка-ҳомила ичи ривожланишнинг учинчи ҳафтасидан бошлаб шаклланадиган, нафас олиш тизимининг асосий аъзоси ҳисобланади. 3-ҳафтадан ҳалқум ичакнинг вентрал юзасидаги эпителий дивертикулидан шаклланиб, каудал (орқа) йўналишда ўсади. 4-ҳафтадан бронх-ўпка найчаларига ажралади. Келгуси 2 ой давомида ушбу бронх-ўпка найчаларидан ажралиб, алоҳида бронх ва ўпка ҳосил бўлади. 5-6 ҳафталарда бронхларнинг иккинчи даражали интенсив бўлиниши кузатилади. 11-12 ҳафталарда бўлиниш тугалланиб, тўлиқ

анатомик тузилмалар: сегментар бронхлар, мезенхимадан мушаклар, фиброз тўқимаси ва қон томирлари ҳосил бўлади. 18 ҳафтада I ва II тип респиратор бронхиолалар, 22-ҳафтада эса терминал бронхиолалардан альвеолалар ривожлана бошлайди [8; 126-б.].

Ўпка жуфт паренхиматоз аъзо бўлиб, строма ва паренхимадан иборат. Интерстиций - ўпканинг паренхима компоненти бўлиб, альвеолалараро тўсиқ ва экстраальвеоляр компонент бўлаклараро перибронхиал тўқиманинг таркибий қисмига киради. Висцерал плевра ва бўлаклараро бириктирувчи тўқима тўсиқлари ўпка стромасини ташкил қилади [61; 155-156 – б.].

Ўпка ташқи томондан висцерал плевра билан қопланган бўлиб, юқорига қараган чўққидан ва пастга қараган асосдан иборат [112; 9-13-б.].

Ҳар бир ўпканинг қовурға, диафрагма ва медиастенал юзаси фарқланади. Ўпканинг структур бўлаклари - ўнг ўпка 4 та (краниал, медиал, каудал ва қўшимча), чап ўпка 2 та (юқори ва пастки) бўлакларга бўлинади. Ўпканинг бўлакларга бўлиниши кўндаланг ва горизонтал interlobar ёриқлар мавжудлиги билан боғлиқ [44; 414-417-б., 124; 400-б.].

Нафас олиш йўллари-бронхиал дарахти ва ўпка паренхимаси-альвеолалардан (ацинус) ташкил топган. Ацинус-нафас олиш тизими ўпканинг структуравий ва функционал бирлиги бўлиб, нафас олиш бронхиолалари (bronchiole respiratorii); альвеоляр йўл (ductus alveolares); альвеоляр қопчалар (sacculi alveolares) ва альвеолалардан (alveolae pulmonis) тузилган. [12; 56-б.].

Нафас йўллари структур жиҳатдан 4 та қаватдан: шиллиқ, шиллиқ ости, мушак - тоғай ва адвентициядан тузилган. Шиллиқ қават бир қаватли кўп қаторли ҳилпилловчи эпителийдан, хусусий пластинка ва мушак пластинкадан иборат. Нафас олиш йўлларини қоплайдиган эпителий асосан кўп ҳужайрали ҳужайралар ва секретор ҳужайралар, қадаҳсимон ҳужайраларидан иборат [24; 180-б.].

Хусусий пластинка сийрак толали шакланмаган бириктирувчи тўқимадан тузилган кўп микдорда эластик толалардан ташкил топган. Мушак пластинка шиллиқ ва шиллиқ қават чегарасида алоҳида мушак толалари билан ифодаланади [23; 149-б.].

Шиллиқ ости қават мембранасида артериола, венула мавжуд бўлиб, микроциркуляцияни таъминлайди [24; 180-б.].

Фиброз-тоғай пластинка гиалин тоғайдан иборат. Улар ярим ҳалқа (трахеяда), ҳалқа (асосий бронхлар), оролчалар (ўрта бронхлар) ва пластинка (катта бронхлар) шаклида бўлади. Фиброз-тоғай пластинка нафас йўллари торайишини олдини олади. Бу қават кичик бронхлар ва бронхиолаларда бўлмайди, шунинг учун касалликларда уларнинг бўшлиғи торайиши мумкин. Адвентициал қават сийрак толали бириктирувчи тўқимадан тузилган [57; 124-б.].

Ацинуснинг структуравий қисми бронхиолалар альвеолалар деб аталадиган ҳаво пуфакчаларига очилади. Альвеоляр пуфакчалар ацинуснинг сўнгги структур бирлиги бўлиб, капиллярлар тўри билан ўралган альвеолалар тўпламидан иборат, бу ерда газ алмашинуви содир бўлади. Альвеолалар бир-биридан юпқа альвелалараро тўсиқлар орқали ажратилади. Альвеолалараро тўсиқ альвеоляр эпителий базал мембранаси ва паренхиматоз интерстицийдан иборат. Альвеолалараро тўсиқ бириктирувчи тўқима, бир қаторли капиллярлар тўри, коллаген ва эластик толалар, шунингдек, турли хил кўп сонли ҳужайраларга эга [61; 155-156-б.].

Альвеоляр эпителий икки хил эпителиал ҳужайраларидан иборат. I тип респиратор ҳужайралар альвеоляр юзанинг кўп қисмини қоплайди ва майда капилляр тармоқлари билан чамбарчас боғлиқ бўлган йирик ҳужайралар I тип альвеолацитлар таркибидаги макрофаглар - умумий ўпка макрофагларининг 90% дан ортиғини ташкил қилади. II тип ҳужайралар кубсимон тузилишга эга бўлиб, оқсил табиатли фаол модда сульфактан секрециясини таъминловчи қатламли таначалардан иборат. [80; 986-997-б.].

Ўпка макрофаглар тизими ўпканинг турли анатомик қисмларида, жумладан нафас олиш йўллари, альвеоляр бўшлиқлар ва доимий ўпка тўқималарида жойлашган бир нечта субпопуляциялардан иборат. Макрофаглар микроорганизм, чанг, токсик моддаларга нисбатан иммун жавоб реакциясини таъминловчи тизимлар қаторига киради [69; 142-154 - б.].

Альвеолалараро тўсиқда тешиklar (Кон тешиklари) мавжуд. Уларнинг вазифаси альвеолалараро босимни тенглаштириш ва сульфактан фаол моддалар ва макрофагларни ташишдир [61; 155-156 -б.].

Тажриба каламушларнинг ўпкаси инсон нафас олиш йўлларидадан сезиларли даражада фарқ қилади, бу ўпка шикастланишини моделлаштириш бўйича тадқиқотлар ўтказишда эътиборга олиниши керак [44; 414-417-б.].

Каламушларда трахея шиллиқ қаватининг эпителиал қатламининг инсондан фарқи шундаки, шиллиқ секрециялар ишлаб чиқариш учун масъул бўлган қадаҳсимон ҳужайралари деярли йўқлиги ва асосан трахеянинг проксимал қисмида тўпланган камроқ миқдордаги шиллиқ безлар мавжуд. Каламушларда нафас олиш тизимини ташқи таъсирлардан маҳаллий ҳимоя қилиш учун масъул бўлган мукоцилиар клиренс яхши ривожланган. Шунингдек, респиратор бронхлар туғилгандан бир неча ҳафтадан сўнг пайдо бўлади [88; 4795-4822-б.].

Ўпка бронхиал артериялар орқали озиқланиб, алмашинган қон ўпка венаси номини олиб чиқади. Каламушлар ўпка тўқимасининг венаси ўпка артерияларига нисбатан қалин. Ўпканинг медиостенал юзасида ўпка дарвозаси бўлиб, юқорида келтирилган анатомик структуралар ўпка илдиз элементини ҳосил қилади. Ўпка илдизи кўкс оралиғини олдинги ва орқа қисмларга ажратади [44; 414-417-б.].

Ўпка - инсон ҳаёти фаолияти давомида ҳар қандай ташқи омиллар таъсири остида интенсив равишда алоқада бўлган, муҳим

органлардан бири бўлиб ҳисобланади. Ташқи муҳит омиллари-атроф муҳитнинг умумий ифлосланиши, атмосферанинг турли заррачалар фракцияси билан заҳарланиши, ҳаводаги заҳарли металллар, атмосферанинг газ компонентлари билан ифлосланиши ва иқлим шароитидан иборат [7; 1-5-б.].

Турли хил кимёвий, физикавий, биологик омилларнинг организм морфологиясига таъсирини ўрганиш, асосан каламушларда олиб бориладиган тажрибалар билан асосланади. Тажриба ҳайвонларига қилинган тадқиқот, узоқ муддат паст ҳарорат таъсирида, ўткир яллиғланиш жараёни оксидловчи стрессни рағбатлантириб, сурункали яллиғланишга сабаб бўлди. Тадқиқот паст ҳарорат ташқи муҳит фактори сифатида ўпка тўқимаси морфологик ўзгаришларини баҳолаш мақсадида олиб борилди. Тадқиқот натижасига кўра, иқлим шароити омили-узоқ муддат паст ҳароратда ўпка структурасида фиброз ўчоқлар, шиш, макрофаглар сонининг ошиши, қон томирларнинг кенгайиши каби белгилар кузатилди [31; 40-42-б.].

Атмосфера ҳавосини ифлослантирувчи омиллар қаторига кирувчи нано заррачалар, биоаэрозоллар ҳамда айрим кимёвий бирикмалар атроф-муҳитнинг экологик барқарорлигига салбий таъсир кўрсатиб, инсон организми учун юқори даражадаги санитар-гигиеник ва тиббий хавфларни шакллантириши билан тавсифланади. Ушбу ифлослантирувчи агентлар ҳаво орқали нафас йўлларида осон кириб бориши, организмда биоккумуляцияга мойиллиги ҳамда ҳужайравий ва тўқимавий даражада патологик ўзгаришларни қўзғатиш қобилияти билан алоҳида аҳамият касб этади. Натижада, улар нафақат умумий экологик ҳолатнинг ёмонлашувига, балки нафас олиш тизими, юрак-қон томир ва иммун тизим фаолиятининг издан чиқишига олиб келиши мумкин. [127; 172-б.].

Кундалик ҳаётда ноорганик нано заррачаларнинг кенг қўлланилиши айниқса, ўпка фаолиятига таъсир этмасдан қолмайди. Клиник ва эпидемиологик маълумотлар шуни кўрсатадики,

нанозаррачалар, жумладан, мис (II) оксиди, титан (II) оксиди, кремний (II) оксиди, цинк (II) оксиди ва олтин нафас олиш йўли орқали нафас олиш ва юрак-қон томир тизимига салбий таъсир кўрсатади [126; 1298-1311-б.].

Калифорния университети (Дейвис) олимлари томонидан ўтказилган бир қатор фундаментал тадқиқотларда озон (O_3) ва аллергенларнинг ўпка ривожланишига таъсири ўрганилган. Ушбу тадқиқотларда инсон ўпкаси ривожланиш жараёнларини, шу жумладан, болалик давридаги патофизиологик ўзгаришларни моделлаштириш мақсад қилинган бўлиб, турли ҳаёт босқичларидаги таъсирчанлик (сензитивлик) давлари давомида нафас олиш йўлларининг тузилиш ва функциясида юзага келадиган ўзгаришлар баҳоланган. Ушбу экспериментал маълумотлар инсон болаларида ҳам аллергик ва атмосфера агентларининг ёшга боғлиқ таъсирини тушуниш учун муҳим патофизиологик модель вазифасини ўтайди. Улар, хусусан, болалик давридаги атмосфера ифлосланишининг бронхиал таркиб ва функцияга узоқ муддатли таъсирини кўрсатувчи муҳим асосий далиллардан ҳисобланади [110; 1155-1164-б.].

Мышьякнинг юқори концентрациялари, айниқса, ўпка раки каби хавфли касалликлар билан чамбарчас боғлиқ эканлиги турли эпидемиологик тадқиқотлар орқали тасдиқланган. Статистик таҳлилларга кўра, мышьякнинг юқори дозадаги таъсири (>100 мкг/л)дан сўнг, ҳатто 30–40 йил давомида таъсирланган инсонларда ўлим даражаси анча юқори бўлгани аниқланган. Бироқ, паст (10 мкг/л ва кам) ва ўрта ($10-100$ мкг/л) концентрациялардаги мышьякнинг рак касалликлари билан боғлиқлиги ҳақидаги масала ҳалигача илмий баҳсларни келтирмоқда. Шу билан бирга, мышьякнинг нафақат ўпка раки касалликлари, балки бошқа ўпка касалликларига ҳам таъсир қилиши маълум бўлди. Жумладан, пневмония, бронхоэктаз касаллиги, астма каби респиратор патологиялар мышьякнинг узоқ муддатли таъсиридан келиб чиқиши

мумкин [116; 80-б.].

Заҳарли ташқи кимёвий факторлардан яна бири бу тамаки тутунидир. Тамаки тутунини ташкил этувчи заррачаларнинг ҳажми бир микрондан кам. Заррачаларнинг катталиги уларни нанозаррачалар деб таснифлашга имкон беради, яъни улар нафас олиш йўллариغا кириб, альвеолалар - капилляр мембранасидан ўтади. Эркин радикаллар оксидловчи - антиоксидант тизимидаги мувозанатни бузади. Оксидланиш стресси сифатида тавсифланган ушбу номутаносибликни шакллантириш жараёнида, ўпка тўқималарининг тузилишини ташкил этувчи ҳужайраларнинг биологик мембраналарига зарар етказилади. Сурункали чекиш билан ўпка тўқималарининг ўткир шикастланиши нафас йўлларининг сурункали яллиғланиш жараёнига айланади. Яллиғланиш жараёни натижасида ўпканинг вентиляция функциясининг прогрессив пасайишига олиб келади [56; 182-б.].

Ташқи омиллар таъсирида ўпканинг шикастланиш механизми, атроф-муҳит ва саноатдаги кимёвий моддаларнинг хусусиятлари билан белгиланади. Ишлаб чиқариш омилларининг инсон саломатлигига салбий таъсири касбий касалликларга олиб келади. Саноат чанглари кўпинча ўпкага зарарли таъсир кўрсатади. Чанг тўғридан - тўғри цитотоксик таъсирга эга. Чанг зарраларининг фиброген фаоллиги натижасида юзага келадиган патоморфологик ўзгаришлар интерстициал пневмокониоз ва интерстициал грануломатоз шаклини ҳосил қилади. Чанг таъсирида альвеоляр липопроотеиноз, кейин дескваматив альвеолит ривожланади. Пневмокониознинг охири босқичи пневмофиброзидир [61; 155-156-б.].

Ўпка тўқимасининг турли хил токсик моддалар, айниқса, озиқ-овқат бўёқлари таъсирида морфологик шикастланиши билан боғлиқ, касалликларининг тарқалиши ва клиник аҳамияти ортиб бормоқда. Ҳар хил турдаги ўпка касалликлари гистологик характерли хусусиятларга эга, аммо уларнинг ривожланиш механизмлари

етарлича ўрганилмаган.

1.2. Озиқ-овқат бўёқларининг тавсифлаш меъзонлари.

Озиқ-овқат қўшимчаларидан фойдаланиш Халқаро стандартлар - Европа Иттифоқи, Қўшма Штатлар ва дунёнинг бошқа мамлакатларида Халқаро қишлоқ хўжалиги ташкилоти Халқаро экспертлар қўмитаси ва FAO/BO3 халқаро комиссияси томонидан қабул қилинган *Kodex Alimentarius* билан тартибга солинган [37; 125-б., 113; 524-548-б.].

1953 йилдан бошлаб, озиқ-овқат қўшимчаларини таснифлаш мақсадида рақамлаш тизими ишлаб чиқилган бўлиб, бу қўшимчалар "Е" ҳарфи билан белгиланган. Ушбу моддалар қуйидагича изоҳланади: озиқ-овқат бўёқлари - Е 100-199; консервантлар - Е 200-299; антиоксидантлар - Е 300-399; стабилизаторлар - Е 400-499; эмульгаторлар - Е 500-699; таъм ва хушбўйликни кучайтирувчи воситалар - Е 600-699 ва бошқалар [18; 62-66-б., 26; 363-365-б.]

Озиқ-овқат саноатида турли хил бўёқлар кенг қўлланилиб, улар синтетик, табиий ва минерал бўёқларга таснифланади. Табиий бўёқлар-ўсимлик ёки ҳайвон каби табиий манбалардан тайёрланиб, таркибида ранг берувчи пигментдан ташқари инсон саломатлигига фойдали бир қатор биологик фаол компонентлар, витаминлар, микроэлементлар ва органик кислоталарни сақлайди [37; 125-б., 50; 135-138-б., 123; 2229-2245-б.].

Озиқ-овқат қўшимчалари уч тоифага бўлинади: рухсат этилган, рухсат этилмаган ва тақиқланган. Тақиқланган моддалар инсон саломатлигига зарарлилиги илмий тасдиқланган бўлиб, ишлатилиши ва мамлакатга олиб кирилиши тақиқланган. Рухсат этилмаган қўшимчалар ҳали тўлиқ текширилмаган ёки клиник баҳолаш жараёнида бўлган моддалардир. Рухсат этилган озиқ-овқат қўшимчалари, хавфсизлиги ва технологик мақсадларга мослиги илмий жиҳатдан асосланган ҳамда амалдаги қонунчиликка мувофиқ

равишда фойдаланилиши мумкин бўлган моддалар ҳисобланади [9; 37-45-б.].

Озиқ-овқат қўшимчалари организмда турли хилдаги патологияларга сабаб бўлади. Айнан E171 ва E173 озуқа бўёқлари озуқа маҳсулотларидан олиб ташлаш бўйича Европа мамлакатларида, Узоқ Шарқда ва АҚШ да тақиқлар қўйилган [34; 413-416-б.].

Илк маротаба табиий бўёқ милоддан аввалги 3000-йилларда Ҳиндистонда етиштирилган Индиго (Indigofera) ўсимлигидан тайёрланган ва Грецияга олиб келинган. Европа ва Россияда эса индиго Вайда красильная ўсимлик турларидан ажратиб олинган [63; 99-102-б.].

Табиий бўёқлар - ўсимликнинг турли компонентлари мева, уруғ ва барглардан, қайнатмалар, экстрактлар ва дамламалардан тайёрланади. Бу табиий моддалар маҳсулотларни бўябгина қолмай, озуқа моддалари билан бойитиб, озуқавий қийматини ошириш имконини беради. Бироқ, табиий бўёқлар юқори ҳарорат ва ҳаво таъсирида таркибининг ўзгариши, шу билан бирга юқори нарх ва синтетик аналогларга нисбатан беқарорлиги, ишлаб чиқарувчилардан уларни сақлаш шароитларига алоҳида эътибор талаб қилиши сабабли нисбатан кам ишлаб чиқарилади [50; 135-138-б; 101; 1735-1790-б.].

Табиий озиқ-овқат бўёқларидан бири қизил антоцианин пигментига нисбатан бутун Жаҳон талабининг ортиш тенденцияси мавжуд, бу унинг таркибида ранг берувчи бўёқдан ташқари биологик фаол моддалар борлиги билан изоҳланди [68; 160-168-б.].

Ўзбекистон Республикаси табиий бўёқ ишлаб чиқариш кўрсаткичи анча юқори бўлиб, бу унинг географик жойлашуви ва озиқ-овқат бўёқларининг таркий қисми бўлган ўсимлик хом - ашёларига бойлиги билан изоҳланади [59; 58-б.].

Кимё соҳасининг XIX - асрга келиб, янада ривожланиши биринчи маротаба табиий аналогларига нисбатан барқарор синтетик

бўёқларнинг яратилишига сабаб бўлди [55; 291-352-б.].

Синтетик бўёқлар органик бирикмалардан сунъий равишда тузилган бўлиб, улар асосан табиий муҳитда учрамайди. Ҳозирги вақтда синтетик озиқ-овқат бўёқларининг 60 дан ортиқ турлари мавжуд [64; 157-б.].

Бундай бўёқлар сувли муҳитда эрийдиган гранулалар ёки кукунлар шаклида ишлаб чиқарилади [5; 20-24-б.].

Синтетик бўёқлар табиий бўёқлардан фарқли равишда, биологик жиҳатдан нофаол бўлиб, таркибида витаминлар ва таъм каби органолептик хусусиятларни сақламайди [29; 457-460-б., 65; 317-320-б.]. Ушбу моддаларнинг инсон саломатлигига ижобий таъсири аниқланмаган бўлсада, ишлаб чиқаришда табиий аналогларга нисбатан арзонлиги, маҳсулотларга кўрк бериш хусусияти мавжудлиги сабабли кенг қўлланилади [43; 55-68-б; 67; 49-55-б.].

Озиқ-овқат саноатида синтетик бўёқлар турли косметика, доривор, қандалот маҳсулотлари, алкогольсиз ичимликлар, гушт, балиқ ва сут маҳсулотлари таркибида қўлланилади [6; 59-65-б.].

Кўпгина тадқиқотлар шуни кўрсатадики, синтетик бўёқлар саратон, аллергия, ошқозон-ичак ва нафас олиш муаммолари каби турли хил патологик ҳолатлар билан бевосита боғлиқ [115; 1-3-б.].

Олиб борилган тадқиқотлар синтетик озиқ-овқат бўёқлари хромосома мутацияларини келтириб чиқаришини кўрсатди. Хромосома абберрациялари частотаси 7,2% гача ошган бўлиб, бу назорат гуруҳидаги кўрсаткич (1,03%) дан анча юқоридир. Синтетик бўёқлар митотоксик ва генотоксик фаолликка эга бўлиб, инсон саломатлиги учун хавф туғдириши мумкин [38; 181-184-б.].

Озиқ-овқат бўёқларнинг цитотоксиклик хусусиятини ошқозон ҳужайраларида фибробластлар ва эуокариотик ҳужайраларга мутаген таъсири билан исботланган [120; 95-б.].

Токсикологик тадқиқотлар шуни кўрсатдики, синтетик бўёқлар миядаги нейромедиатор дофамин даражасини пасайтиради, бу

болаларда гиперактивликни келтириб чиқаради ва когнитив қобилиятларга салбий таъсир қилади. Бундай тадқиқотлар натижаларига кўра, айрим мамлакатларда болалар учун мўлжалланган маҳсулотларда синтетик бўёқлардан фойдаланиш тақиқланган [64; 157-б.].

Бутун Жаҳон озиқ-овқат саноати миқёсида синтетик бўёқлар бир неча ўн йиллар давомида қўлланилиб келинмоқда. Синтетик бўёқларнинг хавфсизлиги мунозаралар мавзуси бўлиб қолмоқда. Шу билан бирга, синтетик бўёқлар хавфсизлигини баҳолашда ягона ёндашувнинг йўқлиги айрим бўёқдан бир мамлакатда фойдаланишга рухсат берилиши, бошқасида эса тақиқланишига олиб келди. Бироқ, ҳатто рухсат этилган моддалар ҳам соғлиқ учун хавф туғдириши мумкин [46; 465-470-б.].

Олимлар томонидан олиб борилган тадқиқотлар шуни кўрсатдики, бир қатор синтетик озиқ-овқат бўёқлари: тартразин (E102), хиолин (E104), кармуазин (E122) ва понсо 4R (E124) салбий реакцияларни келтириб чиқариши мумкин. Буларга асаб тизимининг қўзғалувчанлигининг кучайиши, хотира ва диққатнинг бузилиши, кайфиятнинг назоратсиз ўзгариши, оғир аллергия реакциялар, дисбактериоз, кислород етишмовчилиги ва ўсма каби оғир асоратларга сабаб бўлади [18; 62-66-б., 73; 323-341-б.].

Синтетик озиқ-овқат бўёқлари ортиқча истеъмол қилинганда, болаларда гиперактивликка ва аллергия астма касалликларини келтириб чиқариши мумкин [119; 773-787-б.].

Баъзи тадқиқотлар синтетик бўёқларнинг инсон организмида тўпланиши ва метаболизм жараёнларига салбий таъсирини кўрсатади, аниқса азот сақловчи ароматик аминли метоболик маҳсулотлар канцероген ва тератоген таъсирга эга [16; 110-б.]. Бундан ташқари, сўнгги маълумотлар азот сақловчи бўёқлар қон зардобидеги альбумин ва гемоглобинга салбий таъсирини тасдиқлайди [76; 914-922-б.].

Озиқ-овқат маҳсулотлари, бўёқларнинг сифати ва хавфсизлигини тасдиқлаш мақсадида назорат усуллари кенгайтириш зарурати бўлиб, бу билан қалбакилаштиришнинг олдини олиш, маҳсулотлар таркибини аниқлаш муҳимлиги билан асосланади. Бундай таҳлилий усуллар нафақат маҳсулотнинг белгиланган стандартларга мувофиқлигини назорат қилиш, балки истеъмолчиларни салбий оқибатлардан ҳимоя қилиш имконини беради [67; 49-55-б.].

Ўзбекистонда, халқаро даражада бўлгани каби, озиқ-овқат бўёқларининг сифати ва хавфсизлигини назорат қилишнинг усуллари, тадқиқот натижаларининг ишончлилигини таъминлайдиган стандартларга эҳтиёж бўлиб, бу эса озиқ-овқат маҳсулотларини янада кенгроқ қамраб оладиган самарали таҳлил усуллари ишлаб чиқиш ва жорий этишга тизимли ёндашишни тақозо этади [59; 58-б.].

Синтетик бўёқлар атроф-муҳит ва инсон саломатлиги учун хавф манбаларидан бирига айлансада, замонавий нанотехнологиянинг ривожланиши табиий бўёқларга нисбатан синтетик бўёқлар саноатининг ривожланишига замин бўлмоқда [36; 41-51-б., 66; 165-б.].

Нанотехнология - фаннинг жадал ривожланиб бораётган соҳаларидан бирidir. Озиқ-овқат саноатида XX асрнинг охири XXI аср боши билан нанотехнология асосида тадқиқотлар бошланди [27; 90-95-б.].

Нанозаррачалар (НЗ) – 100 нм гача бўлган геометрик ўлчовдаги структур элементлар бўлиб, функционал янгича сифат хусусиятларига эга [74; 126-128-б.]. Аммо, нанозаррачаларнинг молекуляр ва ҳужайра даражасидаги геометрик ўлчови, инсон саломатлиги ва атроф-муҳитга потенциал хавфи ҳақида хавотирлар ҳам мавжуд [62; 11-13-б.].

НЗ токсиклик хусусияти ДНК ёки оқсиллар таркибига кириб, уларнинг функционал фаолиятининг ўзгаришига олиб келиши билан изоҳланади [32; 14-19-б.]. Шу билан бирга нанозаррачалар қон орқали бутун организм ва тўқималарга, жумладан, мия, юрак, жигар, ўпка,

талоқ, буйраклар, суяк кўмиги, нерв ва лимфа системасига тўпланиб аъзо ва тўқималар функциясининг ўзгаришига олиб келади [89; 35-40-б., 125; 1380-1393-б.].

Титан диоксиди (E171), темир оксиди (E172), шунингдек кумуш (E174) ва олтин (E175) асосидаги металл наношаклдаги озиқ-овқат бўёқларидан фойдаланиш муаммоси тобора долзарб бўлиб бормоқда ва қўшимча изланишларни талаб қилади. Нанозаррачалар жуда кичик геометрик тузилишга эга бўлганлиги сабабли, бу уларнинг инсон саломатлигига таъсирини мукамалроқ таҳлил қилиш заруратини келтириб чиқаради [10; 145-163-б.].

Айрим кимёвий моддалар организмда кумулятив (тўпланувчи) хусусиятга эга бўлиши мумкин. Шу боис, озиқ-овқат маҳсулотларини ишлаб чиқарувчи корхоналар тайёр маҳсулот таркибидаги озиқ-овқат қўшимчаларининг миқдорини қатъий назорат қилишлари шарт [9; 37-45-б.].

Яна бир муаммо шундаки, битта маҳсулотга бир неча хил озиқ-овқат биргаликда қўлланиши ва бунинг оқибатида аъзо ва тўқималарда қандай ўзгаришлар бўлиши тўлиқ ўрганилмаган. Хусусан, таркибида металл бирикмалари сақлаган бўёқлар таъсирида оксидланиш деградацияси муаммоси туради, бу уларнинг рангининг ўзгаришига шу билан бирга маҳсулот сифатининг пасайишига олиб келиши мумкин [48; 196-202-б.].

1.3. E171 ва E173 озиқ-овқат бўёқларининг организмга таъсирини илмий манбалар асосида баҳолаш.

2008 йилдан бошлаб жаҳон миқёсида титан диоксидининг ишлаб чиқариш ҳажми барқарор ўсиш тенденциясини намоён этди. Бу ҳолат, аввало, ушбу модданинг оқартириш хусусияти, оптик фаоллиги ва ранг барқарорлиги билан изоҳланади. Мазкур физик-кимёвий хусусиятлари туфайли титан диоксиди озиқ-овқат саноатида E171 тизимли тартиб рақами остида оқ ранг берувчи қўшимча сифатида

кенг қўлланилиб, маҳсулотларнинг ташқи кўриниши ва органолептик жозибадорлигини оширишга хизмат қилмоқда. Шу билан бирга, титан диоксидининг кенг миқёсда ишлаб чиқарилиши ва истеъмол қилиниши унинг биологик таъсир механизмларини, айниқса, нанозаррачалар шаклида инсон саломатлигига кўрсатадиган эҳтимолий салбий таъсирларини чуқур ўрганиш заруратини юзага келтирмоқда [78; 373-380-б.].

TiO₂ нафақат озиқ-овқат таркибида мавжуд бўлиб, балки, у кўплаб дори воситаларининг қопламалари ва косметика маҳсулотлари, шу жумладан тиш пасталари таркибида қўлланилади. Бундан ташқари, Евросиё Иқтисодий Иттифоқи қонунчилигига мувофиқ, TiO₂ озиқ-овқат маҳсулотлари қадоқлаш материалларини ишлаб чиқаришда, масалан, титан эмаллари таркибида қўлланилади [117; 1404-1414-б.]. Шунингдек, озиқ - овқат маҳсулотларида "кулранг" компонентни камайтириш мақсадида TiO₂ оқартирувчи бўёқ сифатида ишлатилади [118; 56-76-б.].

Ўлчами 100 нмдан кам бўлган титан диоксиди нанозаррачалари юқори биологик фаоллиги туфайли инсон саломатлиги учун айниқса хавфли ҳисобланади, чунки улар нафас йўллари орқали организмга осон кириб бориб, ҳужайра мембраналари орқали ўтиш, тўқималарда биокумуляцияланиши ҳамда оксидловчи стресс ва яллиғланиш реакцияларини қўзғатиши мумкин. Ушбу жараёнлар ҳужайравий ва молекуляр даражада структур-функционал бузилишларнинг ривожланишига олиб келиб, турли аъзолар ва тизимлар фаолиятининг издан чиқиши билан намоён бўлади. Табиий шароитда титан диоксиди анатаз, рутил ва брукит каби кристалл модификацияларда учраб, улар ўзаро физик-кимёвий хусусиятлари, фотофаоллиги ва токсик таъсир даражаси билан фарқ қилади; хусусан, анатаз юқори реактивлиги билан тавсифланса, рутил нисбатан барқарор тузилишига эга бўлиб, брукит эса кам ўрганилган кристалл шакл ҳисобланади. [128; 887-896-б.].

E171 сақлаган озиқ-овқат бўёқларининг турли хил намуналарини таҳлил қилиш шуни кўрсатдики, улар кўпинча анатаз ва рутил нанозаррачаларидан тузилган.

Адабиёт маълумотларини таҳлил натижаларига асосан, TiO_2 нанозаррачалари, ошқозон-ичак трактига киритилганда организмга турли хил салбий таъсир кўрсатиши мумкин. TiO_2 нанозаррачалари майда ўлчовлиги туфайли ошқозон-ичак барьеридан осон ўта олади [95; 40-53-б., 104; 33-65-б.]. Озиқ-овқат биоматрицаси ва таркибидаги биополимерлар ошқозон-ичак трактида кечадиган физик-кимёвий жараёнларга таъсир кўрсатиб, ҳазм қилиш, моддаларнинг ериши ва сўрилиши ҳамда уларнинг биомавжудлиги ўзгаришига олиб келиши мумкин [79; 118-129-б., 109; 165-180-б.].

Нанозарралар, шунингдек, кимёвий фаоллиги, каталитик хусусиятлари ва масса бирлигига эрувчанлиги билан ажралиб туради, бу озиқ-овқат, косметика ёки дори воситалари орқали инсон танасига кирганда уларнинг токсиклик потенциал хавфини кўрсатиши мумкин. Титан диоксиднинг кичик ўлчамдаги шакли, катта ўлчамга нисбатан юқори цитотоксик хусусияти тажрибада аниқланган [107; 23560-23572-б.]. Шу билан бирга, организмда TiO_2 нинг сўрилиши ва кумуляцияси кўплаб омилларга, жумладан, заррачалар шакли, ҳажми, қабул қилиш давомийлиги ва миқдорига боғлиқлиги ҳақида фикрлар ҳам мавжуд.

Айрим тадқиқотчиларнинг маълум қилишича, TiO_2 нанозаррачалари инсон организмида, хусусан жигар ва талоқ тўқималарида кумулятив хусусиятга эга ҳисобланади [93; p.15]. Экспериментал тадқиқотларда TiO_2 ни оғиз орқали узоқ муддат қабул қилган сичқонларнинг мия, жигар, талоқ, буйрак ва ўпка тўқималарида мазкур модданинг тўпланиши аниқланган [83; 11-б., 85; 810-823-б.].

Илмий манбаларга кўра, 3 соат давомида инсон организмнинг шаклли элементларидан бири эритроцитларга титан диоксиднинг ҳар

хил ўлчами билан таъсирлантирилганда, ҳужайрада титан миқдори ўзгаришсиз қолди, аммо антиоксидант ферментлар фаолиятининг 20% га пасайиши аниқланди [51; 140-б.]. Бундан ташқари, ушбу моддаларнинг қон оқими орқали тизимли тарқалиши қон томир эндотелийсининг функционал яхлитлигини бузиши, эндотелий дисфункцияси ривожланишига олиб келиши ҳамда қон ивиш тизимининг фаоллашувини қўзғатиши мумкин. Мазкур ўзгаришлар микроциркуляция жараёнларининг издан чиқиши, томир деворининг ўтказувчанлиги ошиши ва гемодинамик мувозанатнинг бузилиши билан кечиб, натижада юрак-қон томир тизимига салбий таъсир кўрсатади. Шу билан бирга, қон ивишининг кучайиши ва эндотелий дисфункцияси артериал қон босимининг барқарор ошиши ҳамда атероген жараёнларнинг тезлашуви учун патогенетик замин яратиб, гипертензия ва атеросклероз каби юрак-қон томир касалликлари хавфини сезиларли даражада оширади [99; 12-44-б.].

Экспериментал ҳайвонлар юрак тўқималарининг морфологик таҳлили натижасида миокардда ифодаланган патологик ўзгаришлар аниқланди, жумладан, кардиомиоцитларда некротик жараёнлар, интерстициал яллиғланиш реакцияларининг фаоллашуви ҳамда интрамиокард қон кетиш ҳолатлари қайд этилди. Мазкур морфологик бузилишлар миокард микроциркуляциясининг издан чиқиши, қон томир деворлари ўтказувчанлигининг ошиши ва тўқималардаги гипоксия ҳолатлари билан боғлиқ бўлиб, юрак тўқимасининг структур-функционал яхлитлигига салбий таъсир кўрсатишини англатади [122; 129-141-б.].

Титан диоксиди нанозаррачаларини оғиз орқали қабул қилиш жигар ва буйраклар бутунлигига потенциал таҳдид соладиган интерлейкин-6 ва лактат дегидрогеназа каби маркерлар даражасининг ошишига олиб келади [86; 64-74-б.].

Каламушларда E171 таъсирини ўрганишга бағишланган тадқиқот натижасида, ичак иммун гомеостазининг бузилиши, талоқда

хужайравий иммунитетнинг оғиши кузатилди. Бу тадқиқот озиқ-овқат бўёқлари истеъмолида организмда аутоиммун асоратлар ва колоректал саратон ривожланиш хавфи омили сифатида янада мукамалроқ ўрганишни тақозо этади [81; 40373-б.].

Олиб борилган экспериментал таҳлиллар натижасида титан (IV) оксиди нанозаррачаларининг перорал юборилиши каламушларнинг талоқ тўқималарида иммуногистокимёвий параметрлар бўйича иммуносупрессив ҳолатга хос патоморфологик ўзгаришлар аниқланди. Морфометрик таҳлиллар шуни кўрсатдики, нанозаррачалар таъсирига жавобан лимфоид тўқималардаги хужайравий пролиферация жараёнлари сезиларли даражада ингибицияга учраган, шунингдек, иммунокомпетент хужайралар қаторидаги макрофаг элементлар сонининг динамикасини ифодаловчи структур-функционал ўзгаришлар кузатилган [70; 830-839-б.].

Титан (IV) оксидининг потенциал сенсibiliзация хусусиятларини таҳлил қилишга қаратилган экспериментал ва таҳлилий маълумотлар, унинг озиқ-овқат саноатида E171 индекси остида қўлланиладиган пигмент сифатида инсон организмда юқори реактивлик ҳолатларини индукция қилиши мумкинлигини кўрсатади. Айниқса, мазкур модданинг умумий истеъмол маҳсулотлари таркибида узлуксиз ва сурункали таъсири орқали организмга системали равишда экспозиция қилиниши аллерген потенциалининг кучайиши ва патологик иммунологик жавоб ривожланиш хавфини ошириши эҳтимоли билан боғлиқ эканлиги таъкидланади [2; 7-16-б.].

Титан диоксидининг генотоксик хусусиятлари, биринчи навбатда, реактив кислород турларининг ортиқча генерацияси орқали шаклланадиган оксидловчи стресс механизмлари билан узвий боғлиқ ҳисобланади. Шу билан бирга, ушбу модданинг озиқ-овқат маҳсулотлари таркибидаги биологик фаол компонентлар билан потенциал ўзаро таъсири инкор этилмайди. Шу муносабат билан,

озиқ-овқат воситалари орқали қабул қилиниши мумкин бўлган TiO_2 нанозаррачаларининг эҳтимолий генотоксик таъсирини комплекс ва холис баҳолаш учун кенг кўламли, мукаммал молекуляр, цитогенетик ва биокимёвий тадқиқотларни амалга ошириш зарур. [100; 617-б.].

Saqib Q. ва Al-Khedhair A. (2012) томонидан олиб борилган тадқиқотларда титан (IV) оксиди нанозаррачаларининг нуклеотидлар билан ўзаро таъсирга киришиши орқали ДНКнинг репарация (тикланиш) механизмларини ингибиция қилиши, натижада инсон эпителиал ҳужайраларида цитотоксик ва генотоксик таъсирларни индукция қилиши мумкинлиги ҳақидаги хулосалар баён этилган. Ушбу натижалар TiO_2 нанозаррачаларининг молекуляр даражада биологик барқарорликка таҳдид солувчи омил сифатида қаралиши зарурлигини кўрсатади.

14 кун мобайнида титан (IV) оксиди моддасининг интраперитонеал юборилиши амалга оширилган каламушлар устида ўтказилган экспериментал тадқиқот натижаларига кўра, малондиалдегид миқдорининг сезиларли даражада ошиши ва шу билан бирга глутатион, супероксид дисмутаза ҳамда каталаза сингари асосий антиоксидант ферментлар фаоллигининг пасайиши аниқланган. Ушбу ўзгаришлар тўғридан-тўғри оксидловчи стресснинг индукция қилиниши ва антиоксидант ҳимоя тизимининг издан чиқиши билан боғлиқлигини кўрсатади [96; 124-131-б.].

Каламушлар устида ўтказилган тажрибаларда, ошқозон-ичак тракти орқали титан диоксидининг нанозарралар қабул қилинганда маълум бир таъсир қилиш дозаси аниқланган бўлиб, улар ошқозон-ичак трактида оқсиллар ва ферментлар билан боғланади ва уларнинг хусусиятини сезиларли даражада ўзгартириши мумкинлиги қайд этилган [41; 420-423-б.].

Наноўлчамдаги титан (IV) оксиди нанозаррачаларининг молекуляр-биологик таъсирини таҳлил қилиш, уларнинг асосий биологик тузилмалар билан, хусусан ДНК, оқсиллар ва ҳужайра

мембраналари билан ўзаро таъсирини ўрганиш муҳим аҳамиятга эга. Кузатилган натижаларга кўра, ушбу модданинг нанозарраларининг концентрациясига боғлиқ равишда каламуш қон ҳужайралари ва тухумдон ҳужайраларида генетик барқарорликка таҳдид солувчи генотоксик таъсирлар ривожланиши мумкин [76; 63-75-б.].

Таҳлил натижаларига кўра, озиқ-овқат қўшимчаси сифатида ишлатиладиган титан (IV) оксиди нанозаррачалари генотоксиклик, иммунотоксиклик, репродуктив токсиклик, нейротоксиклик ва потенциал канцерогенлик хусусиятларига эга эканлиги аниқланган. E171 озиқ-овқат қўшимчаси таркибидаги заррача ўлчамини намуналарда, тайёр маҳсулотларда аниқ баҳолаш имконини берадиган санитария-эпидемиологик назорат усулларини ишлаб чиқиш ва амалиётга жорий этиш зарурлигини таъкидланади [10; 145-163-б.].

Дунёда озиқ-овқат қўшимчалари сифатида алюминий оксиди нанозаррачалари барча наноматериаллар орасида 20% ни ташкил этган ҳолда, энг кенг қўлланиладиган маҳсулотлардан бирига айланди. Алюминий оксид турли хил моддаларнинг таркибига кириб, тиббиёт саноатида, хусусан, фармацевтик препаратлар, озиқ-овқат маҳсулотлари ва косметик воситаларда фаол ишлатилади [53; 110-124-б.].

Алюминий оксиди нанозаррачаларининг молекуляр ўлчамдаги шакллари сув муҳитида деярли эримаслиги, гидрофоб хусусиятга эгалиги ҳамда юза зарядининг мусбат бўлиши билан тавсифланади. Ушбу физик-кимёвий хусусиятлар нанозаррачаларнинг биологик муҳитлар билан ўзаро таъсирини белгилаб, ҳужайра мембраналари билан электростатик алоқаларга киришиши, тўқималарда адсорбцияланиши ва биокумуляцияланиши учун қулай шароит яратиши мумкин. Натижада, алюминий оксиди нанозаррачалари организмда токсик таъсирларнинг ривожланишига сабаб бўлувчи муҳим патогенетик омил сифатида намоён бўлади [103; 343-354-б.].

Илмий тадқиқотлар натижаларига кўра, алюминий оксиди адсорбцион фаоллиги нисбатан паст бўлган модда сифатида тавсифланади, бу унинг юза майдони, кристалл тузилиши ҳамда физик-кимёвий хусусиятлари билан боғлиқ. Мазкур хусусият алюминий оксидининг айрим биологик молекулалар билан ўзаро таъсир қобилиятини чеклаши мумкин бўлса-да, нанўлчамдаги шаклларида унинг биологик муҳитлардаги потенциал токсик таъсири тўлиқ ўрганилмаган бўлиб, қўшимча экспериментал тадқиқотлар ўтказиш заруратини юзага келтиради. [72; 54-60-б].

Табиатда алюминий ер қобиғининг тахминан 8 % ни ташкил этишига қарамай, инсон организмида унинг аниқ биологик функцияси ҳозирга қадар тўлиқ исботланмаган. Шу сабабли, алюминий физиологик жараёнларда зарур элемент ҳисобланмасдан, организмга ортиқча миқдорда тушган ҳолларда токсик таъсир кўрсатиши мумкин. Алюминийнинг юқори концентрацияларда тўпланиши ҳужайравий метаболизмнинг бузилиши, оксидловчи стресснинг кучайиши ҳамда турли орган ва тўқималарда морфофункционал ўзгаришларнинг ривожланишига олиб келиши эҳтимолини оширади [4; 59-68-б.].

Озиқ-овқат саноатида алюминий оксиди E173 тизимли рақами билан белгиланади. Адабиётларда келтирилган маълумотларга кўра, алюминий оксидининг нанозаррачалари марказий асаб тизимига потенциал хавф туғдирадиган модда сифатида тавсифланиб, бу уларнинг гематоэнцефалик барьердан ўта олиш қобилияти билан изоҳланади [105; 916-926-б.]. Шунингдек, мазкур озиқ-овқат бўёғи эпителиал тўсиқ (барьер) тузилмаларининг ўтказувчанлигини енгиб ўтиб, ҳужайралараро ҳамда трансцеллюляр йўллар орқали организмнинг турли орган ва тўқималарига тарқалиши ҳамда уларда тўпланиши мумкин, бу эса узоқ муддатли экспозиция шароитида тўқимавий морфофункционал бузилишларнинг ривожланишига замин яратади [97; 8043-8050-б.].

Алюминий оксид нанозарраларнинг токсик таъсири уларнинг реактив кислороднинг фаоллашуви билан боғлиқ деб ҳисобланади. Инсон миясининг эндотелиал ҳужайраларида ўтказилган тажрибалар, алюминий оксиди нанозаррачаларнинг оксидловчи стресснинг сезиларли даражада ошишига олиб келишини кўрсатди [87; 449-529-б.].

Жигар гепатоцитларида олиб борилган экспериментал тадқиқотлар натижалари алюминий оксиди нанозаррачалари таъсири остида ҳужайравий даражада ифодаланган патологик ўзгаришлар ривожланишини кўрсатди. Хусусан, гепатоцитларда апоптоз ҳолатлари 3 % гача ошгани, паренхимада қон қуйилиш ҳолатларининг пайдо бўлиши ҳамда жигар синусоид бўшлиқларининг кенгайиши қайд этилди. Мазкур морфологик ўзгаришлар микроциркуляция жараёнларининг издан чиқиши, ҳужайравий гомеостазнинг бузилиши ва жигар тўқимасининг функционал захираларига салбий таъсир кўрсатишини англатади [20; 33-40-б.]. Бундан ташқари, алюминий ва унинг бирикмаларининг узоқ муддатли таъсири скелет, нафас олиш, иммунологик, неврологик ва функционал жиҳатдан салбий таъсирлар келтириб чиқариши мумкин [20; 33-40-б., 53; 110-124-б.].

Инсон организмида, нормал шароитда, айирув системалари орқали маълум бир миқдорда минераллар, мелалл тузлари ажралиб чиқишини идора қиладиган компенсация механизмлари мавжуд бўлиб, кун давомида умумий алюминий тузларининг 15 мг гача миқдори ҳимоя механизми асосида ташқарига чиқарилади. Шу боис буйрак етишмовчилиги бўлган инсонларга, таркибида E173 сақлаган озиқ-овқат маҳсулотлари истеъмол қилиш тавсия қилинмайди [52; 46-б.].

Алюминий оксид нанозаррачалари макро ўлчамдаги кимёвий аналогига нисбатан юқори токсик хусусиятга эга. Биокумуляция даражасига кўра органларда чуқур патоморфологик ва функционал

ўзгаришлар кузатилди. Олинган натижалар E173 нанозаррачаланинг инсон саломатлигига салбий таъсирини олдини олиш ва минималлаштиришга қаратилган гигиеник тавсияларни ишлаб чиқишга асосланиши керак [17; 502-508-б., 114; 1694-1700-б.].

Шу тариқа, алюминий оксиди турли аъзолар тизимига салбий таъсир кўрсатиши мумкинлиги аниқланган. Бироқ мавжуд тадқиқотларга қарамай, алюминийнинг ўпканинг морфологик тузилишига таъсири етарли даражада ўрганилмаган. Шу муносабат билан алюминий оксидининг таъсир механизмларини, шунингдек, унинг инсон саломатлигига узоқ муддатли таъсирини чуқурроқ тадқиқ этиш долзарб ҳисобланади.

1.4. Озуқавий ва биологик фаол модда-Спирулина ҳақида замонавий қарашлар

Спирулина ўзининг юқори биологик қийматга эга озуқавий хусусиятлари билан ажралиб турадиган, экологик тоза шароитларда ўсувчи кўк-яшил сув ўти ҳисобланади. Сўнгги ўн йиллик давомида у таркибида инсон организми учун зарур бўлган муҳим аминокислоталарнинг тўлиқ мажмуасини сақлаган идеал протеин манбаи сифатида кенг қўлланилиб келинмоқда. Спирулинанинг биологик фаол моддаларга бойлиги ҳамда антиоксидант потенциали уни функционал озиқ-овқат маҳсулотлари ва парҳез қўшимчалари таркибида истиқболли компонент сифатида баҳолаш имконини беради [28; 198-199-б.].

Спирулина 1962 йилга қадар сув ўтлардан бири деб ҳисобланган. Кейинчалик «цианобактерлар» номи билан пробиотиклар гуруҳига киритилган. Энг кўп қўлланиладиган турлари *Arthrospira platensis* ва *Arthrospira maxima* бўлиб, аммо оддий "spirulina" номи билан машҳурдир. Табиий спирулина Африка, Осиё, Жанубий Америкада ва айниқса, Хитойнинг Qinghai кўлида ўсади. Сунъий равишда АҚШ, Ҳиндистон, Греция, Покистон, Тайван, Бангладешда етиштирилади[47;

25-28-б.].

Arthrospira жинсига мансуб бўлган спиролина морфологик жиҳатдан турли ўлчамдаги филаментлар ҳамда спирал шаклда жойлашган трихомалардан ташкил топган кўк-яшил сув ўти ҳисобланади. У асосан очик сув ҳавзаларида, хусусан шўрланиш даражаси юқори, карбонат ва бикарбонатларга бой бўлган, иссиқ иқлим шароитига эга муҳитларда ўсишга мослашган. Географик тарқалиши нуқтаи назаридан, Ироқ ҳудудида спиролинанинг бир қатор турлари аниқланган бўлиб, улар орасида *Arthrospira Jenner* алоҳида аҳамият касб этади ва ушбу тур Ироқ сув ўтлари флораси таркибига киритилган [75; 914-922-б.].

Спирулина нафақат юқори протеин миқдори (100 грамм қуруқ кукун учун тахминан 57 грамм), балки осон ҳазм бўладиган углеводлар (24 грамм) ва ёғлар (тахминан 14 грамм), шу жумладан фойдали омега-6 ва омега-3 ёғ кислоталари билан ҳам машҳур. Ушбу таркиби туфайли спиролина кучли антиоксидант таъсирга эга, ҳужайралар ва тўқималарни шикастланишдан ҳимоя қилади, иммун тизимни рағбатлантиради [49; 98-199-б.].

АҚШ овқат ва дори воситаларини назорат қилиш бошқармаси (FDA) маълумотларига кўра, спиролина инсон организми учун муҳим бўлган моддаларга жуда бой бўлиб, “инсоният учун идеал озуқа” сифатида баҳоланган. Унинг таркибида β-каротин, В12 витамини, темир, кальций, магний, йод, цинк ва селен каби кўплаб микроэлементлар, шунингдек, организм учун зарур бўлган барча асосий аминокислоталар мавжуд. Спирулина таркибидаги оқсил миқдори 55–70% атрофида бўлиб, бу кўрсаткич кўпгина анъанавий оқсил манбаларидан, жумладан, гўшт ва соядан устун ҳисобланади. БМТ нинг Қишлоқ хўжалиги ва озиқ-овқат ташкилоти (FAO) спиролинани “юқори ҳазм бўладиган, тўлиқ қийматли оқсил манбаи” сифатида тавсифлаган ва уни озиқ-овқат хавфсизлиги масаласида истиқболли ечимлардан бири сифатида кўрсатган [92; 1-9-б.].

Спирулина юқори озикавий қийматга эга бўлган микроорганизм ҳисобланиб, унинг таркибида инсон организми учун зарур бўлган бир қатор аминокислоталар мавжуд. Хусусан, спирулина таркибида қуйидаги аминокислоталар аниқланган: метионин, лизин, треонин, триптофан, изолейцин, лейцин, фенилаланин, валин, аланин, аргинин, цистеин, глутамин, глицин, гистидин, пролин, серин ва бошқалар [98; 304-309-б.].

Илмий тадқиқотлар спирулина темир танқислиги камқонлиги бўлган инсонларда, гемоглобин даражасини ошириш орқали қон таркибини яхшилаши мумкинлигини тасдиқлайди. Қон таркибини яхшилаш орқали организм энергия даражасини ошишига ёрдам беради [3; 47-53-б.].

Яқинда Туркияда плацебо ва спирулинада қилинган тадқиқотда, спирулинанинг самарадорлиги юқори деб баҳоланди. Плацебога нисбатан жисмоний кўрсаткичлар сезиларли даражада яхшиланди, шу жумладан тумов, бурун битиши, бурун қичиши ва ҳансираш каби симптомлар камайди [102; 1-3-б.].

Замонавий тадқиқот маълумотлари шуни кўрсатадики, кундалик рационда атиги 1 гр спирулина қабул қилганда, ПЗЛ даражасини 10,1 фоизга ва триглицеридларни 16,3 фоизга камайтириш имкони мавжуд. Спирулинанинг бу хусусияти юрак - қон томир хасталикларининг олдини олиш учун қимматли маҳсулотга айланди [40; 205-207-б.].

Сўнгги йилларда спирулина (*Spirulina spp.*) нафақат биологик фойдали хусусиятлари, балки кўп соҳалардаги амалий қўлланиш имкониятлари туфайли жаҳон миқёсида алоҳида аҳамият касб этмоқда. Илмий тадқиқотлар спирулинанинг озик-овқат, фармацевтика, косметика, ёқилғи ва қишлоқ хўжалиги тармоқларида кенг қўлланилиш потенциалини намоён қилган. Бу биринчи навбатда, унинг бой таркибий тузилиши ва биологик фаол бирикмаларнинг мавжудлиги билан изоҳланади. Спирулина биомассаси ишлаб

чиқариш технологиялари соддалиги ва хом ашёнинг кенг географик миқёсда мавжудлиги туфайли иқтисодий жиҳатдан самарали ва барқарор ҳисобланади. Ушбу бирикмаларнинг терапевтик салоҳияти кўплаб тадқиқотларда ўз исботини топган. Жумладан, улар дислипидемия (юқори холестерин даражаси), гипергликемия (қонда қанд миқдорининг ошиши), семизлик, хроник яллиғланиш синдромлари ва онкологик жараёнлар профилактикаси ва муолажасида муҳим роль ўйнаши мумкин. Шу жиҳатдан, спинулина нафақат функционал озиқ-овқат сифатида, балки нутрацевтик, фармацевтик ва биотехнологик маҳсулотлар ишлаб чиқариш учун истиқболли биосубстрат сифатида қаралади. Унинг кўп вазифали терапевтик таъсири ва кўп тармоқли қўлланиш имкониятлари ушбу микроорганизмни келажакда юқори талабга эга стратегик хом ашё сифатида тавсифлаш имконини беради [77; 45-58-б.].

Қатор илмий манбалар маълумотларига кўра, спинулина юқори қон босимини ҳам пасайтиради, бу юрак ва қон томирларига юкни камайтиради, юрак хуружлари ва бошқа жиддий касалликлар хавфини олдини олади. Спинулина азот оксиди ишлаб чиқаришни рағбатлантиради, бу қон томирларини кенгайтиришга ёрдам беради, шу билан қон айланишини ва умумий саломатликни яхшилади [58; 21-25-б.].

Спинулина таркибидаги асосий биологик фаол пигментлардан бири ҳисобланган фикоцианин ўзининг кўп қиррали биологик функциялари туфайли замонавий илмий тадқиқотларда алоҳида эътиборга сазовор бўлмоқда. Ушбу пигментнинг кучли антиоксидант фаоллиги эркин радикалларни нейтраллаштириш ва оксидловчи стрессни камайтириш билан боғлиқ бўлиб, ҳужайравий гомеостазни сақлашда муҳим аҳамият касб этади. Шунингдек, фикоцианин иммун тизимининг фаолиятини модуляция қилиши, яллиғланиш медиаторларини пасайтириши ҳамда ўсма ҳужайраларининг ўсишини чекловчи онкопротектив таъсир кўрсатиши ҳақида қатор

экспериментал тадқиқотлар мавжуд. Мазкур маълумотлар спиролинанинг функционал озиқ-овқат маҳсулотлари ва профилактик йўналишдаги биологик қўшимчалар таркибида қўлланилиш истиқболини илмий жиҳатдан асослаб беради [21; 170-176-б.].

Спиролинанинг иммуномодулятор хусусиятлари асосан унинг таркибий қисми ҳисобланган фикоцианин билан боғлиқ бўлиб, мазкур пигмент иммун тизимининг турли бўғинларига таъсир кўрсатиши билан тавсифланади. Хусусан, фикоцианин макрофаглар ва Т-лимфоцитларнинг функционал фаоллигини ошириши, суяк кўмиги ҳужайралари пролиферациясини рағбатлантириши ҳамда талоқ ва айрисимон без каби марказий ва периферик иммун органлар фаолиятини қўллаб-қувватлаши қайд этилган. Илмий тадқиқотлар натижалари инсон иммун тизимини мустаҳкамлашга қаратилган янги профилактик ва терапевтик ёндашувларни очиб бериб, ушбу йўналишда табиий пробиотик хусусиятларга эга бўлган спиролинани истиқболли биологик фаол восита сифатида баҳолаш имконини беради [33; 1-3-б.].

Адабиёт манбаларида келтирилишича, спиролина онкогенларга қарши ифодаланган биологик хусусиятларга эга бўлиб, унинг саратон касалликларига, хусусан оғиз бўшлиғи саратонига қарши курашдаги самарадорлиги қатор экспериментал ва клиник тадқиқотларда таъкидланган. Спиролина таркибидаги антиоксидант ва иммуномодулятор компонентлар онкоген сигнал йўлларини сусайтириш, ўсма ҳужайраларининг пролиферациясини чеклаш ҳамда апоптоз жараёнларини фаоллаштириш орқали канцерогенезни тўхтатишга қодир экани қайд этилган. Мунтазам равишда спиролина истеъмол қилиниши саратон ривожланиш хавфини камайтириши, шунингдек мавжуд ўсмаларнинг ҳажмини кичрайтириш ва уларнинг инвазив фаоллигини пасайтириш имконини бериши мумкинлиги илмий жиҳатдан асосланган [39; 22–55-б.].

Hidoyati va бошқаларнинг фикрича (2020), спиролина таркибида 26 та фенол табиатли биологик фаол бирикмалар мавжуд бўлиб, улар унинг антиоксидант салоҳиятини белгилаб берувчи асосий компонентлардан ҳисобланади. Ушбу фенол бирикмалар юқори оксидланиш-қайтарилиш фаоллигига эга бўлиб, эркин радикалларни бевосита нейтраллаштириш, реактив кислород турларини бартараф этиш ҳамда оксидловчи стресс даражасини пасайтириш орқали ҳужайравий тузилмаларни ҳимоя қилади. Натижада, спиролинанинг фенол таркиби ҳужайра мембраналари, оқсиллар ва нуклеин кислоталарнинг оксидатив шикастланишини чеклашда муҳим роль ўйнаб, унинг умумий антиоксидант фаоллигини илмий жиҳатдан асослаб беради [84; 521-526-б.].

Спиролина глиал ҳужайра фаоллашуви ва нейродегенератив касалликларни даволашда самарали натижаларни кўрсатади. Унинг таркибидаги антиоксидант моддалар, айниқса фикоцианин, реактив кислород ва азот турлари билан боғлиқ эркин радикалларни нейтраллаш орқали мия ҳужайраларини ҳимоя қилишга ёрдам беради. Бу жараён бош мия касалликлари, шу жумладан Алцгеймер ва Паркинсон касалликлари, ҳамда қариш билан боғлиқ бошқа патологияларда терапевтик самарага эришиш имконини яратади.

Спиролинанинг юқори даражадаги антиоксидант фаоллиги, шунингдек, ифодаланган нейропротектор хусусиятлари уни нейродегенератив ва метаболик касалликлар патогенезига таъсир этувчи муҳим биологик фаол восита сифатида тавсифлаш имконини беради. Маълумки, ушбу касалликларнинг ривожланишида оксидловчи стресс, эркин радикаллар ҳосил бўлишининг кучайиши ҳамда антиоксидант ҳимоя тизимининг сусайиши ҳал қилувчи омиллардан бири ҳисобланади. Спиролина таркибида мавжуд бўлган фикоцианин, β-каротин, токофероллар ва фенол бирикмалар эркин радикалларни нейтраллаштириш орқали липид пероксидациясини камайтиради ҳамда ҳужайра мембраналарининг барқарорлигини

сақлашга хизмат қилади [108; 1345-1353-б.].

Шу билан бирга, спинулинанинг нейропротектор таъсири марказий нерв тизими ҳужайраларини гипоксия, яллиғланиш ва токсик омиллар таъсиридан ҳимоя қилишда намоён бўлади. У нейронларда митохондриял функцияни қўллаб-қувватлайди, апоптоз жараёнларини секинлаштиради ва нейромедиаторлар мувозанатини сақлашга ёрдам беради. Бундай таъсир механизмлари орқали спинулина марказий нерв тизимининг функционал фаоллигини сақлаш, нейронал алоқаларни барқарорлаштириш ҳамда организмнинг эндоген ҳимоя механизмларини рағбатлантиришда муҳим аҳамият касб этади.

Натижада, спинулинани профилактик ҳамда қўшимча терапевтик восита сифатида қўллаш марказий нерв тизими билан боғлиқ патологияларнинг патогенезига ижобий таъсир кўрсатиб, нейродегенератив жараёнларнинг ривожланиш суръатини секинлаштириши ҳамда касалликлар билан боғлиқ асоратлар оғирлигини камайтиришга хизмат қилиши мумкин. Унинг антиоксидант, яллиғланишга қарши ва нейропротектор хусусиятлари нейрон ҳужайраларни оксидловчи стресс ва токсик таъсирлардан ҳимоя қилиш орқали марказий нерв тизимининг функционал барқарорлигини сақлашга кўмаклашади [75; 914-922-б.].

Спирулина таркибидаги фикацианин моддасининг юқори антиоксидант фаоллиги, метаболик жараёнларни рағбатлантириши ва детоксикация қобилияти туфайли у бир қатор анъанавий терапевтик воситаларга нисбатан афзалликка эга. Шу боис, спинулинани атроф - муҳитни ифлослантирувчи моддалар таъсирига қарши биологик актив восита ва табиий детоксикант сифатида ўрганиш, ҳамда уни клиник ва профилактик мақсадларда қўллаш бўйича илмий асосланган тавсиялар ишлаб чиқиш муҳим аҳамият касб этади [108; 1345-1353-б.].

Спирулинанинг детоксикацион хусусиятлари Ҳиндистонда олиб борилган амалий тадқиқотларда яна бир бор ўз исботини топди. Сув таъминотида аниқланган миқдордаги мишьяк спирулина экстракти орқали зарарсизлантирилгани ва бу жараён натижасида токсик таъсирлар камайгани маълум бўлди. Мишьякнинг детоксикацияси натижасида, ушбу модданинг саломатликка зарарли таъсирлари, шу жумладан нейродегенератив касалликлар ва диабетнинг ривожланиш эҳтимоли камайган. Бу тадқиқотлар спирулинанинг экстрактлари атроф - муҳит ифлосланишини олдини олишда ва токсик моддаларга қарши курашишда муҳим профилактик восита бўлиши мумкинлигини кўрсатмоқда [102; 1-3-б.].

Шу мақсадда, спирулинанинг антиоксидант, детоксикация ва иммун тизимни рағбатлантирувчи хусусиятлари, шунингдек, унинг атроф-муҳит ва касбий омиллардан келиб чиқувчи токсик таъсирларга қарши самарадорлигини тадқиқ этиш муҳим аҳамиятга эга. Спирулина экстрактларининг патогенезга таъсирини тўғри баҳолаш орқали, уларнинг профилактик ва терапевтик қўлланилишидаги имкониятларини кенгайтиришга йўналтирилган [108; 1345-1353 – б.].

II БОБ. ТАДҚИҚОТ МАТЕРИАЛИ ВА УСУЛЛАРИ

Тадқиқот 2022-2024 йилларда Бухоро давлат тиббиёт институтининг илмий ва экспериментал Биотиббиёт тадқиқот марказида, «Ipsum Pathology» морфологик лабораториясида, Ўзбекистон Республикаси Фанлар Академияси Ядро физика институтининг «Экология ва биотехнологиялар» илмий лабораториясида ўтказилди. Тажрибаларни ўтказиш учун Бухоро давлат тиббиёт институти маҳаллий этика қўмитасининг 2024 йил 6 июлда 5\T111-сони билан тасдиқланган рухсатномаси олинган.

2.1. Тадқиқот дизайни

Тадқиқот учун 210 та ҳар иккала жинсга тааллуқли 3 ойлик бўлган оқ зотсиз каламушлардан фойдаланилди. Тадқиқот учун танланган лаборатор ҳайвонларида ҳар хил соматик касалликларни истисно қилиш мақсадида, бир ҳафта давомида карантинда назорат қилинди. Шундан сўнг лаборатор ҳайвонлари биологик хавфсизлик стандартларига риоя қилган ҳолда, оддий экспериментал – биологик (виварий) шароитга кўчирилди. Хона ҳарорати 22 ± 2 °C ва 12 соат ёруғлик билан таъминланди.

Тажрибалар Бутунжаҳон тиббиёт ассоциацияси томонидан 1964 йилда қабул қилиниб, охириги марта 2013 йилда тўлдирилган лаборатор ҳайвонлар билан ишлашнинг этик принциплари бўйича Хелсинки декларацияси ва Абу Али ибн Сино номидаги Бухоро давлат

тиббиёт институти этик қўмитаси томонидан тасдиқланган «Тажрибавий ҳайвонлардан фойдаланган ҳолда ишларни бажариш қоидалари» да (16.01.2018 йил, 18-сон) келтирилган талабларга риоя қилинган ҳолда ўтказилган.

Тажрибани ўтказиш учун каламушлар назорат ва тажриба гуруҳларга ажратилган (2.1.1-жадвал). Барча гуруҳ лаборатор ҳайвонлари ёши, оғирлиги, озиқланиш тартиби, жисмоний фаоллиги ва физиологик жиҳатдан нисбатан бир хил ва бир вақтда тузилган.

2.1.1-жадвал

Оқ зотсиз каламушларнинг тажриба гуруҳларига тақсимланиши

Гуруҳлар	Каламушлар сони ва ёши	Тажрибанинг I босқичи	Каламушлар сони ва ёши	Тажрибанинг II босқичи
I – назорат гуруҳи	30 та; 3 ойлик	60 кун кузатув (n=20 тажрибадан чиқарилди)	10 та; 5 ойлик	30 кун кузатув
II – тажриба гуруҳи	60 та; 3 ойлик	Каламушлар 60 кун давомида TiO_2 билан заҳарлантирилди (n=30 тажрибадан чиқарилди)	IIA гуруҳ 15 та; 5 ойлик	30 кун давомида TiO_2 берилди
			IIB гуруҳ 15 та; 5 ойлик	30 кун давомида TiO_2 +спирулина берилди
III – тажриба гуруҳи	60 та; 3 ойлик	Каламушлар 60 кун давомида	IIIA гуруҳ 15 та; 5 ойлик	30 кун давомида Al_2O_3 берилди

		Al ₂ O ₃ билан заҳарлантири лди (n=30 тажрибадан чиқарилди)	IIIB гуруҳ 15 та; 5 ойлик	30 кун давомида Al ₂ O ₃ +спирулин а берилди
IV – тажриба гуруҳи	60 та; 3 ойлик	Каламушлар 60 кун давомида TiO ₂ +Al ₂ O ₃ билан заҳарлантири лди (n=30 тажрибадан чиқарилди)	IVA гуруҳ 15 та; 5 ойлик	30 кун давомида TiO ₂ +Al ₂ O ₃ берилди
			IVB гуруҳ 15 та; 5 ойлик	30 кун давомида TiO ₂ +Al ₂ O ₃ +спи рулина берилди

I гуруҳ – назорат (интакт) гуруҳи (n=30);

II гуруҳ – 60 кун давомида махсус металл зонд орқали ошқозон ичига титан диоксида наноэаррачалари юборилган, 3 ойлик оқ зотсиз каламушлар (n=60).

IIA гуруҳ – 60 кун заҳарлангандан сўнг яна 30 кун давомида титан диоксида наноэаррачалари юборилган оқ зотсиз каламушлар (n=15).

IIB гуруҳ – 60 кун заҳарлангандан сўнг 30 кун давомида титан диоксида наноэаррачалари ва спирулина биологик актив қўшимчаси юборилган, оқ зотсиз каламушлар (n=15).

III гуруҳ – 60 кун давомида махсус металл зонд орқали ошқозон ичига алюминий оксид наноэаррачалари юборилган, 3 ойлик оқ зотсиз каламушлар (n=60).

IIIA гуруҳ – 60 кун заҳарлангандан сўнг яна 30 кун давомида алюминий оксид наноэаррачалари юборилган оқ зотсиз каламушлар (n=15).

IIIB гуруҳ – 60 кун заҳарлангандан сўнг 30 кун давомида алюминий оксид наноэаррачалари ва спирулина биологик актив

қўшимчаси юборилган оқ зотсиз каламушлар (n=15).

IV гуруҳ – 60 кун давомида титан диоксид ва алюминий оксид нанозаррачалари биргаликда юборилган, 3 ойлик оқ зотсиз каламушлар (n=60).

IVA гуруҳ – 60 кун заҳарлангандан сўнг яна 30 кун давомида титан диоксид ва алюминий оксид нанозаррачалари биргаликда юборилган оқ зотсиз каламушлар (n=15).

IVB гуруҳ – 60 кун заҳарлангандан сўнг 30 кун давомида титан диоксид + алюминий оксид нанозаррачалари ва спиролина биологик актив қўшимчаси юборилган оқ зотсиз каламушлар (n=15).

2.2. Тажрибани ўтказиш тартиби

Ҳар уччала тажриба гуруҳларида оқ зотсиз каламушларни заҳарлантириш учун CNJ Nature Co., Ltd (Хитой) да ишлаб чиқарилган титан диоксиди ва алюминий оксид синтетик бўёқлардан фойдаланилди. Тажрибанинг I босқичида II тажриба гуруҳида 60 кун давомида Gao Guodong ва бошқ. (2012) усулига биноан тана массасига 10 мг/кг титан диоксиди тўғридан тўғри ошқозонга махсус зонд орқали юборилди. III тажриба гуруҳига эса худди шу муддат давомида алюминий оксид нанозаррачаларини Hamdi, H.(2020) усулига мувофиқ тана массасига 70 мг/кг миқдорида юборилди. IV тажриба гуруҳига ҳам титан диоксид ҳам алюминий оксид нанозаррачалари бир вақтнинг ўзида 60 кун давомида юборилди. I босқич давомида оқ зотсиз каламушлар заҳарлантирилаётган вақт ичида ҳар бир гуруҳдан тажрибанинг 30, 60, 90 – кунларида 15 тадан каламушлар тажрибадан чиқарилди.

Тажрибанинг 2 босқичи 30 кун давом этди. Ушбу босқич учун II,III,IV тажриба гуруҳларида 15 тадан каламуш қолган эди. Ҳар бир гуруҳ мос равишда каламуш 2 тадан кичик гуруҳларга ажратилди. Хусусан, IIA гуруҳидаги каламушларга TiO_2 10 мг/кг миқдорда Gao,

Guodong, et al. (2012) усулида, IIB гуруҳига эса TiO_2 (10 мг/кг) + спиролина берилди. IIIA гуруҳидаги каламушларга Al_2O_3 70 мг/кг миқдорда Hamdi, H. (2020) усулига асосан, IIIB гуруҳига эса Al_2O_3 (70 мг/кг)+спиролина берилди. IVA гуруҳидаги каламушларга TiO_2 (10 мг/кг) + Al_2O_3 (70 мг/кг), IVB гуруҳига эса TiO_2 (10 мг/кг) + Al_2O_3 (70 мг/кг) + спиролина берилди. Спиролина БФҚ (NOW Foods, АҚШ) миқдори О.Н.Павлова ва бошқ (2015) усулига биноан, тана массасига 100 мг/гр миқдорда 1 мл дистилланган сувга эритилган ҳолда эмперик усулда ҳисоблаб берилди. 30 кундан сўнг барча каламушлар тажрибадан чиқарилди.

2.3. Морфологик ва морфометрик текшириш усуллари

Каламушларнинг умумий аҳволи, ҳаракати, ташқи кўриниши, озиқланиш фаолияти тана вазнининг ўзгариши билан баҳоланган. Ўпкани морфологик ва морфометрик ўрганиш учун кўкрак бўшлиғини очиб, орган ажратиб олинди.

Оқ зотсиз каламушларнинг ўпка тўқималарига хос бўлган асосий морфологик кўрсаткичларни аниқлаш мақсадида, назорат гуруҳи сифатида танланган каламушларда макроанатомик кўрсаткичлари ўпканинг оғирлиги, ранги ва ташқи морфологик тузилиши каби параметрлар комплекс тарзда таҳлил қилинди, шу билан бирга ўпка оғирлигининг ҳайвон танасига нисбатан нисбий оғирлигини аниқлаш яъни ўпка коэффиценти ҳисобланди. ЎК – ўпка оғирлигининг тана оғирлигига нисбати (фоизларда);

$$\text{ЎК} = \frac{M_{\text{ўпка}}}{M_{\text{тана}}} * 100\%$$

Ажратиб олинган орган 24 соат давомида формалиннинг 10% эритмасига фиксация қилинди. Сўнггра намуналар сувсизлантирилиб, тегишли ишлов берилди ва намуналар парафинга блокларга қуйилди ва 3-5 мкм қалинликдаги кесмалар тайёрланди, улар гистологик текшириш мақсадида Ван Гизон ва гематоксилин–эозин усулида

бўялди. Гематоксилин-эозин усули тўқималар умумий морфологиясини баҳолаш учун ишлатилади, яъни ҳужайра ядролари ва тўқиманинг умумий тузишини очиб беради. Гематоксилин эритмасида бўялиш 5-10 минутни ташкил этди. Шундан сўнг, бўлакларда ортиқча бўёқни олиб ташлаш учун оқар сувда ювилди ва контрастни кучайтириш учун кислотали муҳитга қисқа муддатда ўтказилди. Ҳужайра ядролари нуклеин кислоталар билан боғланганлиги сабабли қизғиш, кўк ёки бинафша рангга бўялади. Сўнгра бўлаклар эозин эритмаси билан қайта ишланди, бу эса цитоплазма ва ҳужайрадан ташқари тузилмаларни турли хил пушти рангларида бўяйди. Ушбу босқич тўқималарнинг ҳужайра ва ҳужайралараро таркибий қисмларини аниқ ажратиш имконини беради. Бўяш тугагандан сўнг, бўлаклар спиртда сувсизлантирилди ва ксилол билан оқартирилиб шиша қоплама билан ёпилди. Ван Гизон бириктирувчи тўқималарнинг ҳолатини баҳолаш, хусусан, коллаген толаларини кўриш ва тўқималарида фибротик ўзгаришларни аниқлаш учун қўлланилади. Ушбу бўяш усулида коллаген толалар ёрқин қизил, мушак толалари, цитоплазма ва қизил қон таначалари сариқ – жигаррангга бўялади.

Микропрепаратлар Ningbo Yongxin Optics Co., Ltd. Компанияси томонидан ишлаб чиқарилган — Axio N-300M (MD101), ёруғлик микроскопида морфометрик текширилди: респиратор бронхиолалар диаметри ва альвеоляр йўллар диаметри, альвеоляр қопча диаметри, альвеоляр тўсиқ қалинлиги, артериолалар бўшлиғининг кенглиги ва деворининг қалинлиги, венулалар бўшлиғининг кенглиги ва деворининг қалинлиги, кўриш майдонида альвеолалар сони морфометрияси ўтказилди.

Олинган маълумотлар назорат ва экспериментал гуруҳларни қиёсий таҳлил қилиш ва ўпка тўқимасини тиклаш жараёнларига фитокоррекциянинг самарадорлигини объектив баҳолаш имконини

берди.

2.4. Иммуногистохимёвий текшириш усули

Морфологик таҳлил ҳужайранинг умумий тузилишини ўрганишдан иборат бўлса, иммуногистохимёвий таҳлил ўзига хос оқсил маркерлари билан патологик ўзгаришларни аниқлашга қаратилган. Ўпка тўқимасини иммуногистохимёвий текшириш органни тайёрлаш ва бўяш учун белгиланган стандарт усуллардан фойдаланган ҳолда амалга оширилди.

Гистологик таҳлил қилиш учун олинган тўқималар 24 соат давомида 10% ли нейтрал формалинга, мунтазам симдан STP 120, Thermo Fisher, Германия карусел процессорида амалга оширилди, шундан сўнг намуналар парафинга қўйилди. Қалинлиги 3-5 мкм бўлган кесмалар ротацион микротом HM 325 (TFS, АҚШ) да олинган.

Қалинлиги 3 мкм бўлган кесмалар автоматлаштирилган ва ихтисослаштирилган Ventana Benchmark XT тизими, Roche, Швейцария ёрдамида депарафинизация қилинди, сувсизлантирилди ва антигенни бўяш амалга оширилди. Тадқиқотда СД 68 маркери (КП1 клон, Дако, Дания) 1:100 суюлтирилган махсус каламушнинг моноклонал антитаналари ишлатилган. СД 68 макрофаг маркери бўлиб, LAMP² оиласига мансуб гликопротеиндир. Протеин қон моноцитлари ва тўқима макрофагларида ифодаланади, бундан ташқари у лимфоцитлар, фибробластлар ва эндотелиал ҳужайраларда мавжуд бўлиб, ҳужайра ичидаги лизосомал метаболизмда ҳам, ҳужайрадан ташқари ҳужайра ва ҳужайра орасидаги ўзаро таъсирлар патогенида ҳам тўқима макрофагларининг фагоцитар фаоллигида рол ўйнайди. Лектинлар ва селектинлар билан боғланади, бу макрофагга тўқималарнинг маълум бир соҳасига боғланишига имкон беради. Эндосомалар ва лизосомалар ўртасида тезда қайта ишлашга қодир, бу макрофагнинг селектив ўз ичига олган субстрат юзаси бўйлаб ёки бошқа

ҳужайралар юзаси бўйлаб ҳаракатланишига имкон беради. Макрофаглар ва улардан келиб чиққан ўсма ҳужайралари CD68 молекуласи экспрессияси асосида маркер сифатида кенг қўлланилади. CD68 экспрессия даражаси ярим миқдорий усулда, ёруғлик микроскопи орқали 200 марта катталаштиришда (x200) баҳоланди. Бунда альвеоляр ва интерстициал цитоплазматик макрофаглар сони ҳисобга олинди. CD68 экспрессияланиши даражаси маркерлар экспрессияланиш бўйлиши миқдорий жиҳатдан нисбий фоизлар ҳисобида енгил, ўрта ва кучли даражадаги экспрессияланиш деб баҳоланди ва бу кўрсаткичлар:

- 0 (бўйлишнинг йўқлиги);
- 1+ (<20% ҳужайралар, суст бўйланган);
- 2+ (20-60% ҳужайралар, ўртача даражада бўйланган);
- 3+ (>60% ҳужайралар, кучли даражада бўйланган) таснифга

ажратилган.

Ўпканинг турли анатомик соҳалари, жумладан катта ва кичик калибрдаги бронхларда жойлашган ҳаво йўллари, альвеолалараро тўсиқлар ҳамда альвеоляр бўшлиқлар морфофункционал жиҳатдан турли хил макрофаглар субпопуляцияларидан ташкил топган мураккаб ҳимоя тизимига эга. Ушбу ҳужайралар ўпка тўқимасининг маҳаллий иммун жавобини таъминлашда муҳим ўрин тутиб, ташқи муҳитдан нафас орқали кириб келувчи чанғ заррачалари, микроорганизмлар, токсик моддалар ва нанозаррачаларга нисбатан биринчи ҳимоя чизиғини шакллантиради. Айниқса, альвеоляр макрофаглар фагоцитоз жараёни орқали бегона агентларни нейтраллаштириш, яллиғланиш реакцияларини бошқариш ҳамда альвеоляр муҳитнинг гомеостазини сақлашда етакчи функцияни бажаради.

Натижаларнинг миқдорий таҳлили CD68 - мусбат цитоплазмага эга бўлган ҳужайраларнинг, кўриш майдонидаги ҳужайраларнинг умумий сонига фоизини аниқлашдан иборат. Ушбу усул TiO_2 ва Al_2O_3

нанозаррачалари таъсирида ўпка тўқимаси макрофаглар популяциясидаги ўзгаришларни, шунингдек, спиролина биологик қўшимчаси билан фитокоррекция самарадорлигини баҳолашга имкон берди.

2.5. Нейтрон-активацион таҳлил қилиш усули

Лаборатория каламушлари ўпкасида макро-микроэлементлар таркибини аниқлаш тадқиқотлари-инструментал нейтрон-активацион таҳлил (НАТ) методи Ўзбекистон Фанлар Академияси Ядро физика институтининг «Экология ва биотехнологиялар» илмий лабораториясида ўтказилди. Бу ядро – физикавий усул тадбиқ этилаётган намуналарни нейтронлар оқимида нурлантиришга ва намунада ҳосил бўладиган радиоактив нуклидларни (изотопларни) гамма-спектрларини ўлчаб, аналитик сигналлар интенсивлиги бўйича макро ва микроэлементлар концентрацияларини аниқлашга асосланган.

Нейтронлар оқими ЎзР ФА ЯФИнинг ВВР – SM типли атом реакторида ҳосил қилинади ва тадқиқот намуналари керакли миқдордаги нейтронлар оқими зичлигида ҳамда оптимал вақт давомийлигида нурлантирилди.

Активлаштирилган намуналардаги элементлар концентрациялари қисқа-яшовчи, ўрта-яшовчи ва узоқ яшовчи радионуклидлар гаммаспектрлари орқали аниқланди. Стандарт намуналар сифатида МАГАТЭ-Атом энергетикаси Халқаро Агентлиги стандарт намуналардан фойдаланилади.

Бир вақтнинг ўзида бир неча намунада 70 тагача элементларни аниқлаш имкони мавжудлиги, жуда юкори сезувчанлик хусусияти (аниқлаш чегараси 0,3 нг дан 4 мкг гача), намуналар биокинетикасининг бузилмаслик имконинининг мавжудлиги, умумий хатолик 2-5% (нисбий стандарт оғиш бўйича) эканлиги, нанозаррачаларгача бўлган намуналарда нейтрон фаоллашуви

таҳлилини қўллаш мумкинлиги сабабли НАТ усули танлаб олинди.

Биологик намуналарда алюминий оксиди ва титан диоксиди нанозаррачалари таркибидаги титан ва алюминий тўпланишини ўрганиш учун нейтрон-активацион таҳлили қўлланилди. Тадқиқотдан мақсад, назорат гуруҳ ва озиқ-овқат бўёқлари билан заҳарланган оқ зотсиз каламушлар ўпкасида элементлар миқдорини қиёсий таҳлилладан иборат. Шунингдек, титан диоксид ва алюминий оксид билан заҳарланган каламушларни биологик фаол қўшимча спиролина билан детоксикация натижаларига асосланади. Хар қайси гуруҳдан олинган ўпка тўқимасидаги элементлар миқдорини аниқлаш учун қуйидаги амаллар бажарилди: намуна тайёрлаш, нейтрон нурланиши, гамма-спектрометрик таҳлил ва натижаларни миқдорий кўрсаткичларини таҳлиллаш.

Al_2O_3 ва TiO_2 нанозарралари таркибидаги элементларнинг биологик намуналарда бир хил тақсимланишини таъминлаш учун органлар қуритилди. Тайёрланган намуналар нейтронлар билан нурланиш учун ядро реакторига жойлаштирилди. Элементларни фаоллаштириш учун нурланиш жараёни оптимал шароитларда амалга оширилди. Нурланиш натижасида барқарор изотоплар радиоактивларга айланди. Нурланишдан сўнг намуналар "Canberra, АҚШ" гамма-спектрометрлар ёрдамида таҳлил қилинди. Бунинг учун юқори сезгир детекторли спектрометрдан фойдаланилди. Намунадаги элементлар концентрацияси-стандарт намуналар асосида тузилган калибрлаш графиклари ёрдамида, гамма нурланиш интенсивлиги билан қуйидаги формула асосида аниқланди:

$$C = I - I_0 / k$$

C – намунадаги элементлар миқдори (мкг/г), I – ҳар бир фракциядаги радионуклидлар гамма нурланиш интенсивлиги, I_0 – умумий гамма нурланиш интенсивлиги, k - калибрлаш графигининг оғиш коэффиценти. Олинган натижаларнинг миқдорий кўрсаткичи Genie – 2000 дастурида қайта ишланди.

2.6. Статистик маълумотларни қайта ишлаш

Экспериментал тадқиқот жараёнида олинган барча маълумотлар Windows10 Pro да Microsoft Office Excel – 2016 ва IBM SPSS Statistic 20 дастурий пакетларидан фойдаланган, ҳолда шахсий компьютерда статистик ишловдан ўтказилди. Вариацион параметрик ва параметрик бўлмаган статистика усуллари қўлланилиб: ўртача арифметик (M), стандарт квадрат оғиш (σ), ўртачанинг стандарт хато (m) ва нисбий қийматлар (частота,%) ҳисоблаб чиқилди. Ўртача қийматларни солиштирганда, нормал тақсимот билан хатолик эҳтимоли (p) билан Стьюдент тести (t) ва F – Фишер мезони ҳисоблаб чиқилди.

Ҳисобланган мезонларнинг статистик ишончилигини баҳолаш мақсадида қабул қилинган аҳамият даражалари (p) учун мос критик қийматлар кўрсаткичлари ҳамда стандарт статистик жадваллардан фойдаланилди. Таҳлил жараёнида олинган натижаларнинг ишончилигини аниқлаш учун ягона асосий статистик аҳамият мезони қабул қилинди. Хусусан, $p < 0,05$ қийматлар статистик жиҳатдан аҳамиятли, яъни натижаларнинг тасодифий эмаслигини кўрсатувчи паст (чегарали) даража сифатида баҳоланди, $p > 0,05$ бўлган ҳолатлар эса статистик аҳамиятга эга бўлмаган, ишончсиз ўзгаришлар сифатида қабул қилинди. Ушбу ёндашув тадқиқот натижаларини объектив баҳолаш ва уларнинг илмий асосланганлигини таъминлашга хизмат қилди.

III БОБ. ЎПКА МОРФОЛОГИК ВА МОРФОМЕТРИК КЎРСАТКИЧЛАРИНИНГ НАЗОРАТ ГУРУҲИДА ВА ОЗИҚ-ОВҚАТ БЎЁҚЛАРИ ТАЪСИРИДА ЎЗГАРИШЛАРИНИНГ ХУСУСИЙ ТАДҚИҚОТ НАТИЖАЛАРИ

**3.1 Оқ зотсиз каламушлар ўпка тўқимасининг морфологик
кўрсаткичларининг меъёрида ҳамда титан диоксиди ва алюминий
оксиди таъсири остида ўзгаришлари.**

**3.1.1 Назорат гуруҳига мансуб оқ зотсиз каламушлар ўпкаси ва
унинг ацинусларининг морфологик кўрсаткичлари.**

Каламушлар ўпкаси кўкрак бўшлиғида жойлашган, ташқи томондан плевра пардаси билан қопланган ва медиастиnum орқали ўзаро ажратилган жуфт орган ҳисобланади. У анатомик жиҳатдан юракнинг ҳар икки томонида симметрик ҳолда жойлашиб, кўкрак қафасининг асосий ҳажмини эгаллайди ҳамда аниқ ифодаланган бўлакли тузилиши билан тавсифланади. Ўпканинг краниал қисми I–II қовурғалар даражасида жойлашган бўлса, каудал қисми диафрагма билан чегараланиб, нафас олиш ҳаракатларида фаол иштирок этади. Морфологик жиҳатдан ўнг ўпка ҳажм жиҳатидан каттароқ бўлиб, тўртта бўлакдан, чап ўпка эса икки бўлакдан ташкил топган. Ушбу топографик ва тузилмавий хусусиятлар каламуш ўпкасининг нафас олиш функциясини таъминлашда ва экспериментал морфологик тадқиқотларда модел сифатида қўлланилишини илмий жиҳатдан асослайди.

Ҳар бир ўпка бўлаги трахея билан бронхлар орқали боғланган бўлиб, мазкур ҳаво ўтказувчи йўллар орқали ташқи муҳитдан кирган ҳаво ўпканинг ички тузилмаларига, яъни бронхиолалар ва альвеолаларга етказилади. Трахея нафас йўлларининг марказий қисми сифатида икки асосий бронхга — ўнг ва чап бронхларга бўлиниб, улар навбатида бўлакли ва сегментар бронхларга тармоқланади. Ушбу тармоқланиш тизими ўпканинг барча анатомик бўлимларига ҳавонинг бир маромда тақсимланишини таъминлаб, газ

алмашинуви жараёнининг самарали амалга ошиши учун морфологик асос яратади.

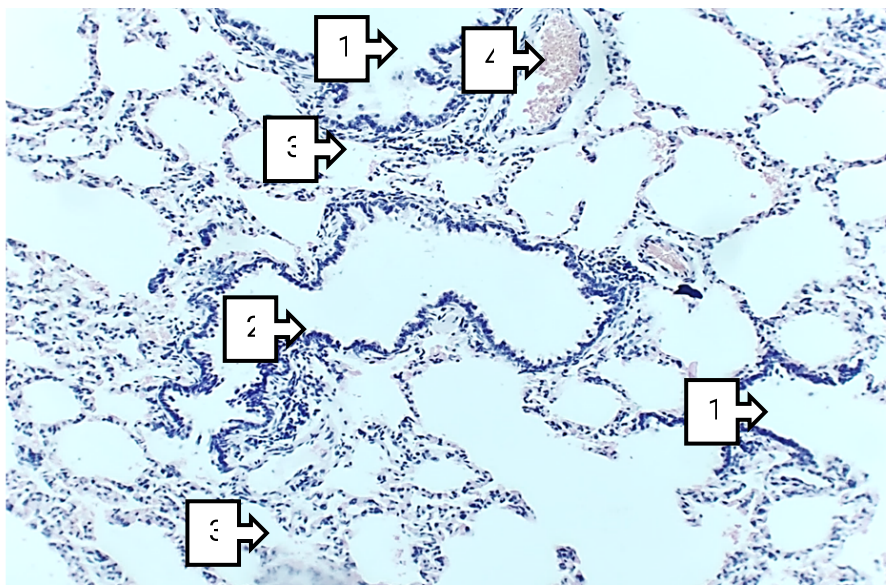
Ўпкага хос бўлган тўқималар-бронхиолалар, альвеолалар, капиллярлар ва интерстициал бириктирувчи тўқималар нафас фаолиятининг морфологик асосини ташкил этади. Альвеолаларнинг ички юзаси новдасимон ва ясси ядроли яссиланган альвеоляр эпителий билан қопланган. Ўпка перифериясига яқинроқ жойлашган альвеолалар ва орган марказига яқинроқ жойлашган альвеолаларнинг бўшлиғи диаметрида сезиларли фарқ йўқ. Альвеолалараро тўқима ҳужайра элементлари ва бириктирувчи тўқима толаларидан иборат бўлиб, уларнинг қалинлиги ҳам ўпканинг четидан ўртасига кўп ўзгармайди. Тадқиқот жараёнида оқ каламушлардан ташкил топган назорат гуруҳи 90 кун давомида кузатилди. 30-60-90 кунлар ҳайвонларнинг ўпка морфологик кўрсаткичлари мунтазам равишда қайд этилди ва уларнинг умумий ҳолати таҳлил қилинди.

Назорат гуруҳига мансуб 4 ойлик каламушларда тана вазнининг морфометрик кўрсаткичлари 262,3 г дан 281,6 г гача оралиқда ўзгариб, ўртача қиймати $271,2 \pm 7,0$ г ни ташкил этди. Ушбу ҳайвонларда ўпка оғирлиги 1,9 г дан 2,6 г гача бўлиб, ўртача ҳисобда $2,31 \pm 0,04$ г га тенг экани аниқланди. Тана вазнига нисбатан ҳисобланган ўпка коэффиценти 0,85 % ни ташкил этиб, назорат гуруҳида ўпканинг морфофункционал ҳолати физиологик меъёрларга мос эканлигини кўрсатади.

Кузатувнинг 30 кунда (4 ойлик бўлган) каламушларда респиратор бронхиолалар диаметри 100 мкм дан 103,2 мкм гача, ўртача $101,17 \pm 0,3$ мкм ни ташкил этди, бу эса бронхиоляр ҳужайралар структур функционал ҳолатини акс эттиради. Альвеоляр йўл диаметри 75,9 мкм дан 80,4 мкм гача, ўртача $70,4 \pm 0,9$ мкм; альвеоляр қопча 100,1 мкм дан 110 мкм гача, ўртача $105,1 \pm 1,01$ мкм, альвеолалар бўшлиғининг кенглиги 65,4 мкм дан 74,6 мкм гача,

ўртача $70,4 \pm 0,9$ мкм; бир кўриш майдонида альвеолалар сони 6,4 та дан 7,2 та гача, ўртача $6,8 \pm 0,1$ тага тенг. Альвеолараро тўсиқ қалинлиги 5,6 мкм дан 6,4 мкм гача бўлиб, ўртача $6,0 \pm 0,08$ мкм ни ташкил этиб, газ алмашинувнинг интеграл параметри сифатида аҳамиятга эга эканлиги тасдиқланди.

Оқ зотсиз каламушлар ўпкасининг морфологик тузилиши ўрганилиши натижасига кўра, ўпка паренхимаси асосан альвеоляр тузилишга эга бўлиб, унинг катта қисми яссиланган альвеоляр эпителий билан қопланган альвеолалардан иборатдир. Альвеолалар бўшлиқларининг диаметридаги ўзгаришлар уларнинг анатомик жойлашувига боғлиқ эмас. Ушбу морфологик хусусиятлар 3.1.1.1-расмда акс эттирилган.



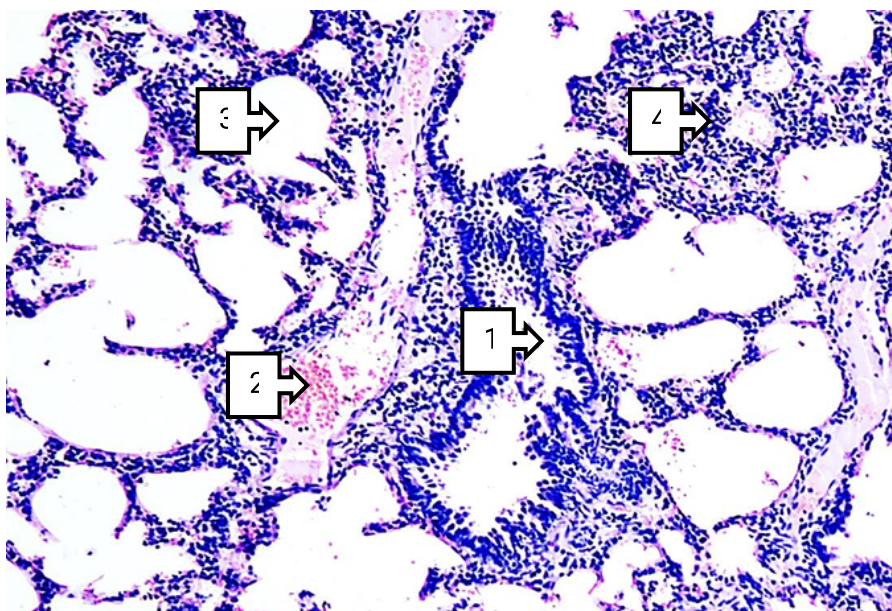
3.1.1.1.расм. Назорат гуруҳидаги 4 ойлик оқ каламуш ўпка тўқимасининг кўриниши: 1-респиратор бронхиола; 2- терминал бронхиола; 3- альвеолалар; 4-қон томир; Гематоксилин - эозин билан бўялган. Ок. 20 х об. 4

Артериолалар бўшлиғининг кенглиги 17,5 мкм дан 21,8 мкм гача,

ўртача $20,1 \pm 0,5$ мкм; деворининг қалинлиги 4,5 мкм дан 5,4 мкм гача, ўртача $5,0 \pm 0,1$ мкм: венулалар бўшлиғининг кенглиги 22,1 мкм дан 26,4 мкм гача, ўртача $24,6 \pm 0,4$ мкм; венулалар деворининг қалинлиги 2,8 мкм дан 3,6 мкм гача, ўртача $3,4 \pm 0,08$ мкм ни ташкил этди.

Назорат гуруҳига мансуб 5 ойлик каламушларда тана вазнини морфометрик кўрсаткичи 282,4 гр дан 304,8 гр гача бўлиб, ўртача ҳисобда $294,5 \pm 9,4$ гр ни, ўпка оғирлиги 2,1 гр дан 2,7 гр гача бўлиб, ўртача $2,4 \pm 0,02$ гр ни ташкил этди. Ўпка коэффиценти 0,81% га тенг.

Назорат гуруҳига мансуб 5 ойлик бўлган (60-кун) каламушларда респиратор бронхиолалар ички бўшлиғининг кенглиги 104,3 мкм дан 118,4 мкм гача, ўртача $111,4 \pm 1,4$ мкм; альвеоляр йўл диаметри 83,5 мкм дан 94,1 мкм гача, ўртача $88,1 \pm 0,9$ мкм; альвеоляр қопча 109,6 мкм дан 118,5 мкм гача, ўртача $114,8 \pm 0,9$ мкм, альвеолалар бўшлиғининг кенглиги 74,2 мкм дан 79,5 мкм гача, ўртача $76,2 \pm 1,01$ мкм; бир кўриш майдонида альвеолалар сони 6,8 та дан 7,3 та гача, ўртача $7,1 \pm 0,1$ та; альвеолалараро тўсиқ қалинлиги 6,1 мкм дан 6,7 мкм гача, ўртача $6,4 \pm 0,06$ мкм га тенг. Альвеоляр бўшлиқлар кенгаймаган ҳолда сақланган бўлиб, альвеолалар орасидаги тўсиқлар аниқ чегараланган, текис ва юпқа деворли тузилиши билан тавсифланди. Гистологик текширув жараёнида альвеоляр тўсиқларда фиброз тўқима ўсиши, яллиғланиш инфильтрацияси ёки бошқа патологик ўзгаришлар белгилари аниқланмади, бу эса ўпка тўқимасининг морфологик яхлитлиги ҳамда газ алмашинуви учун қулай шароит сақланганлигини кўрсатади (3.1.1.2-расм).



3.1.1.2-расм. Назорат гуруҳи 5 ойлик каламушлар ўпка микропрепарати: 1 – кичик бронх, икки қаторли киприкли эпителийси; 2 – веноз тўлақонлик; 3 - альвеолалар; 4- альвеолалараро тўкима.

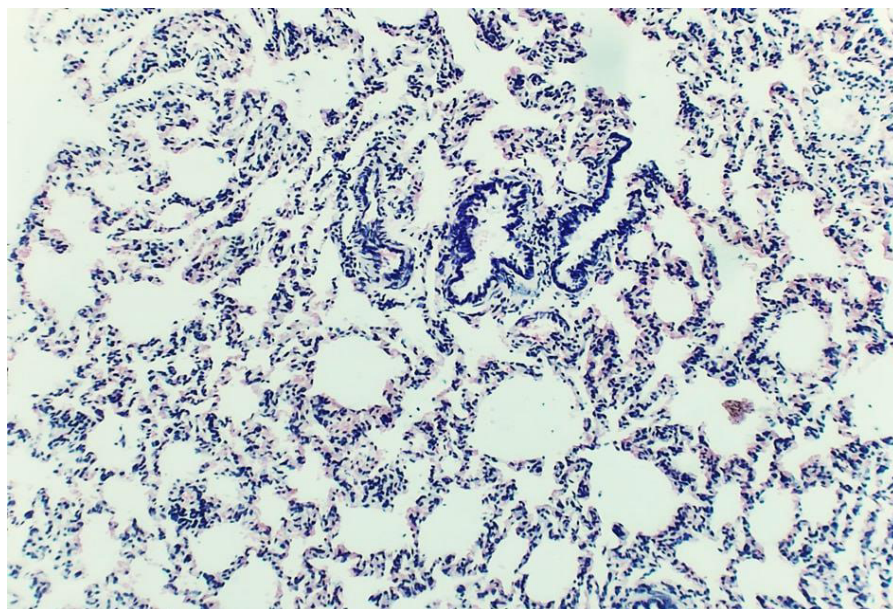
Гематоксилин-эозин билан бўялган. Ок. 20 х об. 4

Артериолалар бўшлиғининг кенглиги 20,4 мкм дан 25,5 мкм гача, ўртача $22,4 \pm 0,6$ мкм; деворининг қалинлиги 5,1 мкм дан 5,9 мкм гача, ўртача $5,4 \pm 0,09$ мкм; венулалар бўшлиғининг кенглиги 25,5 мкм дан 32,6 мкм гача, ўртача $28,5 \pm 0,7$ мкм; венулалар деворининг қалинлиги 3,5 мкм дан 4 мкм гача, ўртача $3,8 \pm 0,05$ мкм ни ташкил этди.

Назорат гуруҳига мансуб 6 ойлик бўлган каламушларда тана вазнини морфометрик кўрсаткичи 308,6 гр дан 327,2 гр гача бўлиб, ўртача ҳисобда $316,8 \pm 5,6$ гр ни, ўпка оғирлиги 2,12 гр дан 2,72 гр гача бўлиб, ўртача $2,51 \pm 0,05$ гр ни ташкил этди. Ўпка коэффиценти 0,80% га тенг.

6 ойлик бўлган (90 кун) каламушларда респиратор бронхиолалар диаметри 118,5 мкм дан 126,1 мкм гача, ўртача $123,3 \pm 0,9$ мкм; альвеоляр йўллар кенглиги 89,1 мкм дан 99,5 мкм гача, ўртача $95,7 \pm 1,2$ мкм; альвеоляр қопча кенглиги 121,8 мкм дан 129,5 мкм гача, ўртача $127,2 \pm 0,7$ мкм, каламушларда альвеолалар бўшлиғининг диаметри 81,5 мкм дан 89,5 мкм гача, ўртача $85,4 \pm 0,9$

мкм; бир кўриш майдонида альвеолалар сони 7,25 та дан 8,05 та гача, ўртача $7,65 \pm 0,07$ та; альвеолалараро тўсиқ қалинлиги 6,2 мкм дан 7,0 мкм гача, ўртача $6,6 \pm 0,08$ мкм га тенг. Альвеолалараро тўсиқлар тузилиши жиҳатдан турли хил ҳужайравий элементлар ва бириктирувчи тўқима толаларидан ташкил топган. Морфометрик таҳлил натижаларига кўра, альвеоляр тузилмалар қалинлигининг ўпканинг марказий ва периферик қисмлари ўртасида статистик жиҳатдан аҳамиятли фарқи аниқланмади, бу эса мазкур кўрсаткичларнинг бир маромда тақсимланганлигини кўрсатади. Бундай морфологик бирхиллик ўпка тўқимасининг физиологик ҳолати сақланганлигини ва газ алмашинуви жараёнлари учун қулай морфофункционал шароит мавжудлигини тасдиқлайди. Қайд этилган морфологик хусусиятлар 3.1.1.3-расмда визуал тарзда ёритиб берилган.



3.1.1.3-расм. Назорат гуруҳи 6 ойлик каламушлар ўпка микропрепарати. 1-респиратор бронхиола; 2- терминал бронхиола; 3-

альвеолалар; 4- альвеоляр йўллар. Гематоксилин-эозин билан бўялиш. Ок. 20 х об. 4

Артериолалар бўшлиғининг кенглиги 22,4 мкм дан 28,7 мкм гача, ўртача $25,5 \pm 0,5$ мкм; деворининг қалинлиги 5,4 мкм дан 6,2 мкм гача, ўртача $5,8 \pm 0,07$ мкм; венулалар ички диаметри 28,6 мкм дан 34,8 мкм гача, ўртача $32,5 \pm 0,7$ мкм; венулалар деворининг қалинлиги 3,5 мкм дан 4,9 мкм гача, ўртача $4,2 \pm 0,14$ мкм ни ташкил этди.

Постнатал онтогенез даврда оқ каламушлар макроанатомик ва микроанатомик параметрларини ёшга оид ўлчамлари 3.1.1.1.- 3.1.1.2.жадвалда берилган.

3.1.1.2-жадвал

Назорат гуруҳ каламушлар ёшга боғлиқ тана вазни ва ўпка оғирлигининг ўсиб бориш тенденцияси

Параметрлар	Ёши		
	4 ойлик бўлган (30 кун)	5 ойлик бўлган (60 кун)	6 ойлик бўлган (90 кун)
Ўртача тана вазни (гр)	271,2 $\pm$ 7,0	294,5 $\pm$ 9,4*	316,8 $\pm$ 5,9*
Ўртача ўпка оғирлиги (гр)	2,31 $\pm$ 0,04	2,40 $\pm$ 0,02*	2,51 $\pm$ 0,05*

Изоҳ: * - олдинги ёш даврига нисбатан фарқларнинг ишончлиги ($p < 0,05$)

3.1.1.2-жадвал.

Назорат гуруҳига мансуб оқ зотсиз каламушлар ўпкасининг морфометрик кўрсаткичлари, (M $\pm$ σ)

Кўрсаткичлар	Каламушлар ёши		
	4 ойлик (30 кун)	5 ойлик (60 кун)	6 ойлик (90 кун)
Респиратор бронхиола диаметри (мкм)	101,2 $\pm$ 0,3	111,4 $\pm$ 1,4*	123,3 $\pm$ 0,9*
Альвеоляр йўл диаметри (мкм)	78,1 $\pm$ 0,5	88,1 $\pm$ 0,9*	95,7 $\pm$ 1,2*

Альвеоляр қопча диаметри(мкм)	105,1± 1,01	114,8 ± 0,9*	127,2± 0,7*
Альвеоляр бұшлиқ диаметри (мкм)	70,4±0,9	76,2± 0,6*	85,4± 0,9*
Альвеоляр тўсиқ қалинлиги (мкм)	6,0 ± 0,08	6,4 ± 0,06	6,6 ± 0,08
Альвеолалар сони (та)	6,8± 0,08	7,00 ± 0,05	7,7 ± 0,07*
Артериолалар диаметри (мкм)	20,1± 0,5	22,4 ± 0,6	25,5± 0,5
Артериолалар деворининг қалинлиги (мкм)	5,0± 0,1	5,6± 0,1	5,80 ± 0,1
Венулалар диаметри (мкм)	24,6±0,4	28,5± 0,7*	32,5 ± 0,7
Венулалар деворининг қалинлиги(мкм)	3,4 ± 0,08	3,8± 0,05*	4,2 ± 0,14*

Изоҳ: * - олдинги ёш даврига нисбатан фарқларнинг ишончлиги ($p<0,05$).

Назорат гуруҳидаги каламушларда тажриба давомида ўпкаларнинг ташқи кўриниши физиологик меъёрларга тўлиқ мос бўлиб, улар нормал пушти рангини сақлаб қолган. Ўпка юзаси силлиқ, ялтироқ ва бир хил тузилмага эга бўлиб, сиқилиш, яллиғланиш, қон қуйилиш ёки бошқа патологик ўзгаришлар белгилари аниқланмади. Барча бўлаклар аниқ чегараланган, шаклан яхлит ва бир-бирига мутаносиб ҳолда жойлашгани кузатилди, бу эса органнинг анатомик бутунлигини тасдиқлайди. Ушбу макроскопик кўрсаткичлар тадқиқот давомида ташқи ёки ички зарарли омиллар таъсирида ўпка тўқимасида морфологик ўзгаришлар ривожланмаганини кўрсатади.

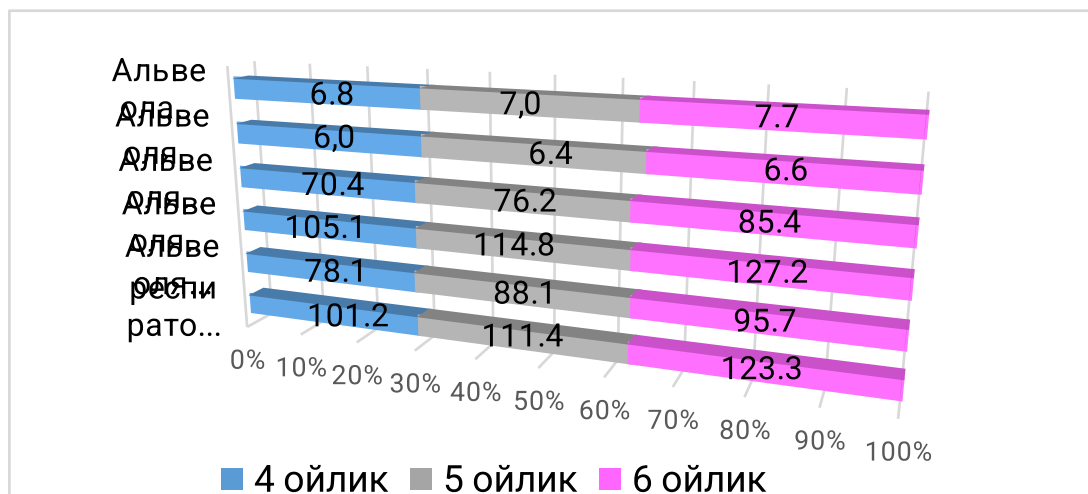
Гистоморфологик таҳлиллар натижасида ҳам ўпка тўқимасининг микроанатомик тузилиши нормал ҳолатда эканлиги аниқланди: альвеолалар аниқ шаклланган, уларнинг деворлари юпқа,

альвеолалараро тўсиқлар тиниқ кўринишда бўлиб, яхши ривожланган капиллярлар тармоғи билан таъминланган. Бронхиолалар нормал морфологик тузилмага эга бўлиб, уларнинг ички юзасини қопловчи кўп қаторли ҳилпилловчи эпителий яхлит ҳолда сақланган. Мазкур морфологик белгилар назорат гуруҳида ўпка тўқимасининг морфофункционал барқарорлиги сақланганлигини тасдиқлайди.

Олинган натижалар организмнинг метаболик фаоллиги ошиб бориши шароитида ҳам ўпка тўқимаси томонидан самарали газ алмашинуви амалга оширилаётганини, яъни нафас олиш тизими тўлиқ функционал ҳолатда эканини кўрсатади.

Таҳлил натижалари шуни кўрсатадики, соғлом ҳолатдаги каламушлар ўпка тузилмасида веноз томирлар, айниқса, венулалар, артериолаларга нисбатан кенгроқ диаметрга эга. Бу кўрсаткичлар микроциркулятор тўрининг анатомик хусусиятлари ҳамда унинг морфофункционал ҳолати билан изоҳланади.

Тадақиқотимиз натижаларига кўра, каламуш ўпкасининг морфологик кўрсаткичлари постнатал ривожланиш давомида аста-секин ўсади, бироқ ўсиш суръати турли ёш босқичларида фарқ қилади. 5 ойлик каламушларда 4 ойликка нисбатан ўпка ацинусининг морфометрик кўрсаткичлари қуйидаги ўсиш динамикасини кўрсатди: респиратор бронхиолалар ва альвеоляр йўл диаметри, альвеоляр қопча, альвеоляр бўшлиқ кенглиги, альвеоляр тўсиқ қалинлиги, альвеолалар сони 1,1 мартага ошганлиги аниқланди (3.1.1.4-расм).



3.1.1.4-расм. Назорат гуруҳи каламушларида ўпка кўрсаткичларининг ёшга боғлиқ ўсиш динамикаси

Ацинус морфометрик кўрсаткичларининг ошиши — каламуш ўпкасининг постнатал ривожланиши, метаболик эҳтиёжларнинг ортиши ва тўқималарнинг функционал мослашуви натижасидир.

Ўпкадаги артериола девори қалинлиги ёшга боғлиқ ҳолда ошиб боради. Бу жараён бириктирувчи толалар кўпайиб, ҳужайра элементлари камайиши билан боғлиқ бўлиб, 5 ойлик каламушларда 4 ойлик бўлган даврда артериолалар диаметри 1,2 мартага, артериолалар деворининг қалинлиги 1 марта, венулалар диаметри 1,2 мартага, венулалар қалинлиги 1,1 мартага ошганлиги қайд қилинди.

Гистоморфологик таҳлил натижаларига асосан, назорат гуруҳидаги турли ёшдаги (4, 5 ва 6 ойлик бўлган) соғлом оқ каламушларда тажриба якунида ўпка одатий пушти рангда, бу гипоксия ва газ алмашинуви ёки қон оқимининг бузилиши билан боғлиқ бошқа патологик ҳолатларнинг йўқлигини кўрсатади. Ўпканинг бир хил силлиқ юзаси плевра весцерал пардасининг яхлит ва орган табиий архитектурасини сақлаган бўлиб, фиброз ва

яллиғланиш жараёнлари йўқлигини кўрсатади. Пальпацияда, ўпка эластиклик хусусияти сақланган.

Ўпка тўқимасининг тузилмавий таҳлили жараёнида, жумладан ацинуслар даражасида ҳам ҳеч қандай патологик ўзгаришлар аниқланмади. Ацинус тузилмалари морфологик меъёрларга тўлиқ мос ҳолда шаклланган бўлиб, респиратор бронхиолалар ва альвеолаларнинг ўзаро анатомик-фаункционал боғлиқлиги сақлангани кузатилди. Альвеоляр бўшлиқлар физиологик ҳажмда бўлиб, альвеолалараро тўсиқлар юпқа ва яхлит ҳолда намоён бўлди, бу эса газ алмашинуви жараёнлари учун қулай морфофункционал шароит мавжудлигини кўрсатади. Олинган натижалар нафас аъзолари тўқималарининг морфологик ҳолатини комплекс ва қиёсий таҳлил қилиш, шунингдек кейинги тажрибаларда турли экзоген омиллар таъсири натижасида юзага келиши мумкин бўлган ўзгаришларни объектив баҳолаш учун ишончли морфологик асос бўлиб хизмат қилади.

Назорат гуруҳида тадқиқот давомида сезиларли морфологик ўзгаришлар аниқланмагани кейинчалик турли кимёвий бирикмалар таъсири остида юзага келадиган патологик ўзгаришларни баҳолашда ушбу кўрсаткичлардан ишончли қиёсий мезон сифатида фойдаланиш имконини яратди. Мазкур ҳолат назорат гуруҳининг морфологик барқарорлигини тасдиқлаб, тажриба гуруҳларида кузатиладиган ўзгаришларни объектив таҳлил қилиш ва уларнинг патогенетик аҳамиятини аниқлаш учун илмий асос бўлиб хизмат қилди.

3.1.2. Титан диоксиди таъсирида оқ зотсиз каламушларнинг ўпка тўқимасининг морфологик ва морфометрик тавсифи.

Ушбу тадқиқот доирасида каламушларда титан диоксиди таъсири остида метаболик жараёнлар ва жисмоний ривожланишни баҳолаш мақсадида органометрик параметрлар динамикаси кузатилди. Ўпканинг ранги ва ташқи кўриниши кузатилиб,

тўқиманинг ҳаво билан тўйиниш даражаси ва унинг физиологик ҳолатига оид маълумотлар тўпланди. Хусусан, юза силлиқлиги, тузилма яхлитлиги ва бир хиллиги орган морфологиясидаги эҳтимолий ўзгаришларни кўрсатувчи асосий мезонлар сифатида баҳоланди.

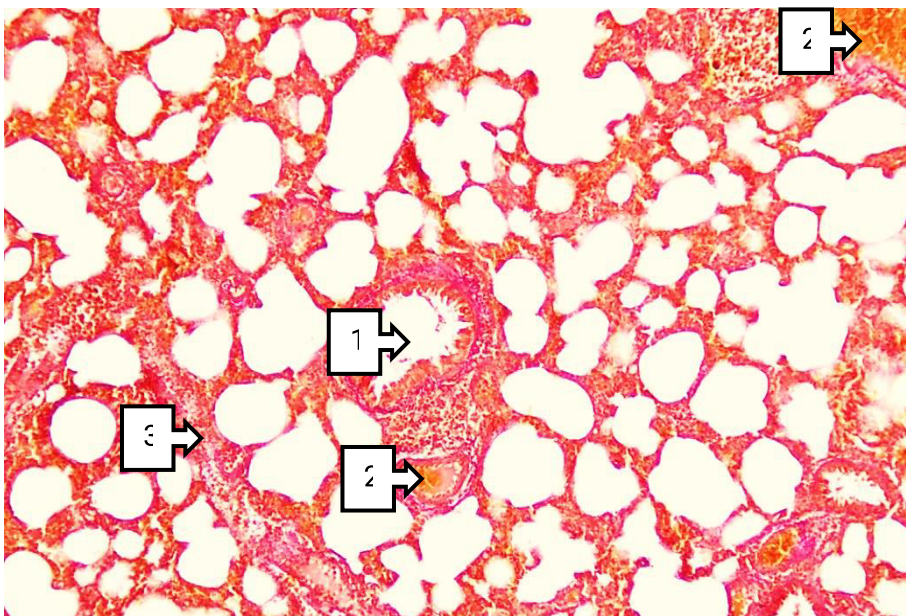
Шунингдек, тўқима зичлиги ва текстураси орқали ҳужайравий таркиб ва интерстициал тўқиманинг ўзгаришлари аниқланди. Бундай ўзгаришлар, шу жумладан, ацинусларнинг морфологик кўрсаткичлар, эпителий қаватидаги ўзгаришлар ва қон-томир тизимидаги морфофункционал ҳолат баҳоланди.

Тажрибанинг 30-кунида (4 ойлик бўлган) каламушларда макроанатомик кўрсаткичлар таҳлил қилинганда, каламушлар танаси вазни 246,3 гр дан 254,2 гр гача бўлиб, ўртача $254,1 \pm 2,5$ гр ни ташкил этгани аниқланди. Ўпка оғирлиги эса 1,6 гр дан 2,4 гр гача бўлиб, ўртача $2,02 \pm 0,11$ гр га тенг экани қайд этилди. Ўпканинг коэффиценти 0,79 % га тенг.

Титан диоксиднинг 30 кунлик таъсиридан сўнг оқ каламушларнинг ўпка ацинусларида морфологик ва морфометрик кўрсаткичлар динамикасида белгиланган ўзгаришлар қуйидаги тенденцияларга эга бўлди: респиратор бронхиолалар диаметри 87,8 мкм дан 97,8 мкм гача, ўртача $92,2 \pm 0,3$ мкм; альвеоляр йўл диаметри 65,5 мкм дан 78,1 мкм гача, ўртача $67,9 \pm 0,4$ мкм; альвеоляр қопча кенглиги 111,8 мкм дан 118,1 мкм гача, ўртача $114,8 \pm 0,15$; альвеолалар бўшлиғи диаметри 78,1 мкм дан 84,1 мкм гача, ўртача $80,4 \pm 0,14$ мкм га ўзгарганлиги қайд этилди. Альвеолалар респиратор эпителийсининг деструкцияси оқибатида альвеолалараро тўсиқ қалинлиги 4,04 мкм дан 5,01 мкм гача, ўртача $4,47 \pm 0,12$ мкм даражасида ўзгарди. Альвеолалараро тўсиқ бутунлигининг бузилиши эса бир кўриш майдонида альвеолалар сонининг 4,7 дан 6,4 тагача, ўртача $5,6 \pm 0,2$ тагача камайиши билан ифодаланди.

Артериолалар бўшлиғининг кенглиги 14,8 мкм дан 18,0 мкм гача, ўртача $16,4 \pm 0,2$ мкм гача торайиши аниқланди. Артериолалар девори миоцитларининг ҳажми ва сонининг ортиши девор қалинлигининг 5,2 мкм дан 6,89 мкм гача, ўртача эса $6,13 \pm 0,17$ мкм ошиб бориши қайд этилди. Венулалар диаметри 26,8 мкм дан 35,7 мкм гача, ўртача $29,5 \pm 0,4$ мкм; венулалар деворининг қалинлиги 2,06 мкм дан 3,9 мкм гача, ўртача $2,9 \pm 0,4$ мкм ни ташкил этди.

Экспериментал II гуруҳга мансуб каламушлар ўпка тўқималарининг ван-Гизон усулида бўялган ва 100 карра катталиқда микроскопик текширилган микропрепаратлари таҳлили натижасида тўқима структурасида турли даражада ифодаланган морфологик ўзгаришлар мавжудлиги аниқланди. Айниқса, альвеолалар атрофида жойлашган интерстициал тўқималарда бошланғич фиброз жараёнларининг шаклланиши яққол намоён бўлиб, бу ҳолат коллаген толаларининг кўпайиши ва уларнинг альвеолалараро тўсиқлар ҳамда интерстициал соҳаларда тўпланиши билан ифодаланди. Натижада нормал паренхиматоз тўқима элементларининг бир қисмини фиброзлашган структуралар эгаллаб, ўпка тўқимасининг морфологик яхлитлиги ва эластик хусусиятларининг бузилишига замин яратган. Ушбу ўзгаришлар патологик жараённинг дастлабки босқичларини акс эттириб, кейинчалик чуқурроқ фиброз ва функционал бузилишлар ривожланиши эҳтимолини кўрсатади (3.1.2.1-расм).



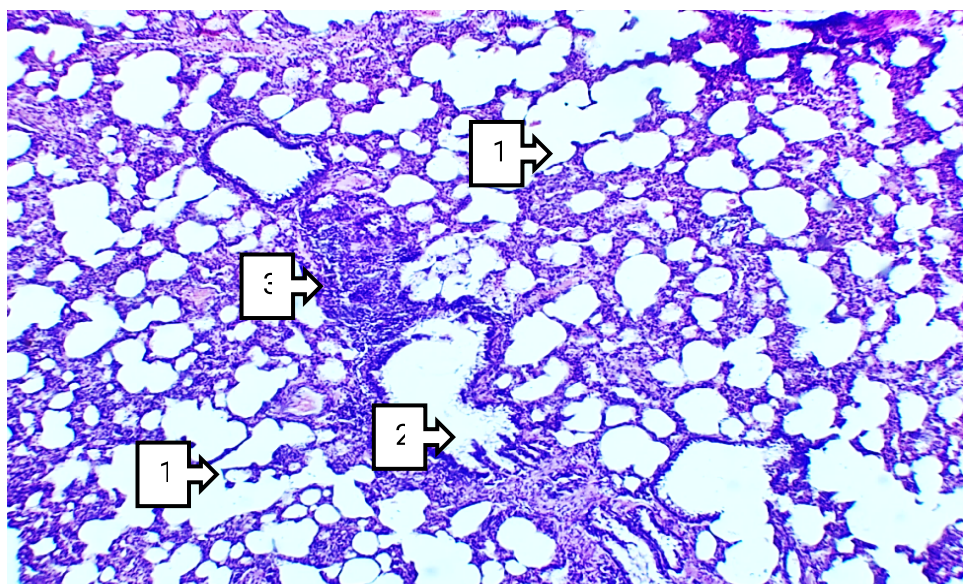
3.1.2.1-расм. 4 ойлик каламушларнинг титан диоксид бўёғи таъсирида ўпка тўқимасининг морфологик кўриниши. 1-ўрта калабрдаги бронхнинг киприкли эпителийсининг гипертрофияси; 2-қон-томирлар тўлақонлиги; 3-альвеолалараро тўқимада фиброзланиш жараёни; ван - Гизон бўёғи. Ок. 20 х об. 4.

Тажрибанинг 60-кунида, яъни 5 ойлик каламушларда ўтказилган макроанатомик кўрсаткичлар таҳлили натижасида қуйидаги ўзгаришлар кузатилди, каламушларнинг тана вазни 264,4 гр дан 280,8 гр гача ўзгариб, ўртача $272,9 \pm 4,9$ гр га тенг бўлди. Ушбу даврда ўпка оғирлиги 1,7 гр дан 2,6 гр гача бўлиб, ўртача $2,17 \pm 0,11$ гр га тенг эканлиги аниқланди. Ўпка коэффиценти 0,78% ташкил қилди.

Тажрибанинг 60-кунида, яъни титан диоксиднинг узоқ муддатли (перорал) таъсири натижасида 5 ойлик бўлган каламушлар ўпкасининг ацинус структурасида морфологик ва морфометрик кўрсаткичларнинг ўзгариши кузатилди: респиратор бронхиолалар диаметри 86,9 мкм дан 95,7 мкм гача, ўртача $89,6 \pm 0,5$ мкм; альвеоляр йўл диаметри 64,1 мкм дан 68,7 мкм гача, ўртача $66,8 \pm 0,3$ мкм; альвеоляр қопча диаметри 120,1 мкм дан 133,0 мкм гача, ўртача $127,4 \pm 0,8$ мкм; альвеолалар бўшлиғининг кенглиги 77,2 мкм дан 85,6 мкм гача, ўртача $95,2 \pm 0,9$ мкм; альвеолалараро тўсиқ қалинлиги 3,4 мкм дан 4,5 мкм гача, ўртача $3,9 \pm 0,06$ мкм; бир кўриш майдонида

альвеолалар сони 4,7 та дан 6,1 тагача, ўртача $5,4 \pm 0,09$ тага тенг.

3.1.2.2-расмдаги гистологик препарат таҳлили асосида TiO_2 таъсирига учраган каламушлар ўпка тўқимасидаги кучли патологик ўзгаришларни акс эттиради. Альвеоляр тўсиқлар соҳасида кучли моноклеар инфильтрация — асосан лимфоцитлар ва макрофаглар томонидан — кузатилган бўлиб, бу яллиғланиш жараёнидан далолат беради. Яллиғланиш жараёни бронхлар деворларида лимфоид тўқималарнинг тўпланиши билан характерланувчи бронхлар ассоцирланган лимфоид тўқимаси (БАЛТ) тизимининг гиперплазиясини стимуллаштирган. Альвеолалар девори респиратор эпителий ҳужайралари деструкцияга учраган.



3.1.2.2-расм. 5 ойлик каламушнинг TiO_2 бўёғи таъсирида ўпка микропрепарати: 1-хар хил калибрдаги альвеоладан иборат альвеоляр йўл; 2-кичик калибрдаги бронхнинг икки қаторли киприкли эпителийсининг гипертрофияси; 3-диффуз лимфоидлар тўплами; Гематоксилин-эозин билан бўялиш. Ок. 20 х об. 4.

Артериолалар бўшлиғининг кенглиги 15,3 мкм дан 16,8 мкм гача, ўртача $16,2 \pm 0,1$ мкм; деворининг қалинлиги 6,1 мкм дан 7,5 мкм гача, ўртача $6,8 \pm 0,09$ мкм ни ташкил этди. Қон-томир тўлақонлик ҳолатида венулалар диаметрининг 34,5 мкм дан 39,8 мкм гача, ўртача $37,5 \pm 0,4$ мкм гача ошиши ва шу билан бирга, венула девори қалинлигининг 2,5 мкм дан 2,9 мкм гача, ўртача $2,7 \pm 0,03$ мкм гача камайиши кузатилди.

90 кунлик таъсирдан сўнг, 6 ойлик бўлган каламушларда қайд этилган макроанатомик кўрсаткичлар таҳлили ушбу босқичдаги тўқима ўзгаришларининг аниқ тенденцияларини намоён этди: каламушларнинг тана вазни 293,2 гр дан 314,6 гр гача ўзгариб, ўртача $303,5 \pm 2,5$ гр га тенг бўлди. Шу билан бирга, ўпкалар ранги кулранг, юзаси нотекис, пальпацияда зич ва эластиклиги камайган, абсолют оғирлиги 1,8 гр дан 2,6 гр гача бўлиб, ўртача $2,2 \pm 0,1$ гр га тенг эканлиги аниқланди. Ўпка коэффиценти 0,72% ни ташкил қилди.

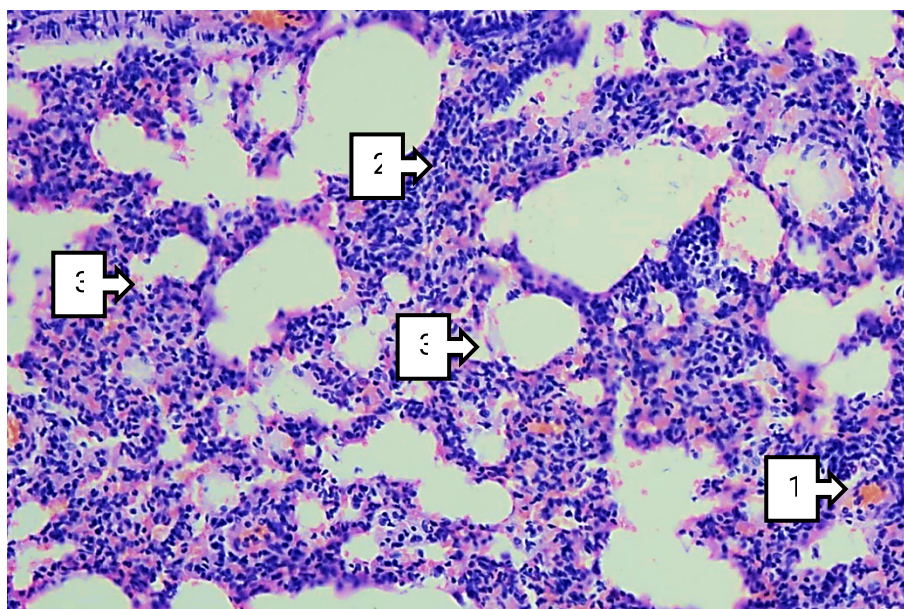
Тажрибанинг 90 кунида (6 ойлик бўлган) ўпка ацинар тузилмаларида қўйидаги кўрсаткичлар қайд қилинди: респиратор бронхиолалар диаметри 83,4 мкм дан 89 мкм гача, ўртача $86,2 \pm 0,5$ мкм; альвеоляр йўл диаметри 55,4 мкм дан 69,5 мкм гача, ўртача $64,2 \pm 1,01$ мкм; альвеоляр қопча диаметри 130,5 мкм дан 147,1 мкм гача, ўртача $139,6 \pm 1,2$ мкм; альвеоляр бўшлиқ диаметри 100,1 мкм дан 106,5 мкм гача, ўртача $103,2 \pm 0,5$ мкм; альвеоляр тўсиқ қалинлиги 3,4 дан 4,1 гача; ўртача $3,8 \pm 0,05$ мкм; бир кўриш майдонида альвеолалар сони 4,7 та дан 5,6 та гача, ўртача $5,2 \pm 0,07$ та ўлчанди.

Титан диоксиди таъсирида артериолалар диаметри 13,6 мкм дан 19,6 мкм, ўртача $15,9 \pm 0,4$ мкм; деворининг қалинлиги 6,7 мкм дан 7,8 мкм гача, ўртача $7,2 \pm 0,07$ мкм; венулалар қалинлиги 2,1 мкм дан 3,0 мкм гача, ўртача $2,48 \pm 0,08$ мкм; венулалар диаметри 36,5 мкм дан 44,7 мкм гача, ўртача $41,4 \pm 0,7$ мкм га тенг.

3.1.2.3-расм титан диоксидининг узоқ муддатли таъсири натижасида ўпка морфологиясида қон томирлари бўшлиқларининг кенгайиши ва деворларининг фиброзлашиши кузатилди. Бу ўзгаришлар интима миоцитларининг қалинлашишига олиб келди. 90 кун давомида ўпка морфометрик кўрсаткичларининг динамикасини таҳлил қилиш натижасида, TiO_2 моддасининг узоқ муддатли

таъсирида, ўпка тўқимасида метаболик ва морфологик ўзгаришларнинг барқарорлиги ва ўсишнинг орқада қолиши билан изоҳланади.

Ўпканинг ташқи морфологик кўринишида ҳам аниқ ўзгаришлар кузатилди. Айниқса, 90 кунлик таъсирдан сўнг тўқима ранги кулранг, структураси зич ва қаттиқ бўлгани қайд этилди.



3.1.2.3 – расм. 6 ойлик каламуш ўпка тўқимасининг TiO_2 озиқ – овқат бўёғи таъсирида гистологик кўриниши: 1-кон-томирлар тўлақонлиги; 2-лимфоид тўқималар тўплами; 3-альвеолалараро тўсиқнинг бузилиши туфайли кенгайган альвеоляр бўшлиқлар; Гематоксилин-эозин билан бўялиш.

Ок. 20 х Об. 4

Тажрибанинг 30 кунда ўпка тўқимаси нормал кўринишга, яъни пушти ранг, силлиқ ва бир хил тузилишга эга. Микроскопик таҳлил

натижаларига кўра, тажрибанинг 60 ва 90 кунларида гистологик ўзгаришлар қайд қилинди. Олинган натижаларга асосланиб тажриба гуруҳида модда алмашинуви, тўқима ривожланиши ёки орган функционал ҳолатидаги эҳтимолий патоген таъсирларнинг мавжудлигини тахмин қилиш имконини беради.

Ушбу кўрсаткичлар асосида, экспериментал шароитдаги таҳлиллар натижасига кўра, ўткир таъсир даврида, яъни тажрибанинг 30 кунда назорат гуруҳига нисбатан макроскопик томондан морфологик ўзгаришлар қайд этилмади (3.1.2.1.жадвал).

3.1.2.1-жадвал

TiO₂ таъсирида оқ зотсиз каламушлар органомерик параметрлари тавсифи.

Ўши Кўрсаткичлар	4 ойлик (30кун)	5 ойлик (60 кун)	6 ойлик (90 кун)
	Тажриба		
Тана вазни (гр)	263,4±2,5*	287,4±1,9**	303,5±2,5*
Ўпка оғирлиги (гр)	2,02±0,11*	2,17±0,08*	2,2±0,1*
Ўпка коэффицент (%)	0,79	0,78	0,72

Изоҳ: * - назорат гуруҳига нисбатан фарқларнинг ишончилиги ($p < 0,05$)

Титан диоксид қабул қилган каламушлар ўпка ацинар тузилмаларига оид морфометрия кўрсаткичларининг қиёсий таҳлили (3.1.2.2-жадвал) натижасида, ушбу кўрсаткичларда статистик аҳамиятга эга бўлган динамик ўзгаришлар аниқланди.

3.1.2.2-жадвал

**Озиқ-овқат бўёғи титан диоксидини қабул қилган тажриба гуруҳида
ўпканинг морфометрик кўрсаткичлари, ($M \pm \sigma$)**

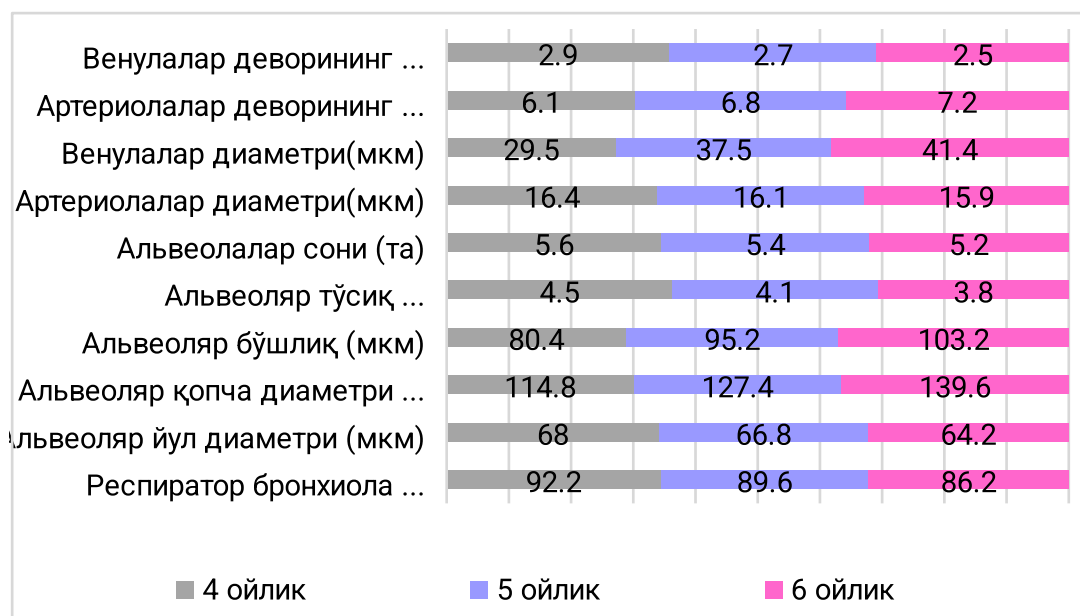
Кўрсаткичлар	Ўши	4 ойлик (30кун)	5 ойлик (60 кун)	6 ойлик (90 кун)
	Тажриба			
Респиратор бронхиолалар диаметри (мкм)		92,2±0,3*	89,6±0,5*	86,2±0,6*
Альвеоляр йўл диаметри (мкм)		68±0,4*	66,8±0,3*	64,2±1,0*
Альвеоляр қопча диаметри(мкм)		114,8±0,1*	127,4±0,8*	139,6±1,2*
Альвеолалар диаметри (мкм)		80,4±0,1*	95,2±0,9*	103,2±0,5*
Альвеоляр тўсиқ қалинлиги (мкм)		4,5±0,11*	4,1±0,05*	3,8±0,05
Альвеолалар сони (та)		5,6±0,2	5,4±0,1*	5,2±0,1*
Артериолалар диаметри (мкм)		16,4±0,2*	16,1±0,1*	15,9±0,5
Артериолалар деворининг қалинлиги (мкм)		6,1±0,2	6,8±0,1*	7,2±0,1*
Венулалар диаметри (мкм)		29,5±0,4*	37,5±0,4*	41,4±0,7*
Венулалар деворининг қалинлиги(мкм)		2,9±0,22*	2,7±0,03*	2,5±0,08*

Изоҳ: * - назорат гуруҳига нисбатан фарқларнинг ишончилиги($p < 0,05$)

Бу кўрсаткичлар, каламушлар организмида таркибий ўзгаришлар ва функционал заҳарланишнинг патогенезига ишора қилиб, газ алмашинуви ва ўпка метаболизмидаги бузилишларни тасдиқлайди. Ўпкадаги морфометрик кўрсаткичларининг меъёрга нисбатан ўзгариши метаболик жараёнларнинг сустлашиши, яъни узоқ

муддатли заҳарланиш жараёнлари таъсирини кўрсатади.

Шундай қилиб, 4 ойлик (30 кунда) каламушларда титан диоксид таъсирида гистологик текширишнинг 30 кунда яъни ўткир даврда яллиғланиш ва шиш туфайли респиратор бронхиолалар бўшлиғининг ва альвеоляр йўлнинг торайиши аниқланди. Бундан ташқари альвеолацитлар деструкцияси сабабли бир кўриш майдонида альвеолалар сонининг камайиши қайд қилинди (3.1.2.4 – расм).



3.1.2.4-расм. Титан диоксидини қабул қилган каламушлар гуруҳида морфометрик кўрсаткичлар динамикаси

Тажрибанинг 30-, 60- ва 90- кунларида морфометрик кўрсаткичлар тенденциясининг ошиши кузатилди. Шу билан бирга кон- томир тизимида чуқур морфологик ўзгаришлар аниқланди.

Хулоса қилиб айтганда, титан диоксид таъсирига учраган каламушлар гуруҳида 6 ойлик тажриба даври 5 ойлик даврга нисбатан морфофункционал кўрсаткичлар динамикасида қуйидаги патоморфологик ўзгаришлар кузатилди: респиратор бронхиолалар,

альвеоллар йўл диаметри 1,0 мартага камайиши, альвеоллар қопча диаметри, альвеоллар бўшлиқ диаметри 1,1 мартага ошган, альвеоллар тўсиқ қалинлиги 1,1 мартага, альвеоллар сони 1,0 марта камайганлиги аниқланди. Титан диоксид таъсирида каламушларда ўпкада респиратор бронхиолалар ва альвеоллар йўллари торайиб, альвеоллар сони камайди. Шу билан бирга, альвеоллар тўсиқ қалинлиги камайиши ўпканинг газ алмашинув функциясига салбий таъсир кўрсатади.

Артериолалар қалинлиги 1,1 марта ошганлиги, артериолалар диаметри, венулалар қалинлиги 1,1 мартага камайиши, венулалар диаметри 1,1 марта ошганлиги қайд қилинди. Ушбу ўзгаришлар қон-томир деворларидаги патологик қайта шаклланиш, яллиғланиш ва тўқималарда гемодинамик бузилишлар шу билан бирга, бундай ҳолат ўпка тўқимасидаги фиброз ўзгаришлар, тўқиманинг эластиклигини йўқотиши ва ундаги яллиғланиш жараёнларининг сурункали тус олаётганини кўрсатади.

3.1.3. Алюминий оксид бўёғи таъсирида оқ зотсиз каламушлар ўпкасининг морфологик ва морфометрик хусусиятлари.

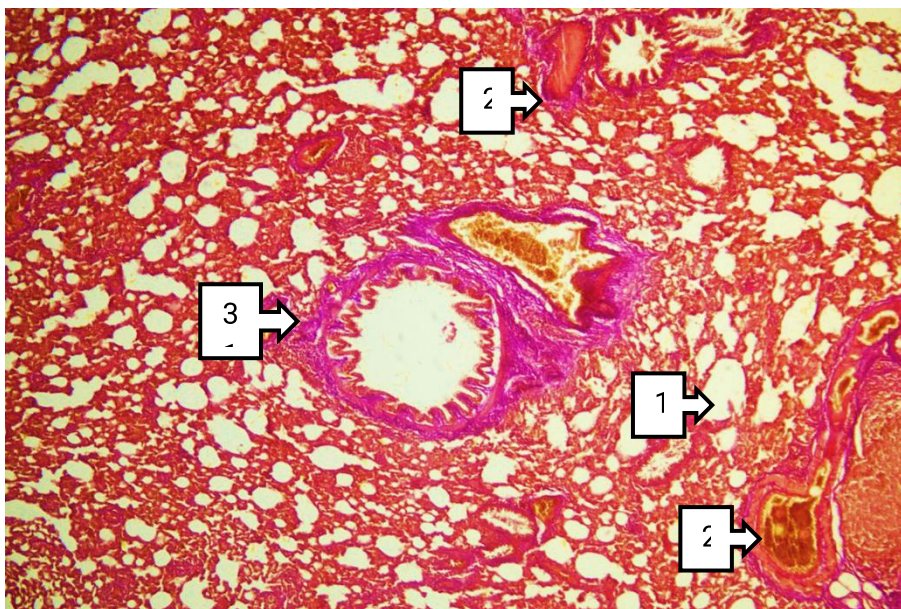
Алюминий оксид қабул қилгандан кейин 4 ойлик бўлган(30 кун) каламушларнинг морфологик ва морфометрик кўрсаткичларининг ўзгаришлари қуйидагича намоён бўлди: каламушлар танаси вазни 254,7 гр дан 273,5 гр гача бўлиб, ўртача $262,2 \pm 1,7$ гр ни ташкил этгани аниқланди. Ўпка оғирлиги эса 1,8 гр дан 2,4 гр гача бўлиб, ўртача $2,09 \pm 0,07$ г га тенг экани тасдиқланди. Ўпка коэффиценти 0,79 % га тенг.

Озиқ-овқат бўёғи алюминий оксид қабул қилган 4 ойлик бўлган каламушлар ўпка ацинусларининг морфологик ва морфометрик кўрсаткичларидаги ўзгаришлар тенденцияси қуйидагича изоҳланади: респиратор бронхиолалар диаметри 88,4 мкм дан 98,1 мкм гача, ўртача $93,3 \pm 0,3$ мкм; альвеоллар йўл диаметри 71 мкм дан 76,8 мкм

гача, ўртача $74,6 \pm 0,2$ мкм; альвеоляр қопча диаметри 106,5 мкм дан 118,5 мкм гача, ўртача $113,2 \pm 0,2$; альвеолалар бўшлиғи диаметри 70,5 мкм дан 80,2 мкм гача, ўртача $75,8 \pm 0,3$ мкм; альвеолалараро тўсиқ қалинлиги 4,2 мкм дан 5,1 мкм гача, ўртача $4,7 \pm 0,11$ мкм; бир кўриш майдонида альвеолалар сони 4,8 та дан 5,8 тагача, ўртача $5,2 \pm 0,11$ тага тенг.

Артериолалар бўшлиғининг кенглиги 12,8 мкм дан 19,6 мкм гача ўртача $16,2 \pm 0,5$ мкм, деворининг қалинлиги 6,3 мкм дан 7,1 мкм гача, ўртача $6,7 \pm 0,09$ мкм; венулалар диаметри 26,9 мкм дан 34,5 мкм гача, ўртача $30,5 \pm 0,3$ мкм; венулалар деворининг қалинлиги 2,5 мкм дан 3,3 мкм гача, ўртача $2,9 \pm 0,1$ мкм ни ташкил этди.

Тажриба гуруҳида бронхлар бўшлиғининг диаметри назорат гуруҳига нисбатан сезиларли даражада камайгани аниқланди. Ушбу морфологик ўзгаришлар бронх деворининг шиллиқ ости қаватида лимфоцитлар ва лейкоцитлардан иборат инфильтрат билан тавсифланади (3.1.3.1.расм).



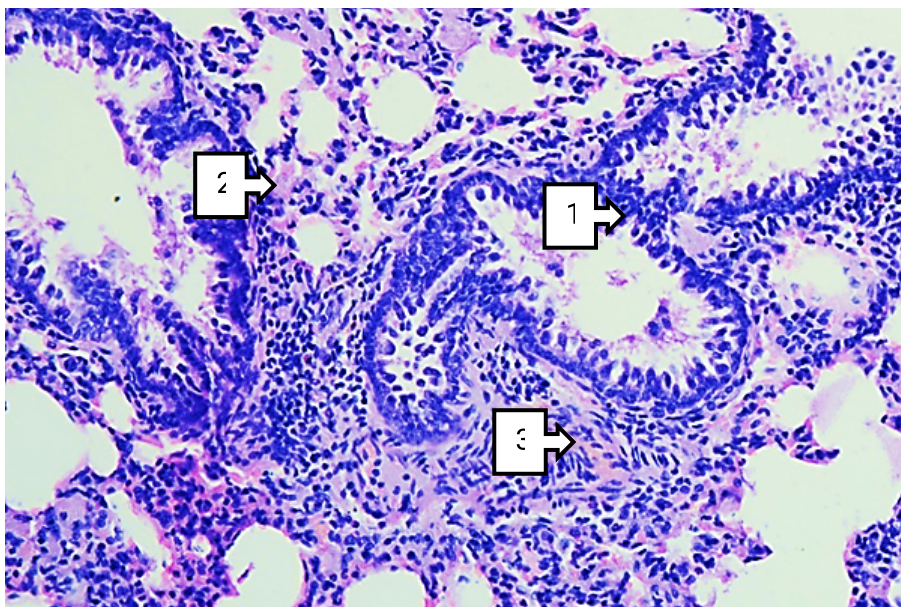
3.1.3.1-расм. Al_2O_3 бўёғини 30 кун (4 ойлик) давомида қабул қилган каламушлар ўпкасининг морфологик кўриниши. 1-эмфизематоз альвеолалар; 2-кон томир интимасининг қалинлашуви; 3- бронх шиллиқ ости қаватида шиш ва лимфоцитар - лейкоцитар инфильтрация. ван-Гизон билан бўялган Ок. 20 х об. 4

Кузатув динамикасининг III гуруҳ каламушлар 60-кунида (5 ойлик бўлган) макроанатомик кўрсаткичлар таҳлилига кўра, каламушларнинг тана вазни 265,2 гр дан 281,4 гр гача ўзгариб, ўртача $274,7 \pm 2,9$ гр ўлчанди. Ушбу даврда ўпка оғирлиги 1,9 гр дан 2,5 гр гача бўлиб, ўртача $2,21 \pm 0,09$ гр га тенг эканлиги аниқланди. Ўпка коэффиценти 0,80% ташкил қилди.

Алюминий оксид бўёғини қабул қилган 60 кундан (5 ойлик) кейин ўпка ацинусларининг морфологик ва морфометрик кўрсаткичларидаги ўзгаришлар тенденцияси қуйидагича: респиратор бронхиолалар диаметри 85,5 мкм дан 93,1 мкм гача, ўртача $90,4 \pm 0,18$ мкм; альвеоляр йўл диаметри 69,1 мкм дан 71,5 мкм гача, ўртача $70,4 \pm 0,15$ мкм; альвеоляр қопча диаметри 120,4 мкм дан 128,4 мкм гача, ўртача $125,4 \pm 0,6$ мкм; альвеолалар бўшлиғи диаметр 87,9 мкм дан 94,7 мкм гача, ўртача $91,7 \pm 0,5$ мкм; альвеолалараро тўсиқ қалинлиги 3,4 мкм дан 4,5 мкм гача, ўртача $3,9 \pm 0,07$ мкм; бир кўриш майдонида альвеолалар сони 4,1 та дан 5,2 тагача, ўртача $4,7 \pm 0,08$ тага тенг.

Артериолалар бўшлиғининг кенглиги 11,0 мкм дан 21,0 мкм гача, ўртача $16,1 \pm 0,6$ мкм; деворининг қалинлиги 7,4 мкм дан 8,3 мкм гача, ўртача $7,9 \pm 0,07$ мкм; венулалар диаметри 35,9 мкм дан 42,5 мкм гача, ўртача $39,1 \pm 0,5$ мкм; венулалар деворининг қалинлиги 2,4 мкм дан 3,1 мкм гача, ўртача $2,7 \pm 0,05$ мкм ни ташкил этди.

3.1.3.2-расмда 200 карра катталаштиришда бронхнинг хусусий пластинкасидаги қалинлашиш морфологик жиҳатдан яққол кузатилмоқда.



3.1.3.2-расм. Al_2O_3 озиқ-овқат бўёғини қабул қилгандан кейин 60 кун (5 ойлик) ўпка тўқимасининг морфологик кўриниши. 1 - бронхдаги хусусий пластинканинг қалинлашуви; 2-альвеоляр тузилмаларда гиалин модданинг тўпланиши; 3 – ўпка тўқимаси стромаси.

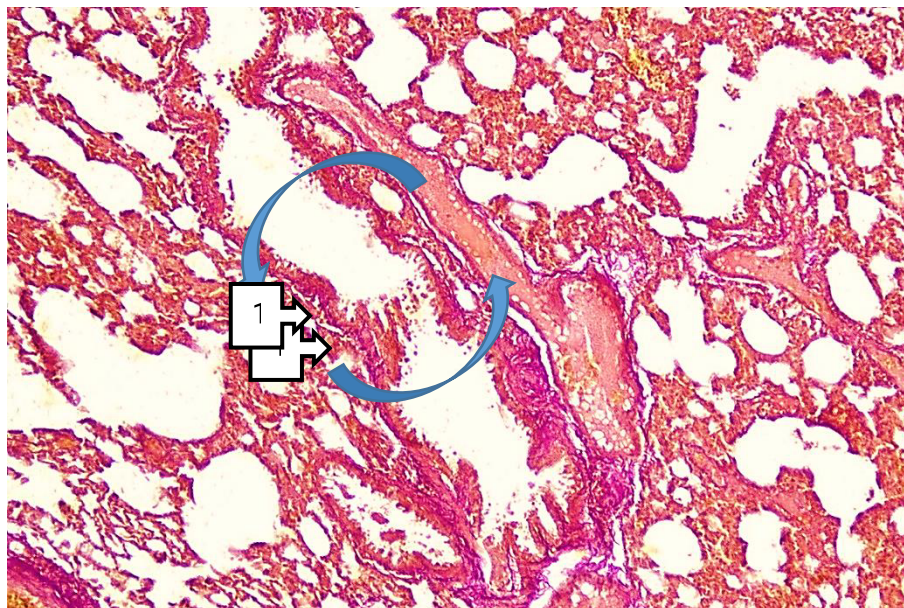
Гематоксилин-эозин билан бўялиш Ок. 20. х об. 10.

Кузатув жараёнида алюминий оксид қабул қилган 90 кун (6 ойлик) каламушларда олинган макроанатомик натижалар шундай изоҳланади: каламушларнинг тана вазни 290,5 гр дан 313,1 гр гача ўзгариб, ўртача $301,2 \pm 4,9$ гр га тенг бўлган. Шу билан бирга, ўпканинг абсолют оғирлиги 1,9 гр дан 2,5 гр гача бўлиб, ўртача $2,3 \pm 0,1$ гр га тенг эканлиги аниқланди. Ўпка оғирлигининг тана вазнига нисбати 0,76% ни ташкил этади.

Ўпка ацинар тузилмаларида қўйидаги кўрсаткичлар қайд қилинди: респиратор бронхиолалар диаметри 75,5 мкм дан 81,0 мкм гача, ўртача $78,6 \pm 0,5$ мкм; альвеоляр йўл диаметри 64,7 мкм дан 74,2 мкм гача, ўртача $68,7 \pm 0,7$ мкм; альвеоляр қопча диаметри 140,3 мкм дан 151,0 мкм гача, ўртача $143,6 \pm 0,8$ мкм; альвеоляр бўшлиқ диаметри 96,0 мкм дан 105,0 мкм гача, ўртача $100,4 \pm 0,8$ мкм; альвеоляр тўсиқ қалинлиги 3,01 дан 4,05 гача; ўртача $3,6 \pm 0,08$ мкм; бир кўриш майдонида альвеолалар сони 2,7 та дан 3,5 та гача, ўртача $3,1 \pm 0,1$ та

ўлчанди.

Артериолалар диаметри 12,2 мкм дан 15,2 мкм, ўртача $14,1 \pm 0,2$ мкм; қалинлиги 8,01 мкм дан 9,3 мкм гача, ўртача $8,6 \pm 0,09$ мкм; венулалар диаметри 39,5 мкм дан 49,4 мкм гача, ўртача $44,5 \pm 0,8$ мкм; венулалар деворининг қалинлиги 2,1 мкм дан 3 мкм гача , ўртача $2,5 \pm 0,06$ мкм:га тенг. Гистологик текширишда қон-томир деворининг қалинлашгани, унинг бўшлиғининг кенгайгани ҳамда диапедезли қон қуйилишлар аниқланди. Диапедезли қон қуйилиш альвеолаларнинг нобуд бўлиши қизил қон таначаларининг қон томирларидан ўпка тўқималарига чиқиши билан изоҳланади (3.1.3.3-расмда).



3.1.3.3-расм. 90 кун (6 ойлик бўлган) каламушлар ўпка тўқимаси.

1 - диапедезли қон қуйилиш; ван - Гизон билан бўялиш Ок. 20 х об. 4

Морфологик текширув шуни кўрсатдики, алюминий оксид қабул қилган каламушлар 4 ойлик (30 кун) бўлган каламушлар ўпкасининг тузилишида яққол намоён бўлувчи ўзгаришлар қайд қилинмади. Ўпка пушти рангда, юзаси силлиқ, пальпацияда қаттиқлашиш

кузатилмади.

Юқорида келтирилган кўрсаткичларга кўра, III гуруҳ тажриба ҳайвонларининг 4 ойлик (30 кун) назорат гуруҳга нисбатан макроскопик, яъни тана вазни ва ўпка солиштирама оғирлигида сезиларли ўзгаришлар қайд қилинмади 3.1.3.1.-жадвал.

3.1.3.1-жадвал

Al₂O₃ қабул қилган оқ зотсиз каламушлар органометрик параметрларининг тавсифи.

Ўши Параметрлар	4 ойлик (30кун)	5 ойлик (60 кун)	6 ойлик (90 кун)
	Тажриба		
Тана вазни (гр)	256,2±2,5*	274,7±2,9*	301,2±4,9*
Ўпка оғирлиги (гр)	2,09±0,1*	2,21±0,1*	2,28±0,1*

Изоҳ: * - назорат гуруҳига нисбатан фарқларнинг ишончилиги($p<0,05$)

E173 қабулидан кейинги 30-, 60-, 90-кунларида каламушларнинг ўпкалари микроскопик текширилганда ацинусларнинг тузилишида бир қатор (3.1.3.2-жадвал) ўзига хос ўзгаришлар аниқланди.

Алюминий оксид таъсиридаги каламушлар ўпкасида респиратор бронхиолалар ва альвеоляр йўллар торайиб, альвеолалар сони камайган. Бундан ташқари, бронхиола деворининг қалинлашгани нафас олиш жараёнида газлар алмашинувини чеклаётгани аниқ бўлди.

Тадқиқотнинг 90-кунида алюминий оксид таъсирига учраган каламушларда ўпка ацинуслари тузилишида энг юқори даражадаги ўзгаришлар кузатилди. Барча ўрганилган параметрлар бўйича назорат гуруҳига нисбатан статистик жиҳатдан аҳамиятли фарқлар қайд этилди, бу эса тўқима тузилишидаги патологик жараёнлар прогрессиясини тасдиқлайди.

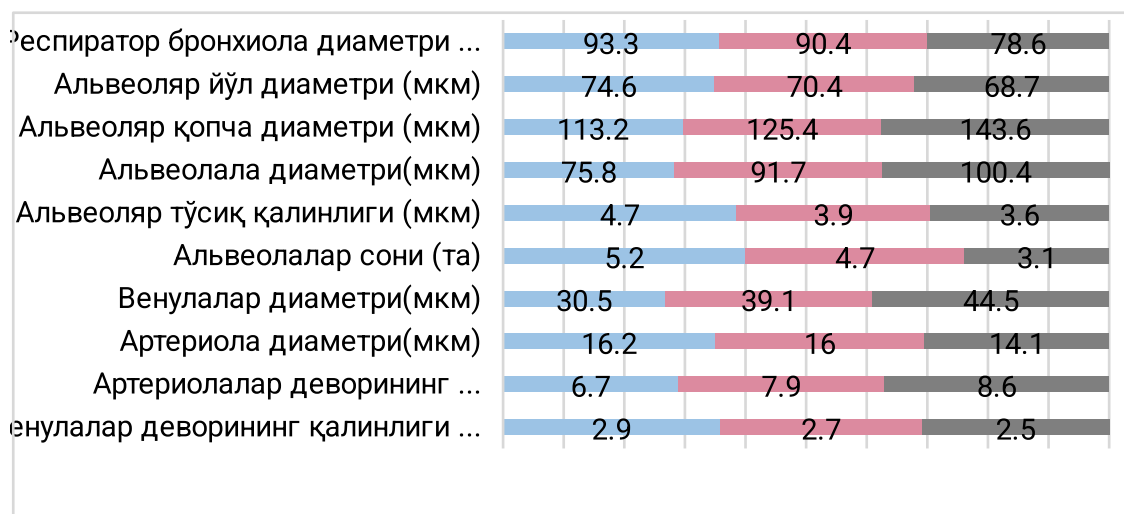
3.1.3.2-жадвал

**Озиқ-овқат бўёғи Е 173 таъсирида ўпка ацинуси ва микромирилар
кўрсаткичлари таҳлили, ($M \pm \sigma$)**

Кўрсаткичлар Ўши	4 ойлик (30кун)	5 ойлик (60 кун)	6 ойлик (90 кун)
	Таъриба		
Респиратор бронхиолалар диаметри (мкм)	93,3±0,3*	90,4±0,2	78,6±0,5*
Альвеоляр йўл диаметри (мкм)	74,6±0,2*	70,4±0,2*	68,7±0,7*
Альвеоляр қопча диаметри(мкм)	113,2±0,2*	125,4±0,6*	143,6±0,8*
Альвеолалар диаметри (мкм)	75,8±0,3*	91,7±0,5*	100,4±0,8*
Альвеоляр тўсиқ қалинлиги (мкм)	4,7±0,11*	3,9±0,07*	3,6±0,09*
Альвеолалар сони (та)	5,2±0,4*	4,7±0,1*	3,1±0,1*
Артериолалар диаметри (мкм)	16,2±0,5*	16±0,6*	14,1±0,2*
Артериолалар деворининг қалинлиги (мкм)	6,7±0,09*	7,9±0,07*	8,6±0,1
Венулалар диаметри (мкм)	30,5±0,4*	39,1±0,5*	44,5±0,8*
Венулалар қалинлиги(мкм)	2,9±0,31*	2,7±0,05*	2,5±0,07*

Изоҳ: * - назорат гуруҳига нисбатан фарқларнинг ишончилиги($p < 0,05$)

Тадқиқот давомида алюминий оксид таъсирига учраган каламушларда ўпка тузилмасининг бир қатор морфологик ва морфометрик кўрсаткичларида сезиларли ўзгаришлар кузатилди (3.1.3.4-расм).



3.1.3.4-расм. Al_2O_3 бўёғини қабул қилган оқ зотсиз каламушлар ўпкасининг кўрсаткичлари динамикаси.

6 ойлик тажриба 5 ойлик тажриба гуруҳига нисбатан респиратор бронхиолалар диаметри 1,2 баробарга, альвеоляр йўллар диаметри эса 1,0 баробарга камайган. Шунингдек, альвеоляр қопча ва бўшлиқлар диаметри мос равишда 1,1 баробар ошганлиги қайд этилди. Аксинча, альвеоляр тўсиқ қалинлиги 1,1 баробарга , альвеолалар сони эса 1,5 баробарга камайган. Бу ўзгаришлар ўпка тўқимасида яллиғланиш ва дистрофик жараёнлар борлигини, шунингдек газ алмашинув қобилиятида пасайиш содир бўлаётганини кўрсатади.

Қон-томир морфометрик кўрсаткичларини баҳолаш натижасида алюминий оксид таъсирига учраган каламушларда артериола деворининг қалинлиги 1,1 баробарга ошгани, диаметри эса 1,1 баробарга камайгани аниқланди. Вентула деворлари 1,1 баробарга юпқалашган, уларнинг диаметри эса 1,1 баробарга кенгайган. Бу ҳолатлар тўқимадаги гемодинамик ўзгаришлар, яллиғланиш ва фиброз жараёнлари борлигини англатади.

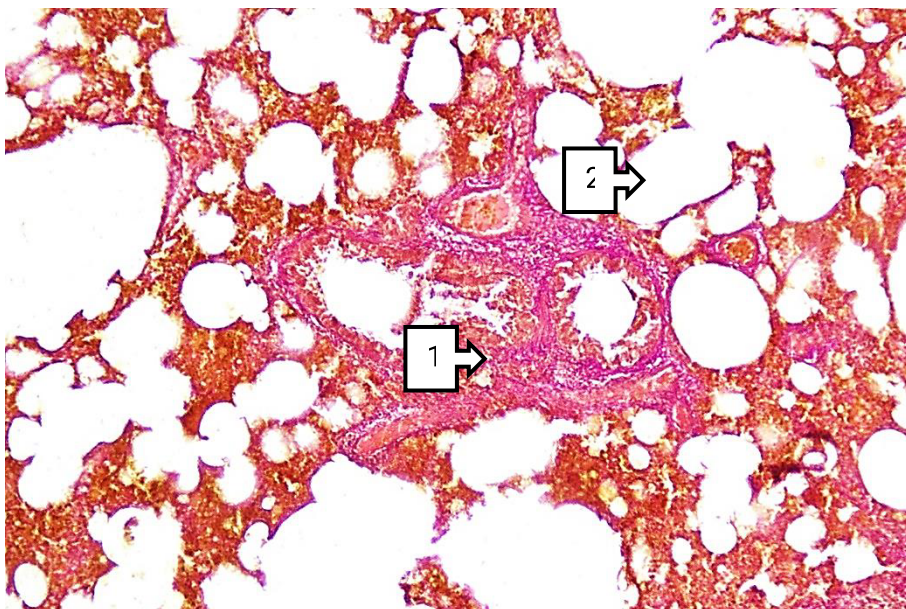
3.1.4. Озиқ-овқат бўёқлари E171 ва E173 биргаликда таъсирида ўпка морфологик ва морфометрик ҳолатини баҳолаш.

Тажрибанинг 30-кунида (4 ойлик бўлган) каламушларда макроанатомик кўрсаткичлар таҳлил қилинганда, каламушлар танаси вазни 248,2 гр дан 259,6 гр гача бўлиб, ўртача $256,2 \pm 2,5$ гр ни ташкил этгани аниқланди. Ўпка оғирлиги эса 1,7 гр дан 2,6 гр гача бўлиб, ўртача $2,17 \pm 0,06$ г га тенг экани қайд этилди. Ўпканинг тана вазнига нисбати 0,82% ни ташкил этди.

Алюминий оксид ва титан диоксиди қабул қилган, оқ зотсиз каламушларда 30 кундан кейин ўпка ацинусларининг морфологик ва морфометрик кўрсаткичларидаги ўзгаришлар тенденцияси қуйидагича кечди: респиратор бронхиолалар диаметри 80,5 мкм дан 89,5 мкм гача, ўртача $86,3 \pm 0,2$ мкм; альвеоляр йўл диаметри 64,9 мкм дан 74,0 мкм гача, ўртача $68,8 \pm 0,3$ мкм; альвеоляр қопча диаметри 110,1 мкм дан 120,4 мкм гача, ўртача $114,7 \pm 0,2$ мкм; альвеолалар бўшлиғи диаметри 71,1 мкм дан 81,0 мкм гача, ўртача $76,1 \pm 0,5$ мкм; альвеолалараро тўсиқ қалинлиги 4,01 мкм дан 5,1 мкм гача, ўртача $4,6 \pm 0,14$ мкм; бир кўриш майдонида альвеолалар сони 5,05 та дан 5,9 тагача, ўртача $5,6 \pm 0,12$ тага тенг.

Артериолалар бўшлиғининг кенглиги 14,7 мкм дан 19,8 мкм гача, ўртача $16,6 \pm 0,3$ мкм ; деворининг қалинлиги 6,2 мкм дан 7,1 мкм гача, ўртача $6,7 \pm 0,09$ мкм; венулалар диаметри 26,4 мкм дан 33,7 мкм гача, ўртача $29,5 \pm 0,4$ мкм; венулалар деворининг қалинлиги 2,8 мкм дан 2,7 мкм гача, ўртача $2,87 \pm 0,2$ мкм ни ташкил этди.

Титан диоксид ва алюминий оксиднинг биргаликда таъсири морфологик жиҳатдан анча чуқур ўзгаришларга сабаб бўлди. Қон-томирлар ўтказувчанлигининг ошиши диапедезли қон қуйилиш ўчоқларига олиб келди (3.1.4.1 - расм).



3.1.4.1-расм. TiO_2 ва Al_2O_3 бўёқларини биргаликда қабул қилгандан кейин 30 кун (4 ойлик бўлган) каламушлар ўпкаси. 1-диапедезли қон қуйилиш; 2-панацинар эмфизема. ван-Гизон билан бўялиш Ок. 20 х об.

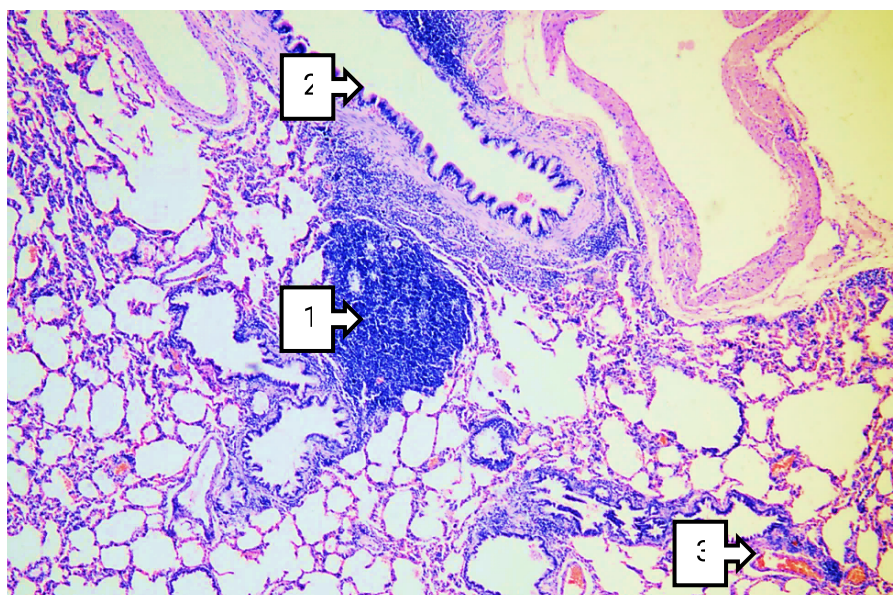
4

Тажрибанинг 60-кунида (5 ойлик каламушлар) макроанатомик кўрсаткичлар таҳлилига кўра, каламушларнинг тана вазни 262,2 гр дан 279,1 гр гача ўзгариб, ўртача $270,1 \pm 7,7$ гр га тенг бўлган. Ушбу даврда ўпка оғирлиги 1,9 гр дан 2,5 гр гача бўлиб, ўртача $2,21 \pm 0,09$ гр га тенг эканлиги аниқланди. Ўпка коэффиценти 0,81% ни ташкил қилди.

Тажрибанинг 60-кунида алюминий оксид ва титан диоксид биргаликда қабул қилган каламушларда ўпка ацинусларининг морфологик ва морфометрик кўрсаткичларидаги динамикаси ўзгаришлар қуйидагича изоҳланади: респиратор бронхиолалар диаметри 72,5 мкм дан 84,0 мкм гача, ўртача $78,1 \pm 0,8$ мкм; альвеоляр йўл диаметри 58,0 мкм дан 67,0 мкм гача, ўртача $62 \pm 0,7$ мкм; альвеоляр қопча диаметри 135,0 мкм дан 145,0 мкм гача, ўртача $139,9 \pm 0,7$ мкм; альвеолалар бўшлиғи диаметри 88,5 мкм дан 97,9 мкм гача, ўртача $95,0 \pm 3,7$ мкм; альвеолалараро тўсиқ қалинлиги 3,5 мкм дан 4,1

мкм гача, ўртача $3,8 \pm 0,04$ мкм; бир кўриш майдонида альвеолалар сони 4,9 та дан 5,9 тагача, ўртача $5,4 \pm 0,08$ тага тенг.

Артериолалар бўшлиғининг кенглиги 11,2 мкм дан 21,2 мкм гача, ўртача $15,8 \pm 0,2$ мкм; деворининг қалинлиги 7,01 мкм дан 8,6 мкм гача, ўртача $7,9 \pm 0,14$ мкм; венулалар диаметри 34,0 мкм дан 43,0 мкм гача, ўртача $38,2 \pm 0,7$ мкм; венулалар қалинлиги 2,2 мкм дан 3,0 мкм гача, ўртача $2,7 \pm 0,05$ мкм ни ташкил этди. Бронхларда яллиғланиш, иммун тизим ҳужайраларида асосан лимфоцитлар томонидан инфильтрация қилиниши ифодаланган. Альвеоляр бўшлиқлар кенгайгайиши TiO_2 ва Al_2O_3 заррачалари таъсирида ўпка тўқимасида структуравий ўзгаришлар мумкинлигини кўрсатади (3.1.4.2-расм).



3.1.4.2-расм. 60 кун давомида TiO_2 ва Al_2O_3 озиқ-овқат бўёқларини биргаликда қабул қилган каламушлар ўпка тўқимасининг морфологик кўриниши. 1 - лимфоцитар иммунокомплексли яллиғланиш; 2 – ўртача бронх эпителисининг гипертрофияси; 3- альвеоляр бўшлиқларда қон қуйилиш; Гематоксилин-эозин билан бўялиш. Ок. 20 х об. 4

Альвеолаларда яллиғланиш экссудатининг ичида яллиғланиш ҳужайралари, шу жумладан лимфоцитлар ва нейтрофиллар аниқланди. Бу ўзгаришлар TiO_2 ва Al_2O_3 нанозаррачаларининг узоқ

муддатли таъсири натижасида ўпка тўқимасида юзага келадиган шикастланиш ва яллиғланиш жараёнларини тасдиқлайди.

Титан диоксид ва алюминий оксид нанозаррачаларини биргаликда қабул қилган 90 кун (6 ойлик бўлган) каламушларда олинган макроанатомик натижалар шундай изоҳланади: каламушларнинг тана вазни 290,7 гр дан 314,2 гр гача ўзгариб, ўртача $301,9 \pm 6,2$ гр га тенг бўлган. Шу билан бирга, ўпканинг абсолют оғирлиги 1,9 гр дан 2,9 гр гача бўлиб, ўртача $2,28 \pm 0,04$ гр га тенг эканлиги аниқланди. Ўпка оғирлигининг тана вазнига нисбати 0,76% ни ташкил қилди.

Назорат гуруҳ ва E173 ва E171 қабул қилган оқ зотсиз каламушлар органометрик параметрларининг қиёсий тавсифи 3.1.4.1. -жадвалда келтирилган.

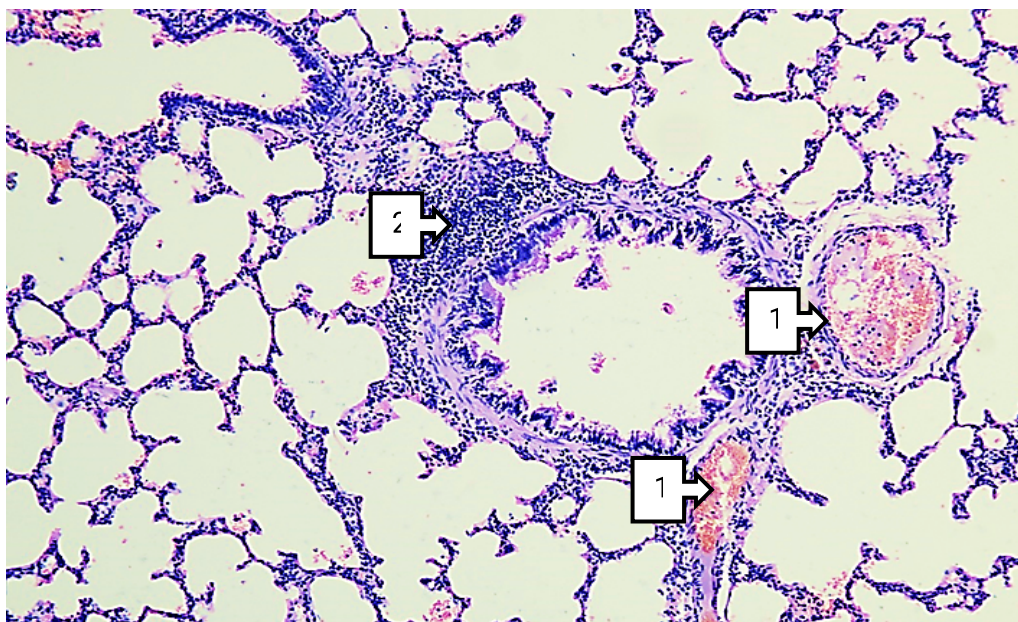
Тажрибанинг 90 кунида (6 ойлик бўлган) ўпка ацинусларида қўйидаги кўрсаткичлар қайд қилинди: респиратор бронхиолалар диаметри 68 мкм дан 78 мкм гача, ўртача $73,1 \text{ мкм} \pm 0,7 \text{ мкм}$; альвеоляр йўл диаметри 50,7 мкм дан 59,9 мкм гача, ўртача $56,0 \pm 0,7$ мкм; альвеоляр қопча диаметри 145 мкм дан 155 мкм гача, ўртача $150,0 \pm 0,8$ мкм; альвеоляр бўшлиқ диаметри 99 мкм дан 109 мкм гача, ўртача $104,0 \pm 0,8$ мкм; альвеоляр тўсиқ қалинлиги 2,9 дан 4,01 гача; ўртача $3,4 \pm 0,08$ мкм; бир кўриш майдонида альвеолалар сони 4,2 та дан 5,5 та гача, ўртача $4,9 \pm 0,07$ та ўлчанди.

Артериолалар диаметри 7,3 мкм дан 16,4 мкм, ўртача $15,1 \pm 0,4$ мкм; деворининг қалинлиги 8,01 мкм дан 9,7 мкм гача, ўртача $8,9 \pm 0,14$ мкм; венулалар диаметри 38,4 мкм дан 46,4 мкм гача, ўртача $42,4 \pm 0,7$ мкм; венулалар деворининг қалинлиги 2,1 мкм дан 3,0 мкм гача , ўртача $2,5 \pm 0,07$ мкм га тенг.

Қон-томир тизими реакцияси, яъни катта қон –томирлар

деворининг қалинлашуви ва бўшлиғининг кенгайиши натижасида микроциркуляциянинг бузилишига ва ўпка тўқимасининг қон билан таъминлашувининг бузилишига олиб келиши мумкин (3.1.4.3-расм).

Айниқса, бириктирувчи тўқиманинг қалинлашуви прогрессив фиброзни кўрсатади. Бириктирувчи тўқима гипертрофияси нормал альвеоляр тузилмаларнинг ўзгариши бу эса ўпкада газ алмашинуви функциясини пасайтиради.



3.1.4.3-расм. TiO_2 ва Al_2O_3 нанозаррачаларини 90 кун (6 ойлик) давомида ўпкага таъсири. 1-катта қон томирлар деворининг қалинлашуви ва бўшлиғининг кенгайиши; 2-перибронхиал соҳадан альвеоляр бўшлиққа тарқалган лимфоцитар инфильтрация;

Гематоксилин-эозин билан бўялиш Ок. 20 х об. 10

30-кунга келиб, гиперплазия, респиратор бронхиола ҳужайралар сонининг сезиларли даражада ошиши билан характерланади. Ҳар бир

кейинги эксперимент босқичида бу ўзгаришлар тобора кучайиб борди. 60-чи кунга келиб гиперплазия сезиларли даражада кучайди ва тадқиқот охиригача юқори даражада қолиб кетди. 30-чи ва 90-чи кунлар орасида статистик жиҳатдан муҳим ўзгаришлар кузатилди. Бу натижалар, нанозарраларнинг узоқ муддатли таъсирида гиперплазиянинг ривожланишини ва унинг тўқима тузилмасига таъсирини тасдиқлайди.

Тадқиқот натижасига кўра, титан диоксид ва алюминий оксид биргаликда қабул қилган каламушлар макроскопик кўздан кечирилганда, тажрибанинг 30-кунида ўпкасида яққол намоён бўлувчи ўзгаришлар қайд қилинмади. Ўпка пушти рангда, юзаси силлиқ, пальпацияда қаттиқлашиш кузатилмади.

3.1.4.1 Жадвал

**E173 ва E171 биргаликда қабул қилган оқ зотсиз каламушлар
органометрик параметрларининг тавсифи.**

Ўши Параметрлар	4 ойлик (30кун)	5 ойлик (60 кун)	6 ойлик (90 кун)
	Тажриба		
Тана вазни (гр)	256,2±2,5*	270,1±7,7*	301,9±6,2*
Ўпка оғирлиги (гр)	2,17±0,06*	2,21±0,09*	2,28±0,04*

Изоҳ: * - назорат гуруҳига нисбатан фарқларнинг ишончилиги ($p < 0,05$)

E173 ва E171 қабулидан кейинги 30, 60-, 90-кунларида каламушларнинг ўпкалари микроскопик текширилганда ацинусларнинг тузилишида бир қатор (3.1.4.2-жадвал) ўзига хос ўзгаришлар аниқланди.

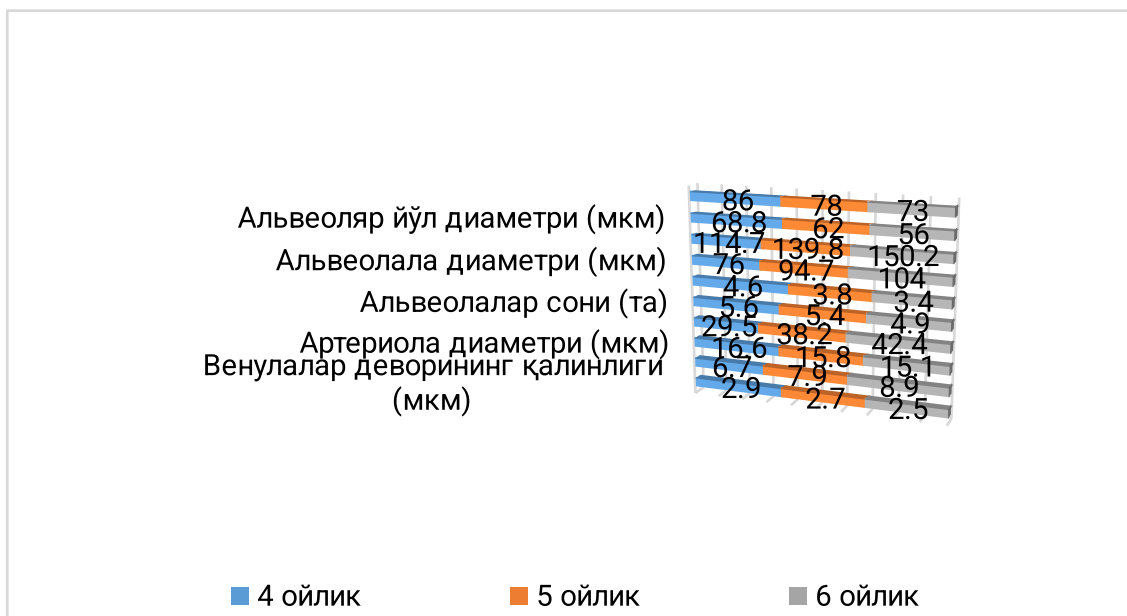
3.1.4.2-жадвал

**Озиқ-овқат бўёқлари E173 ва E171 биргаликда қабул қилган оқ зотсиз
каламушлар ўпка ацинус кўрсаткичларининг динамикаси, ($M \pm \sigma$)**

Кўрсаткичлар	Ўши	4 ойлик (30кун)	5 ойлик (60 кун)	6 ойлик (90 кун)
	Тажриба			
Респиратор бронхиолалар диаметри (мкм)		86,0±0,2*	78±0,8*	73,0±0,7*
Альвеоляр йўл диаметри (мкм)		68,8±0,5*	62±0,7*	56,0±0,7*
Альвеоляр қопча диаметри(мкм)		114,7±0,2*	139,8±0,7*	150,0±0,8*
Альвеолалар диаметри (мкм)		76,0±0,4*	94,7±0,5*	104,0±0,8*
Альвеоляр тўсиқ қалинлиги (мкм)		4,6±0,14*	3,8±0,08*	3,4±0,08
Альвеолалар сони (та)		5,6±0,11*	5,37±0,08*	4,9±0,08*
Артериолалар диаметри (мкм)		16,6±0,3*	15,8±0,2*	15,1±0,4*
Артериоллар деворининг қалинлиги (мкм)		6,7±0,09*	7,9±0,14*	8,9±0,15*
Венулалар диаметри (мкм)		29,5±0,4*	38,2±0,7*	42,4±0,7*
Венулалар деворининг қалинлиги(мкм)		2,9±0,17*	2,7±0,05*	2,5±0,08*

Изоҳ: * - назорат гуруҳига нисбатан фарқларнинг ишончилиги($p<0,05$)

Шундай қилиб, алюминий оксиди ва титан диоксиди нанозарраларининг биргаликда таъсир этган каламушларда ўпка тўқимасидаги морфологик ва морфометрик параметрларда аниқ ўзгаришлар кузатилган (3.1.4.4-расм).



3.1.4.4-расм. E173, E171 биргаликда қабул қилган оқ зотсиз каламушлар ўпкасининг морфометрияси

Тадқиқот натижаларига кўра, 6 ойлик 5 ойлик тажриба гуруҳига нисбатан респиратор бронхиолаларнинг диаметри, альвеоляр йўллар диаметри 1,1 марта камайган. Шу билан бирга, альвеоляр қопча ва бўшлиқлар диаметри 1,1 бараварга ошган. Альвеоляр тўсиқ қалинлиги эса 1,2 бараварга, альвеолалар сони эса 1,1 бараварга камайган.

Ушбу ўзгаришлар ўпка тўқимасида яллиғланиш, дистрофия ва тузилмавий бузилиш жараёнлари кечаётганини англатади. Бу ўзгаришлар газ алмашинув фаолиятининг пасайишига олиб келади.

Респиратор бронхиолалар ва альвеоляр йўллар структурасидаги торайиш, шунингдек альвеолалар сонининг камайиши, нафас аъзоларининг ҳаво алмашиш қобилиятига салбий таъсир кўрсатади. Қон-томир морфометрик таҳлиллари шуни кўрсатдики, алюминий оксид ва титан диоксиди таъсирида артериола деворининг

қалинлиги 1,1 бараварга ошган ва уларнинг диаметри 1,1 бараварга камайган. Шунингдек, венула деворлари 1,1 бараварга юпқалашган бўлиб, улар диаметри 1,1 бараварга ортиши кузатилган. Бу ўзгаришлар ўпка тўқимасида қон айланиши билан боғлиқ муаммолар, яллиғланиш ва фиброз жараёнлари борлигини тасдиқлайди.

Олинган натижалар Al_2O_3 ва TiO_2 нанозарраларининг биргаликдаги таъсири уларнинг алоҳида ҳолда кўрсатган таъсиридан кўра анча оғир физиологик ўзгаришларга сабаб бўлишини кўрсатади. Тадқиқот мобайнида яллиғланишнинг кучайиши, тўқималарда фиброз жараёнларининг босқичма-босқич авж олиши аниқланган. Тажриба якунига келиб, бу ўзгаришлар ўзининг максимал даражасига етган.

IV БОБ. БИОЛОГИК ФАОЛ ҚЎШИМЧА СПИРУЛИНА БИЛАН ФИТОКОРРЕКЦИЯДАН КЕЙИН КАЛАМУШЛАР ЎПКАСИНИНГ МОРФОЛОГИК ВА МОРФОМЕТРИК КЎРСАТКИЧЛАРИНИНГ ҚИЁСИЙ ТАҲЛИЛ НАТИЖАЛАРИ.

4.1. Титан диоксид нанозаррачалари билан шикастлангандан кейин, фитокоррекция қилинган каламушлар ўпкасининг морфологик ва морфометрик тузилиши.

Фитокоррекцион таъсирни баҳолаш мақсадида, спиролина асосидаги биологик фаол модда билан даволаш тадбирлари тажрибанинг 60-кунидан бошлаб жорий этилди. Ушбу босқичда препаратнинг ўпка тўқималаридаги морфологик ўзгаришларни камайтириш, оксидловчи стресс даражасини пасайтириш ва яллиғланиш медиаторларини нормаллаштиришдаги самарадорлиги ўрганилди. Экспериментал тадқиқот давомида каламушларга 30 кун мобайнида *Spirulina* 100 мг/кг тана вазнига мос миқдорда перорал равишда қўлланилди. Ушбу дозалаш шакли фитокоррекцион таъсирни баҳолашда биологик фаолликни аниқлаш учун танланди.

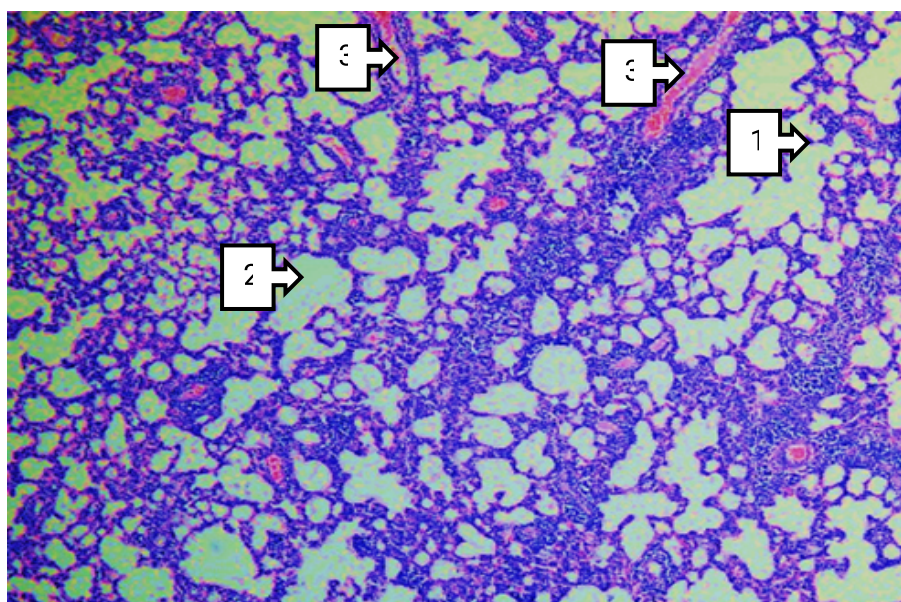
Детоксикация қилинмаган гуруҳдан фарқли равишда, фитокоррекцияланган каламушлар гуруҳидаги ўпка органометрик хусусиятларининг тикланганини пушти ранги, силлиқ сирти ва пальпацияда юмшоқ консистенцияси орқали исботлаш мумкин. Титан диоксид нанозаррачалари билан заҳарланган гуруҳ каламушлар ўпка ранги кулранг, пальпацияда зич эластиклик хусусиятини йўқотган, яъни фиброз жараёнининг ривожланишидан далолат беради.

Тадқиқот доирасида ўтказилган морфологик ва гистологик таҳлиллар натижасида, спиролина таъсири остида ривожланган регенератив ўзгаришлар қайд этилди (4.1.1-расм).

Титан диоксид қабул қилган ва спиролина билан детоксикация

қилинган 6 ойлик бўлган каламушлар гуруҳида органомерик параметрлар қуйидагича изоҳланади: тадқиқотнинг 90 кунини детоксикация натижалари тана вазни 304,2 гр дан 325,7 гр гача ўртача $314,8 \pm 2,06$ гр; ўпка абсолют оғирлиги 2,18 гр дан 2,71 гр гача, ўртача $2,45 \pm 0,04$ гр га тенг. Ўпка коэффиценти 0,78 % га тенг.

Ушбу натижалар, спиролина моддасининг титан диоксид таъсири билан юзага келган шикастланишларга нисбатан тикланишни рағбатлантирувчи потенциалга эга эканини илмий асосда тасдиқлайди.



4.1.1-расм. Титан диоксид нанозаррачаси+спиролина қабул қилган 6 ойлик бўлган каламушлар ўпка микропрепарати. 1-альвеоляр йўл альвеолалар билан; 2-респиратор бронхиола; 3-қон-томирлар;
Гематоксилин-эозин билан бўялиш Ок. 20 х об. 4

Ўпка ацинус кўрсаткичлари респиратор бронхиолалар диаметри 100,1 мкм дан 120,3 мкм гача, ўртача $110,1 \pm 1,5$ мкм; альвеоляр йўл диаметри 75,2 мкм дан 85,1 мкм гача, ўртача $80,4 \pm 0,8$ мкм; альвеоляр

қопча диаметри 132,0 мкм дан 140,6 мкм гача, ўртача $135,7 \pm 0,6$ мкм; альвеоляр бўшлиқ диаметри 90,0 мкм дан 100,1 мкм гача, ўртача $95,3 \pm 0,8$ мкм; альвеолалараро тўсиқ қалинлиги 5,6 мкм дан 6,8 мкм гача, ўртача $6,2 \pm 0,08$ мкм; бир кўриш майдонида альвеолалар сони 6,4 та дан 7,2 та гача, ўртача $6,8 \pm 0,06$ та га тенг.

Фитокоррекция самарадолигини баҳолаш мақсадида 6 ойлик бўлган каламушларнинг тана вазни ва ўпка оғирлиги ҳамда микроанатомик параметрлар қиёсий таҳлил натижалари 4.1.1-4.1.2-жадвалда келтирилган.

4.1.1-жадвал.

6 ойлик каламушларнинг тана вазни ва ўпка оғирлигини қиёсий таҳхислаш.

Гуруҳлар параметрлар	Назорат гуруҳ	Титан диоксид қабул қилган гуруҳ	Титан диоксид+спирулина қабул қилган гуруҳ
Тана вазни (гр)	$316,8 \pm 5,9$	$303,5 \pm 2,5^*$	$314,8 \pm 2,06^*$
Ўпка оғирлиги (гр)	$2,51 \pm 0,05$	$2,12 \pm 0,15^*$	$2,45 \pm 0,04^*$

Изоҳ: * - назорат гуруҳига нисбатан фарқларнинг ишончилиги ($p < 0,05$)

Қон-томир тизими морфометриясида артериолалар бўшлиғининг кенглиги 20 мкм дан 28,1 мкм гача, ўртача $23,1 \pm 0,6$ мкм; артериолалар деворининг қалинлиги 5,8 мкм дан 6,6 мкм гача, ўртача $6,2 \pm 0,07$ мкм; венулалар бўшлиғининг кенглиги 26,5 мкм дан 35,6 мкм гача, ўртача $31,5 \pm 0,7$ мкм; унинг деворининг қалинлиги 3,6 мкм дан 4,4 мкм гача, ўртача $4,1 \pm 0,07$ мкм ўлчанди.

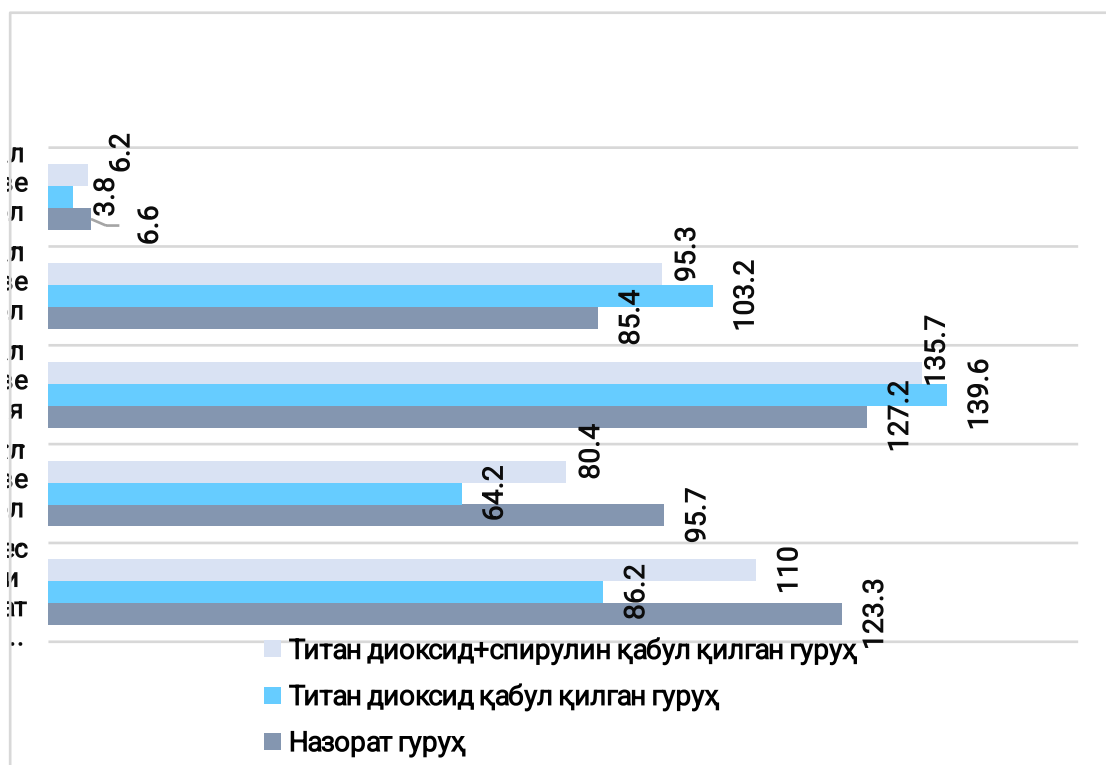
4.1.2-жадвал.

6 ойлик каламушларнинг назорат, тажриба ва детоксикация гуруҳлар ўпка ацинус кўрсаткичларининг ўзаро қиёсий таҳлили, ($M \pm \sigma$)

Гуруҳлар Кўрсаткичлар	Назорат гуруҳ	Титан диоксид қабул қилган гуруҳ	Титан диоксид+спирул ина қабул қилган гуруҳ
Респиратор бронхиола диаметри (мкм)	123,3 ± 0,9	86,2±0,6*	110±1,5 [^]
Альвеоляр йўл диаметри (мкм)	95,7±1,2	64,2±1,0*	80,4±0,8 [^]
Альвеляр қопча диаметри (мкм)	127,2± 0,7	139,6±1,2*	135,7±0,6 [^]
Альвеоляр бўшлиқ диаметри (мкм)	85,4± 0,9	103,2±0,5*	95,3±0,8 [^]
Альвеоляр тўсиқ қалинлиги (мкм)	6,6 ± 0,08	3,8±0,05*	6,2±0,08 [^]
Альвеолалар сони (та)	7,7 ± 0,07*	5,2±0,1*	6,8±0,06 [^]
Артериола диаметри (мкм)	25,5± 0,5	15,9±0,5*	23,1±0,6 [^]
Артериолалар деворининг қалинлиги (мкм)	5,80 ± 0,1	7,2±0,1*	6,2±0,07
Венулалар диаметри (мкм)	32,5 ± 0,7	41,4±0,7*	31,7±0,6 [^]
Венулалар қалинлиги (мкм)	4,2 ± 0,15	2,5±0,08*	4,0±0,07 [^]

Изоҳ: * - $p<0,05$; назорат гуруҳи билан тажриба гуруҳдаги каламушларида кўрсаткичлардаги фарқларнинг ишончлиги; [^] - $p<0,05$; тажриба гуруҳи билан Тi+фитокоррекция гуруҳдаги каламушларида кўрсаткичлардаги фарқларнинг ишончлиги

Спирулина билан фитокоррекция қилинган, титан диоксид нанозарралари таъсирида заҳарланган каламушларда ўпка тузилмасида тикланиш жараёнлари кузатилди. Бу ҳолат ўпка тўқимасида яллиғланишнинг камайиши, оксидатив стресснинг пасайиши ҳамда ҳужайра регенерациясининг рағбатланиши билан ифодаланади (4.1.2-расм).



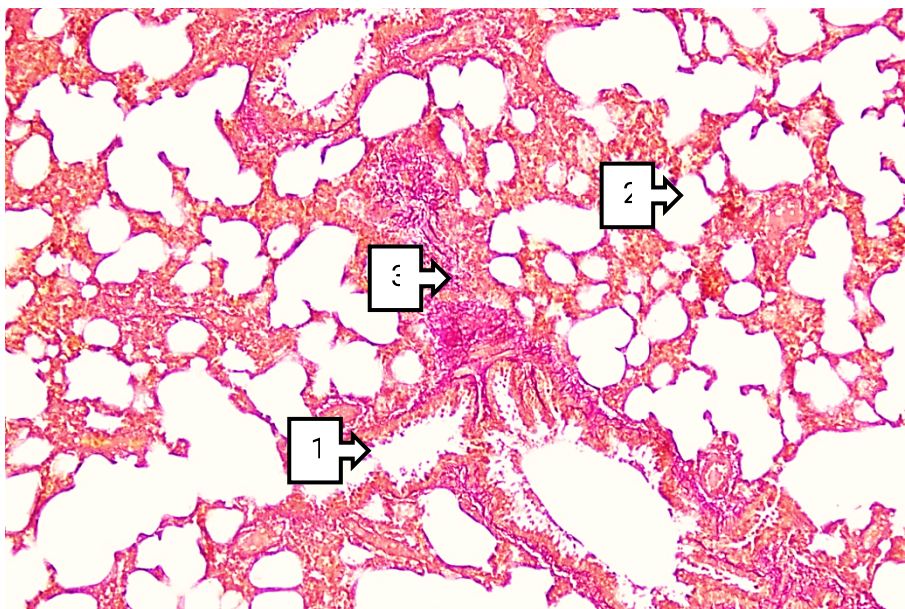
4.1.2-расм. 6 ойлик каламушларнинг назорат, тажриба ва детоксикация гуруҳлар ўпка ацинус кўрсаткичларининг ўзаро қиёсий таҳлили.

Шундай қилиб, титан диоксиди нанозарралари билан заҳарланган каламушларга спирулина билан фитокоррекция қўлланилганида ўпка тузилмасида тикланиш жараёнлари кузатилди: респиратор бронхиолалар ва альвеоляр йўллар диаметри 1,2 мартага ошди, альвеоляр қопча ва бўшлиқлар диаметри 1,1 мартага камайди, альвеоляр тўсиқ қалинлиги 1,4 бараварга, альвеолалар сони эса 1,3 бараварга ортди. Артериолалар девори 1,2 баравар юпкалашиб, диаметри 1,3 баравар кенгайган, венулалар девори эса 1,6 баравар қалинлашиб, ички бўшлиғи 1,3 баравар кискарган. Ушбу кўрсаткичлар яллиғланишнинг пасайиши, газ алмашинув функциясининг яхшиланиши ва тўқима регенерациясининг фаоллашганини кўрсатади.

4.2. Алюминий оксид нанозаррачалари билан шикастлангандан кейин, фиторрекция қилинган каламушлар ўпка тўқимасининг ва ацинусларининг морфометрик тузилиши.

Алюминий оксид қабул қилган ва спиролина билан детоксикация қилинган гуруҳда органомерик параметрлар қуйидагича изоҳланади: тадқиқотнинг 90 кунини детоксикация натижалари тана вазни 306,5 гр дан 320,4 гр гача ўртача $311,5 \pm 1,2$ гр; ўпка оғирлиги 2,2 гр дан 2,8 гр гача, ўртача $2,50 \pm 0,04$ гр га тенг. Ўпка оғирлигининг тана вазнига нисбати 0,80% ни ташкил қилди.

Алюминий оксид бўёғи ва спиролина қабул қилган каламушлар гуруҳи ўпка тўқимасидаги респиратор бронхиолалар диаметри 113,0 мкм дан 125,5 мкм гача, ўртача $118,6 \pm 0,9$ мкм; альвеоляр йўл диаметри 81,0 мкм дан 91,0 мкм гача, ўртача $85,4 \pm 0,8$ мкм; альвеоляр қопча диаметри 125,5 мкм дан 135,2 мкм гача, ўртача $130,7 \pm 0,7$ мкм; альвеоляр бўшлиқ диаметри 81,0 мкм дан 91,1 мкм гача, ўртача $86 \pm 0,7$ мкм; альвеолалараро тўсиқ қалинлиги 5,4 мкм дан 6,4 мкм гача, ўртача $5,8 \pm 0,07$ мкм; бир кўриш майдонида альвеолалар сони 6,4 та дан 7,6 та гача, ўртача $6,84 \pm 0,09$ тага тенг. 4.2.1-расм келтирилган микропрепаратда яллиғланиш белгилари сақланган, аммо айрим соҳаларда ўпка структураси тикланганлигини кўриш мумкин. Альвеолалараро тўсиқ қалинлиги тикланган, эмфизематоз альвеолалар нисбатан камайиб, кўриш майдонида улар сони ошганини изоҳланган. Умуман олганда спиролина таъсирида микропрепаратда яллиғланиш жараёни шу билан бирга дастлабки регенератив белгилар қайд қилинди.



4.2.1-расм. Al_2O_3 бўёғи+ спирулина қабул қилган 6 ойлик каламушлар ўпка микропрепарати. 1- терминал бронх; 2-альвеола; 3- коллаген тутамлари; бўялиш ван -Гизон. Ок. 20 х об. 4

Артериолалар диаметри 18,2 мкм дан 23,4 мкм гача, ўртача $21,2 \pm 0,4$ мкм; артериолалар деворининг қалинлиги 5,1 мкм дан 5,9 мкм гача, ўртача $5,5 \pm 0,07$ мкм; венулалар диаметри 27,1 мкм дан 37,0 мкм гача, ўртача $32,1 \pm 0,9$ мкм; унинг деворининг қалинлиги 3,5 мкм дан 4,2 мкм гача, ўртача $3,9 \pm 0,06$ мкм ўлчанди. 4.2.1 – 4.2.2-жадвалда барча микроскопик параметрлар назорат, тажриба гуруҳ қиёсий таҳлил натижалари келтирилган.

4.2.1-жадвал

6 ойлик каламушларда Al_2O_3 + спирулина билан фитокоррекциядан кейинги тана вазни ва ўпка оғирлиги таснифи

Гуруҳлар Параметрлар	Назорат гуруҳ	Алюминий оксид қабул қилган гуруҳ	Алюминий оксид+спирулина қабул қилган гуруҳ
Тана вазни (гр)	$316,8 \pm 5,9$	$301,2 \pm 4,9^*$	$311,5 \pm 1,2^{\wedge}$
Ўпка оғирлиги (гр)	$2,51 \pm 0,05$	$2,28 \pm 0,09^*$	$2,50 \pm 0,04^{\wedge}$

--	--	--	--

Изоҳ ^{*}- $p<0,05$; назорат гуруҳи билан тажриба гуруҳдаги каламушларида кўрсаткичлардаги фарқларнинг ишончилиги; [^]- $p<0,05$; тажриба гуруҳи билан Al+фитокоррекцияланган гуруҳдаги каламушларида кўрсаткичлардаги фарқларнинг ишончилиги

4.2.2-жадвал

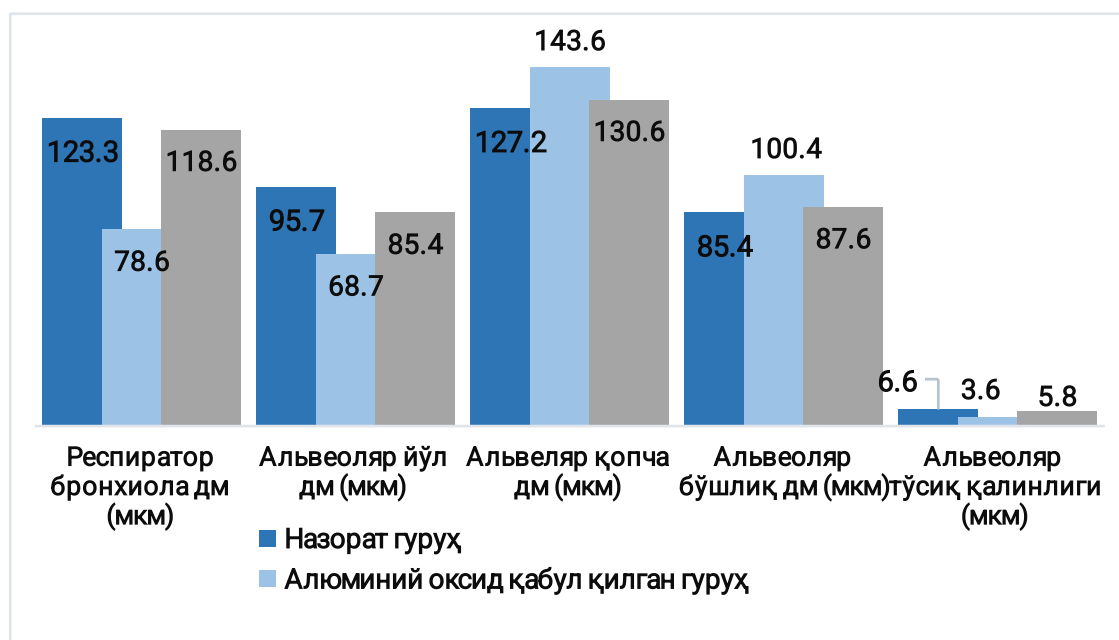
6 ойлик каламушларнинг назорат тажриба ва детоксикация гуруҳларида ўпка ацинар кўрсаткичларининг ўзаро қиёсий таҳлили, (M±σ)

Гуруҳлар Кўрсаткичлар	Назорат гуруҳ	Алюминий оксид қабул қилган гуруҳ	Алюминий оксид+спирулина қабул қилган гуруҳ
Респиратор бронхиола диаметри (мкм)	123,3 ± 0,9	78,6±0,5*	118,6±0,9 [^]
Альвеоляр йўл диаметри (мкм)	95,7±1,2	68,7±0,7*	85,4±0,7 [^]
Альвеляр қопча диаметри (мкм)	127,2± 0,7	143,6±0,8*	130,6±0,7 [^]
Альвеоляр бўшлиқ диаметри (мкм)	85,4± 0,9	100,4±0,8*	86±0,7 ^{*,^}
Альвеоляр тўсиқ қалинлиги (мкм)	6,6 ± 0,08	3,6±0,09*	5,8±0,07 [^]
Альвеолалар сони (та)	7,7 ± 0,07 [*]	3,1±0,1 ^{**}	6,84±0,09
Артериола диаметри (мкм)	25,5± 0,5	14,1±0,2*	21,2±0,4 [^]
Артериолалар деворининг қалинлиги (мкм)	5,80 ± 0,1	8,6±0,1*	5,5±0,07
Венулалар диаметри (мкм)	32,5 ± 0,7	44,5±0,8*	31,5±0,6 [^]
Венулалар қалинлиги (мкм)	4,2 ± 0,15	2,5±0,07	3,9±0,06 [^]

Изоҳ ^{*}- $p<0,05$;назорат гуруҳи билан тажриба гуруҳдаги каламушларида кўрсаткичлардаги фарқларнинг ишончилиги; [^]- $p<0,05$; тажриба гуруҳи билан Al+фитокоррекцияланган гуруҳдаги каламушларида кўрсаткичлардаги фарқларнинг ишончилиги

Шундай қилиб, спирулина билан фитокоррекция қилинган Al₂O₃

нанозарралари билан заҳарланган каламушлар гуруҳида ўпка тузилмасида тикланишга оид ўзгаришлар кузатилди: респиратор бронхиолалар ва альвеоляр йўллар диаметри мос равишда 1,5 ва 1,2 марта ошди, альвеоляр қопча ва бўшлиқлар диаметри 1,1 бараварга камайди, альвеоляр тўсиқ қалинлиги 1,5 бараварга, альвеолалар сони эса 2,2 бараварга ошди (4.2.1-расм).



4.2.1-расм. 6 ойлик каламушларнинг назорат, тажриба ва детоксикация гуруҳларида ўпка ацинар кўрсаткичларининг ўзаро қиёсий таҳлили.

Артериолалар қалинлиги 1,2 мартага камайди ва бўшлиғининг диаметри 1,5 бараварга ошди; венулалар диаметри 1,4 бараварга камайди ва деворнинг қалинлиги 1,1 бараварга ошди. Бу ўзгаришлар яллиғланиш пасайиши ва ўпка тузилмасининг тикланаётганини кўрсатади.

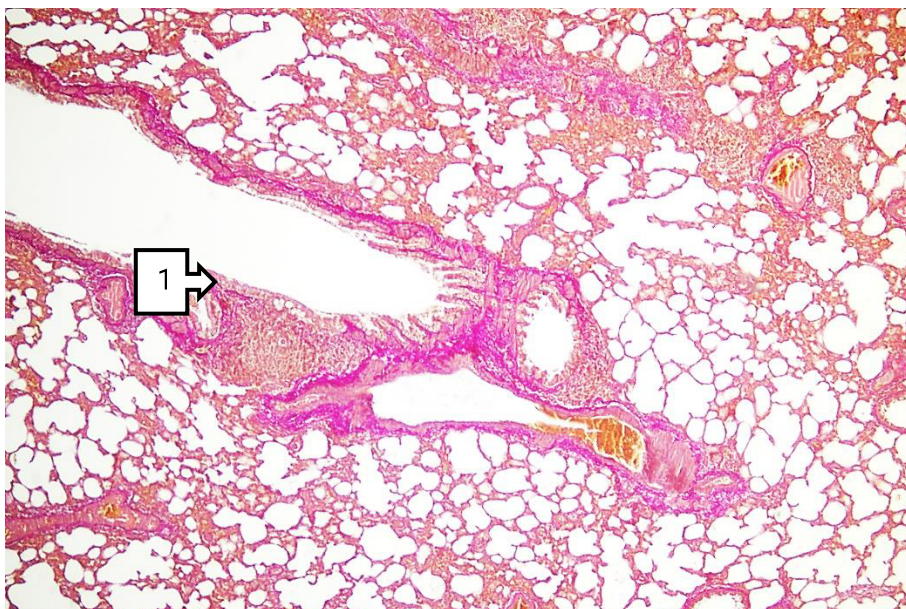
Гистологик жиҳатдан яллиғланиш инфилтрати камайиб, тўқима структурасида регенератив ўзгаришлар қайд этилди. Шундай қилиб, спиролина таъсирида Al_2O_3 нанозарралари билан чақирилган шикастланиш юмшаб, ўпкада тузилиш ва функция тикланаётгани аниқланган.

4.3. Алюминий оксид ва титан диоксид нанозаррачалари билан шикастлангандан кейин, фитокоррекция қилинган каламушлар ўпка тўқимасининг морфологик ва морфометрик тузилиши.

Алюминий оксид ва титан диоксид қабул қилган ва спинулина билан детоксикация қилинган гуруҳда органомерик параметрлар қуйидагича изоҳланади: тадқиқотнинг 90 кунини детоксикация натижалари тана вазни 305,6 гр дан 321,6 гр гача, ўртача $314,8 \pm 1,7$ гр; ўпка оғирлиги 2,22 гр дан 2,71 гр гача, ўртача $2,45 \pm 0,05$ гр га тенг. Ўпка коэффиценти 0,79% га тенг.

Ўпка ацинус кўрсаткичлари респиратор бронхиолалар диаметри 103,5 мкм дан 115,6 мкм гача, ўртача $112,7 \pm 0,8$ мкм; альвеоляр йўл диаметри 73,5 мкм дан 85,5 мкм гача, ўртача $79,6 \pm 0,8$ мкм; альвеоляр қопча диаметри 127,0 мкм дан 149,2 мкм гача, ўртача $134,4 \pm 1,3$; альвеоляр бўшлиқ диаметри 83,2 мкм дан 98,6 мкм гача, ўртача $90,2 \pm 1,1$ мкм; альвеолалараро тўсиқ қалинлиги 4,8 мкм дан 5,7 мкм гача, ўртача $5,2 \pm 0,06$ мкм; бир кўриш майдонида альвеолалар сони 6,7 та дан 7,6 та гача, ўртача $7,2 \pm 0,08$ та га тенг.

4.3.1-расмда ўпка қон-томирлар тузилишининг нисбатан тикланганлиги тасвирланган. Фитокоррекциядан сўнг тўқималараро интерстициал шишлар камайиши, вена қон-томирлари димланишининг камайиши, кенгайган альвеола бўшлиғининг торайиб бориши ва ўчоқли қон қуйилиш зоналарининг камайганлиги аниқланди.



4.3.1-расм. TiO_2 ва Al_2O_3 бўёқлари+спирулина қабул қилган каламушлар ўпка микропрепарати. 1-фиброзланиш жараёни. ван-Гизон билан бўялиш
Ок. 20 х об. 4.

Артериолалар диаметри 20,1 мкм дан 26,4 мкм гача, ўртача $23,5 \pm 0,5$ мкм; артериолалар деворининг қалинлиги 5,7 мкм дан 6,5 мкм гача, ўртача $6,1 \pm 0,05$ мкм; венулалар диаметри 28,4 мкм дан 36,0 мкм гача, ўртача $31,7 \pm 0,6$ мкм; унинг деворининг қалинлиги 3,72 мкм дан 4,45 мкм гача, ўртача $4,1 \pm 0,05$ мкм ўлчанди.

4.3.1-4.3.2 жадваллар маълумотларига мувофиқ, ўпка ацинус тузилмаларига доир кўрсаткичлар соғлом, заҳарланган ва детоксикацияланган гуруҳларда аниқ фарқлар билан намоён бўлди. Соғлом каламушларда ацинуслар нормал морфологияга эга бўлиб, альвеолалар ўлчами ва тузилиши бир хил сақланган.

Заҳарланган гуруҳда ацинуслар морфологиясида сезиларли ўзгаришлар кузатилди. Детоксикацияланган гуруҳда ацинус

тузилмасида қисман тикланиш аломатлари кузатилган бўлиб, кўрсаткичлар заҳарланган гуруҳга нисбатан яхшиланган, аммо соғлом гуруҳ даражасига тўлиқ етмаган.

4.3.1. Жадвал

6 ойлик каламушларнинг TiO_2 ва Al_2O_3 +спирулина биргаликда таъсири остида тана вазни ва ўпка оғирлигининг қиёсий таснифи

Гуруҳлар Параметрлар	Назорат гуруҳ	Титан диоксид+алюминий оксид қабул қилган гуруҳ	Титан диоксид+алюминий оксид спирулина қабул қилган гуруҳ
Тана вазни (гр)	316,8±5,9	301,9±6,2 [*]	314,8±1,7 [^]
Ўпка оғирлиги (гр)	2,51±0,05	2,28±0,10 [*]	2,45±0,05 [^]

Изоҳ ^{*}- $p<0,05$; титан диоксид билан алюминий оксид биргаликда қабул қилган гуруҳдаги каламушларида кўрсаткичлардаги фарқларнинг ишончлиги; [^]- $p<0,05$; тажриба гуруҳи билан TiO_2 ва Al_2O_3 +спирулина гуруҳдаги каламушларда кўрсаткичлардаги фарқларнинг ишончлиги.

4.3.2-жадвал

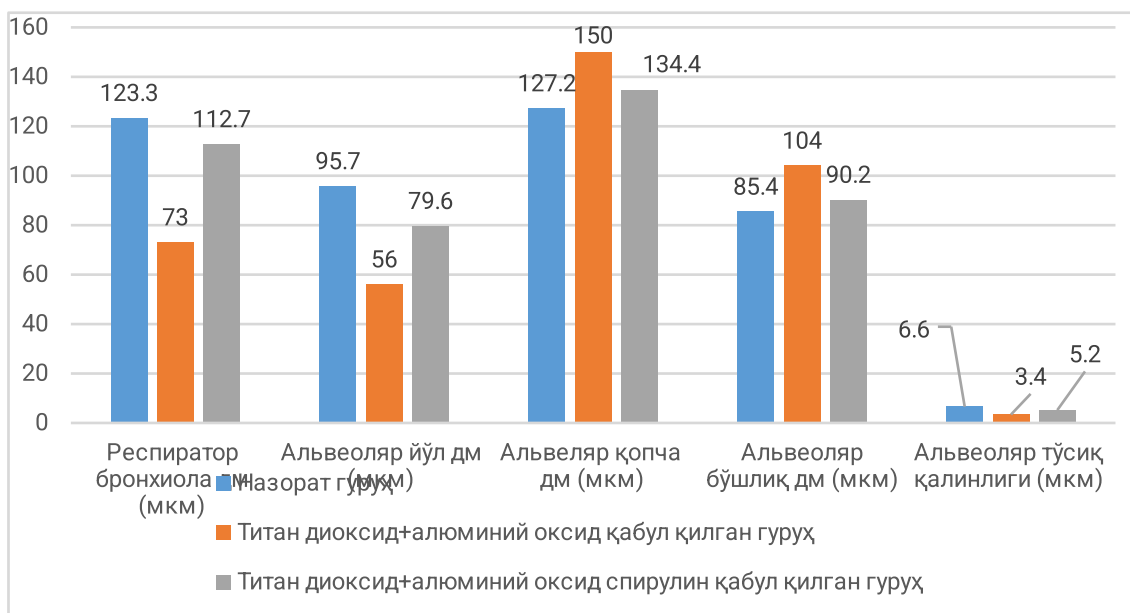
6 ойлик каламушларнинг назорат, тажриба ва детоксикация гуруҳларнинг ўзаро қиёсий таҳлили, ($M\pm\sigma$)

Гуруҳлар Кўрсаткичлар	Назорат гуруҳ	Титан диоксид+алюминий оксид қабул қилган гуруҳ	Титан диоксид+алюминий оксид спирулина қабул қилган гуруҳ
Респиратор бронхиола диаметри (мкм)	123,3 ± 0,9	73,0±0,7 [*]	112,7±0,8 [^]
Альвеоляр йўл диаметри (мкм)	95,7±1,2	56,0±0,7 [*]	79,6±0,8
Альвеоляр қопча диаметри (мкм)	127,2± 0,7	150,0±0,8 [*]	134,4±1,3
Альвеоляр бўшлиқ	85,4± 0,9	104,0±0,8 [*]	90,2±1,1

диаметри (мкм)			
Альвеоляр тўсиқ қалинлиги (мкм)	6,6 ± 0,08	3,4±0,08**	6,8±0,1 [^]
Альвеолалар сони (та)	7,7 ± 0,07 [*]	4,9±0,08*	7,2±0,09 [^]
Артериола диаметри (мкм)	25,5± 0,5	15,1±0,4*	23,5±0,5
Артериолалар деворининг қалинлиги (мкм)	5,80 ± 0,1	8,9±0,15*	6,1±0,05
Венулалар диаметри (мкм)	32,5 ± 0,7	42,4±0,7*	31,7±0,6 [^]
Венулалар деворининг қалинлиги (мкм)	4,2 ± 0,15	2,5±0,08**	4,05±0,05

Изоҳ ^{*}- $p<0,05$; титан диоксид билан алюминий оксид биргаликда қабул қилган гуруҳдаги каламушларида кўрсаткичлардаги фарқларнинг ишончлиги; [^]- $p<0,05$; тажриба гуруҳи билан TiO_2 ва Al_2O_3 +спирулина гуруҳдаги каламушларда кўрсаткичлардаги фарқларнинг ишончлиги.

Умуман олганда, ушбу ўзгаришлар детоксикация жараёнлари ўпка ацинус тузилмасини қисман тиклашда ижобий таъсир кўрсатиши мумкинлигини кўрсатади. Кўрсаткичлар ўртасидаги фарқлар статистик жиҳатдан аҳамиятли ($p<0,05$) экани таъкидланди. Бу натижалар таҳлил қилинаётган омилнинг ўпка микромири тузилмасига таъсирини акс эттиради (4.3.2-расм).



4.3.2-расм. 6 ойлик каламушларнинг назорат тажриба ва детоксикация гуруҳларнинг ўзаро қиёсий таҳлили

Олинган натижаларда, спиролина орқали фитокоррекция қилинган Al_2O_3 ва TiO_2 нанозарралари таъсирига учраган каламушлар гуруҳида ўпка тўқимасида тикланишга оид аниқ морфологик ўзгаришлар кузатилди. Жумладан, респиратор бронхиолалар ва альвеоляр йўллар диаметри мос равишда 1,4 бараварга кенгайган бўлиб, бу ҳаво айланиши яхшиланганидан далолат беради. Альвеоляр қопчалар диаметри 1,1 бараварга, альвеоляр бўшлиқлар диаметри эса 1,2 бараварга камайиши билан бирга, альвеоляр тўсиқ қалинлигида 1,7 бараварга ошгани қайд этилди. Шу билан бирга, альвеолалар сони 1,5 баравар ошгани функционал тикланиш жараёнларининг фаоллашганини кўрсатади. Артериолалар девори 1,6 бараварга камайган, ички диаметри эса 1,4 бараварга ошган. Венулалар девори 1,6 бараварга қалинлашиб, уларнинг диаметри 1,3 бараварга камайган. Ушбу ўзгаришлар яллиғланишнинг пасайиши,

трофик жараёнларнинг тикланиши ва микроциркуляциянинг яхшиланиши билан изоҳланади.

Гистоморфометрик таҳлиллар шуни кўрсатдики, фитокоррекциядан кейин ацинус тузилмалари (респиратор бронхиолалар, альвеоляр йўллар, қопчалар ва бўшлиқлар)нинг морфометрик кўрсаткичлари назорат гуруҳи даражасига яқинлашди. Бу эса нафас аъзоларидаги яллиғланиш ва дистрофик жараёнлар секинлашганини ва тўқималардаги регенератив фаолликнинг ортиб бораётганини тасдиқлайди.

V БОБ. НАЗОРAT ВА ТАЖРИБА ГУРУХЛАРДА ИММУНОГИСТОКИМЁВИЙ ТЕКШИРИШ ВА НЕЙТРОН-АКЦИВАЦИОН ТАҲЛИЛ НАТИЖАЛАРИ

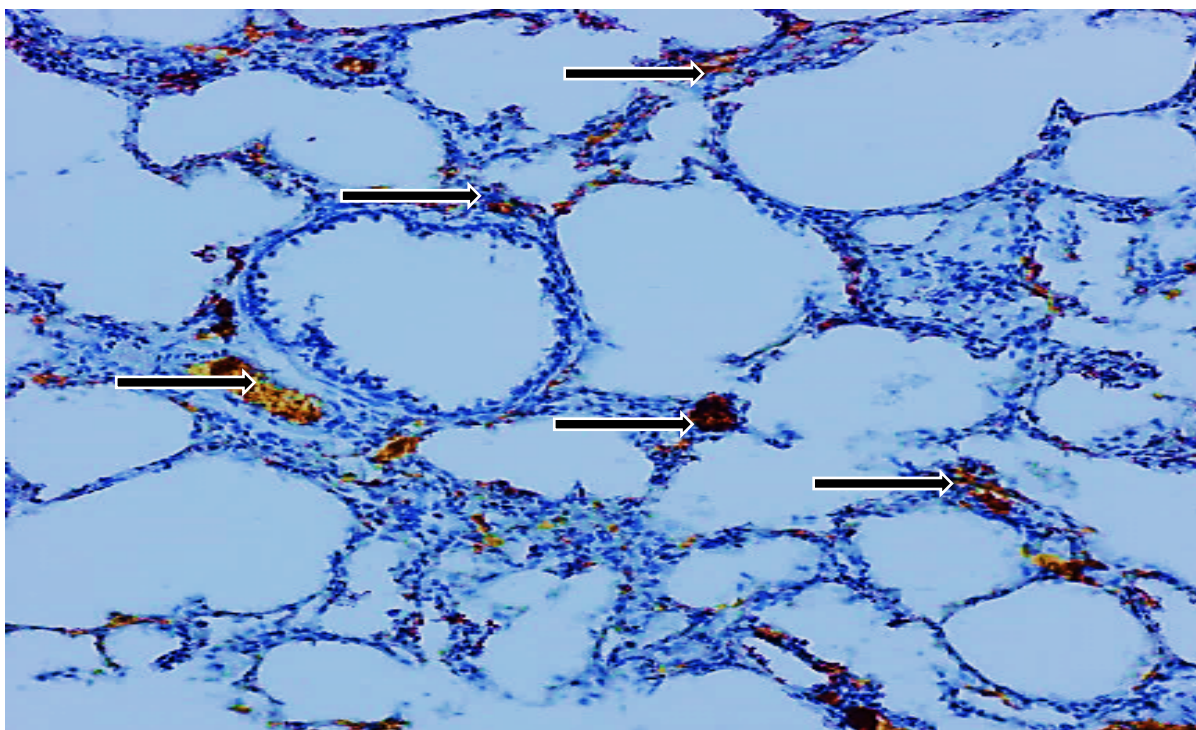
5.1. Назорат ва тажриба гуруҳларида иммуногистокимёвий текшириш натижалари

Ўпка макрофаглари тизими ўпканинг турли анатомик бўлимларида, жумладан, ҳаво ўтказув йўллари, яъни бронхлар, альвеоляр бўшлиқлар ва ўпка тўқималарида жойлашган бир нечта субпопуляциялардан иборат. Альвеоляр макрофаглар ўпка макрофаглари популяциясининг 90% дан ортиғини ташкил қилади. Одатда, уларнинг манбаи суяк илигининг олдинги ҳужайралари ҳисобланади. CD68 (дифференциация кластери 68, макроциалин – CD68 КР 1 клон) макрофагларнинг специфик маркерларидан биридир.

Альвеоляр ва интерстициал макрофаглар иккита асосий кичик гуруҳ бўлиб, уларнинг жойлашувига мос равишда шундай номланган. Альвеоляр макрофаглар нафас олганда организмга тушадиган турли табиатли бегона зарраларни йўқитиш учун жавобгардир. Альвеоляр макрофагларнинг йўқотилиши керак бўлган заррачалар билан маълум рецепторлар орқали боғланади ва бу ўзаро таъсир яллиғланиш реакциясининг оғирлигини белгилайди.

Иммуногистокимёвий текшириш орқали озиқ-овқат таркибидаги титан диоксид ва алюминий оксид нанозаррачалари таъсирида ўпка тўқимасида макрофаглар миқдорининг ўзгаришига асосланган ҳолда яллиғланиш жараёнлари баҳоланди. CD68 маркери бўйича иммуногистокимёвий экспрессия айрим альвеоляр ва интерстициал макрофагларда аниқланди. Мусбат реакция турлича интенсивликдаги цитоплазматик грануляр бўёлиш кўринишида

намоён бўлди. CD68-позитив ҳужайралар сони таҳлил қилинган кўриш майдонидаги умумий ҳужайралар сонининг 15% ни ташкил қилади. Бўёлиш асосан суст ва ўртача интенсивликда бўлиб, асосан интерстициал тўқимада кузатилди (5.1.1-расм).



5.1.1 - расм. 6 ойлик назорат гуруҳи каламушлар ўпкаси. Бўёқ Даб хромоген иммуногистохимёвий CD68 маркери (KP-1) енгил экспрессияси 15%.

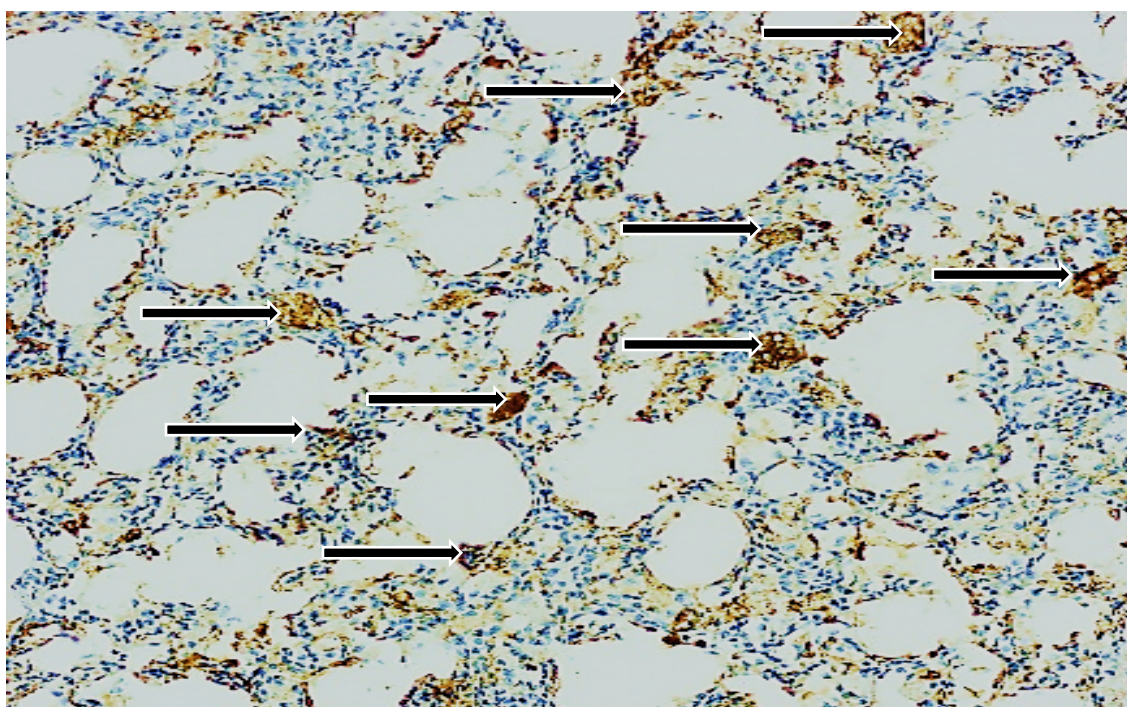
Ок. 20 х об. 10.

Бизнинг тадқиқотимизда фиброзли ўзгаришлар белгилари бўлган "экспериментал" гуруҳлардаги ўпка тўқимасида CD68 нинг

яллиғланиш жараёни белгилари бўлган 10% макрофагал инфильтрацияга мос келади. Бунда нафақат альвеоляр ва интерстициал макрофаглarning, балки ҳосил бўлган перибронхиал лимфоид гуруҳларда жойлашган гистиоцитларнинг ҳам бўйлиши кузатилди. Даволанган гуруҳларда эса CD68 экспрессияси сезиларли даражада камайди, макрофаглarning кичик популяцияси бўялди холос.

Ҳар иккала даврда ҳам назорат гуруҳидаги каламушлар ўпкасида кам сонли, кучсиз бўялган альвеоляр макрофагл қайд этилган бўлиб, улар ўпка альвеолаларида ва альвеолалар орасидаги тўсиқда пневмоцитларга яқин ҳолатда жойлашган. Текширилган намуналарда интерстициал макрофагл аниқланмади.

Титан диоксиди нанозаррачалари таъсирида оқ зотсиз каламушлар ўпка тўқимаси иммуногистохимёвий текширилганда макрофагл популяциясида сезиларли ўзгариш аниқланди. (5.1.2 - расм).



5.1.2 - расм. 6 ойлик титан диоксид қабул қилган (90 кун) тажриба гуруҳ оқ зотсиз каламушлар ўпкаси: Бўёқ Даб хромоген.

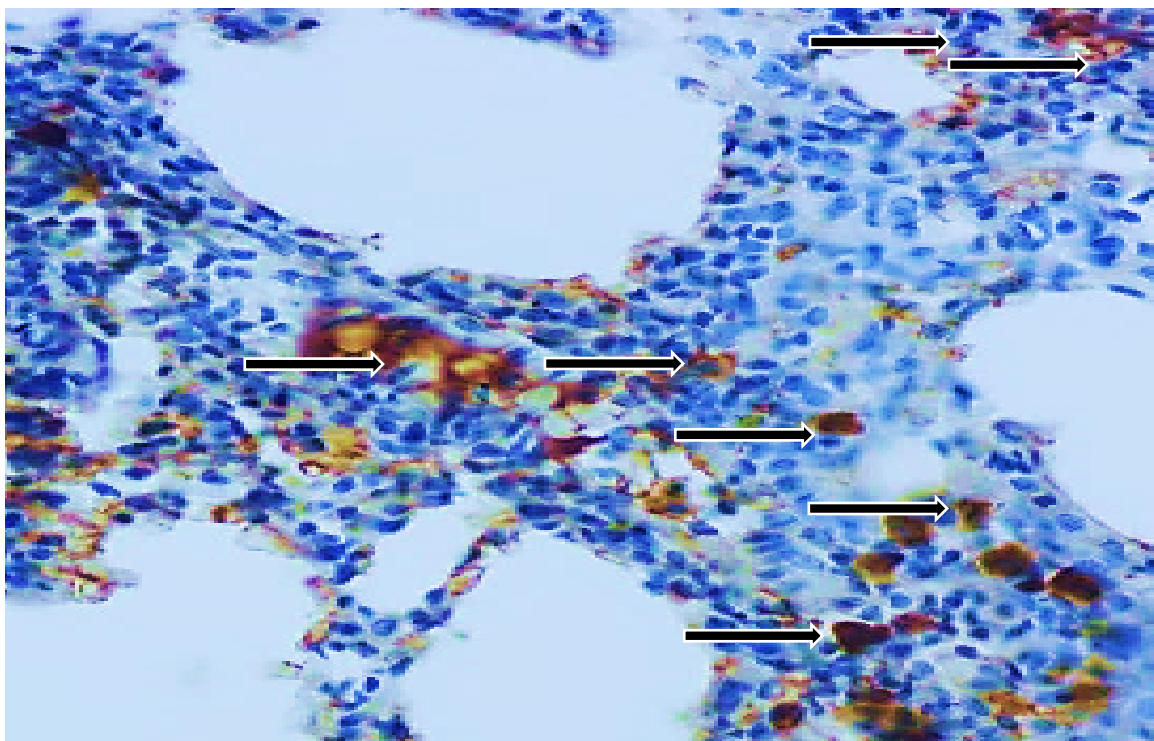
Иммуногистохимёвий CD68 маркери (KP-1) кучли экспрессияси 45 %.

Ок. 20 х об. 10.

Юқорида келтирилган тасвирларда 45% дан диффуз юқори экспрессион интерстициал макрофаглар ва лимфоид фолликула гистиоцитлари кўрсатилган. Макрофагларнинг бундай тарқалиши, титан доксид нанозаррачалари таъсирида ўпка ҳужайраларида яққол яллиғланиш жараёни кечаётганлигидан далолат беради.

CD68 маркери билан иммуногистохимёвий тадқиқот натижалари, тажриба гуруҳда назорат гуруҳга нисбатан интерстициал макрофаглар сонининг сезиларли даражада ошганлигини кўрсатди. Титан диоксид нанозаррачалари таъсирида яққол яллиғланиш реакцияси, лимфоид фолликулаларда кўп сонли гистиоцитлар мавжудлиги билан тасдиқланди.

Алюминий оксид нанозаррачалари қабул қилган каламушларни CD68 маркери билан иммунохимёвий текширишда ҳам макрофаглар популяциясида ўзгариш қайд қилинди (5.1.3 - расм).

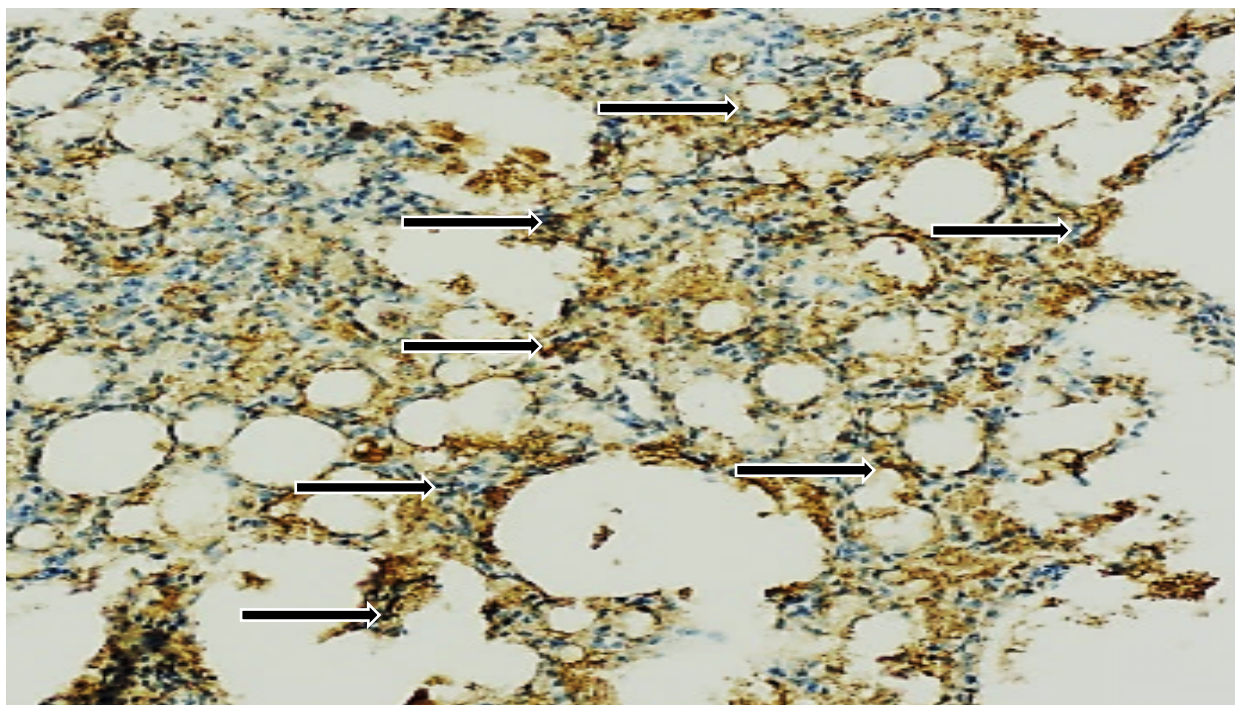


5.1.3 - расм. Иммуногистохимический CD68 маркера 6 ойлик алюминий оксид қабул қилган (90 кун) тажриба гуруҳ оқ зотсиз каламушлар ўпкаси кучли экспрессияси 35 %. Бўёқ Даб хромоген. Ок. 20 х об. 40.

Юқорида келтирилган расмларда, интерстициал макрофаглар диффуз юқори экспрессияси 35% ни ташкил қилди. Альвеолалараро тўсиқларда макрофаглар аниқланди. Альвеоляр бўшлиқни альвеоляр макрофаглар билан тарқоқ нейтрофиллар ва лимфоцитлар тўлдириб турибди. Al_2O_3 нанозаррачалари фаол яллиғланиш жараёнига сабаб бўлди. Ушбу тасвирлар юқори даражадаги яллиғланиш реакциясини ва алюминий оксиди нанозарраларини киритиш билан боғлиқ фаол

иммун реакцияни кўрсатди.

TiO_2 ва Al_2O_3 нанозаррачаларини биргаликда қабул қилган каламушлар гуруҳи иммуногистохимёвий текшириш натижалари аналогларига нисбатан тўқималар шикастланиши оғирлиги билан фарқ қилди (5.1.4 - расм).



5.1.4 - расм. Титан диоксид ва алюминий оксидни биргаликда қабул қилган 6 ойлик каламушлар ўпкаси (90 кун). Бўёқ Даб хромоген. Иммуногистохимёвий CD68 маркери (KP-1) кучли экспрессияси 58%.
Ок. 20 х об. 10.

Кўрсатилган расмда интерстициал ва альвеоляр макрофагларнинг кучли экспрессияси кузатилди. Маркернинг юқори

экспрессияси 58% бўлиб, яққол бўялиши бу ҳужайраларнинг ўпка тўқимасига диффуз тарқалганлигидан далолат беради. Интерстициал ва альвеоляр макрофагларнинг миқдори интеральвеоляр тўсиқларда, альвеолалар ичида жойлашган бу ҳужайралар TiO_2 ва Al_2O_3 таъсирида юқори даражадаги яллиғланишни намоиш этди.

Оқ зотсиз каламушларнинг озиқ-овқат бўёқлари E171 ни ва E173 ва биргаликда қўллашдан кейинги ўпка тўқимасида CD68 маркери эскпрессияси даражаларини фоизларда таққослаш натижалари 5.1.5. – расмда келтирилган.



5.1.5–расм. 6 ойлик каламушлар ўпка макрофагларининг CD68 маркери билан фоизларда таққослаш натижалари.

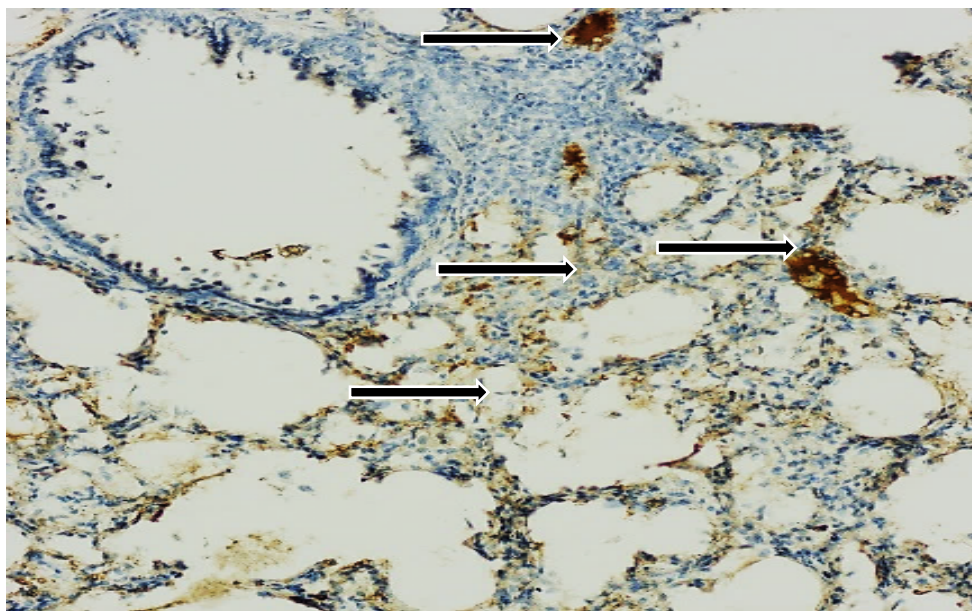
Шундай қилиб, олинган натижалар титан диоксиди ва алюминий оксиди нанозаррачалари ўпка тўқималарида яллиғланиш келтириб чиқариш, макрофаглар миқдорининг ўзгариши иммуногистокимёвий

CD68 маркерининг 58% дан юқори экспрессияси билан исботланди. Ушбу нанозаррачаларнинг биргаликдаги таъсири янада яққол яллиғланиш реакциясига олиб келиши.

5.2. Биологик фаол қўшимча спиролина билан фитокоррекциядан сўнг ўпка тўқимасининг иммуногистохимёвий текшириш натижалари

Спиролина билан коррекция ўтказилгандан сўнг унинг самарадорлигини баҳолаш мақсадида олинган намуналарда CD68 маркерининг экспрессияси иммуногистохимёвий усулда текширилди олинган натижалар бошқа тажриба гуруҳлари кўрсаткичлари билан таққосланди.

Хусусан IIВ гуруҳда TiO_2 нинг патологик таъсирини нейтраллаш мақсадида спиролина билан даво чоралари олиб борилди (5.2.1-расм).



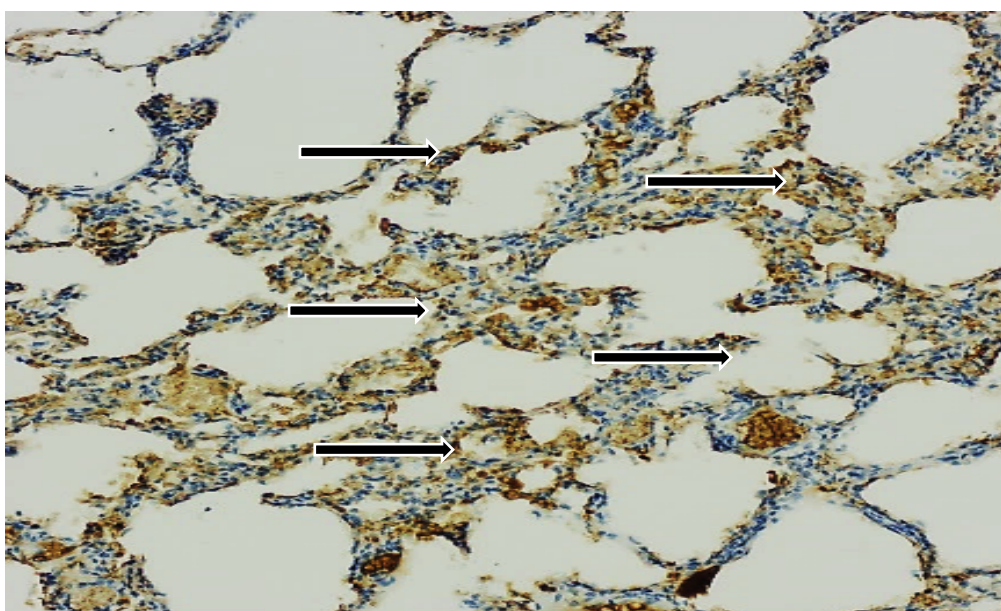
5.2.1 - расм. 6 ойлик фитокоррекциядан кейин каламушлар ўпкаси (TiO_2 60 кун + спиролина 30 кун). Бўёқ Даб хромоген.

Иммуногистохимёвий CD68 маркери (KP-1) ўртача экспрессияси.

Ок.20 х об. 10 хромоген.

Титан диоксид ва спирулина қабул қилган каламушлар ўпкасида макрофаглар ўртача экспрессия даражасига эга. Тажриба гуруҳларига нисбатан яллиғланиш даражаси камайганлиги экспрессия даражасининг камайганлиги билан тасдиқланган.

Алюминий оксид ва спирулина қабул қилган гуруҳда ҳам коррекция таъсирида олдинги гуруҳга ўхшаш натижалар қайд этилган (5.2.2-расмлар).

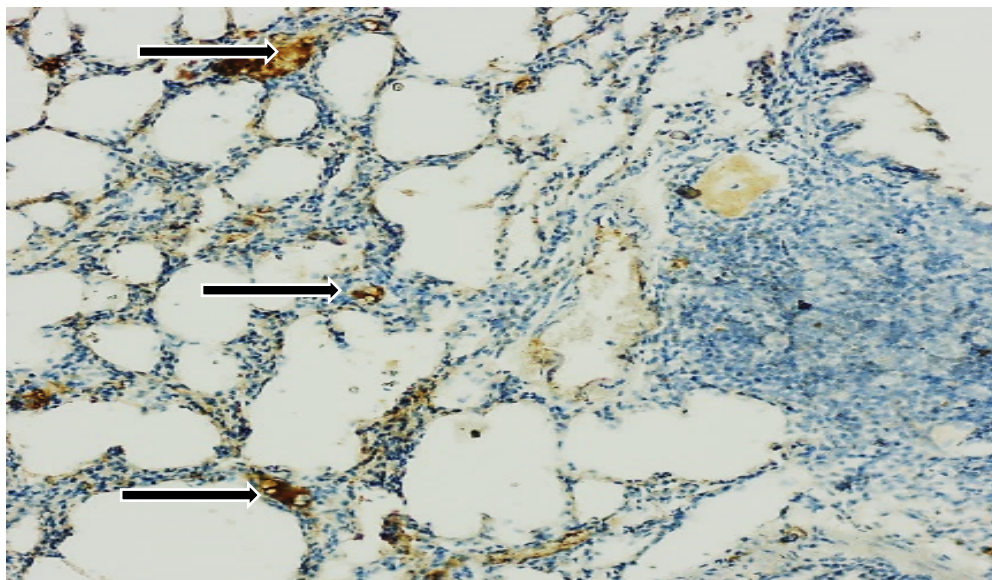


5.2.2 - расм. 6 ойлик фитокоррекциядан кейин каламушлар ўпкаси (Al_2O_3 60 кун ва Al_2O_3 + спирулина 30 кун). Бўёқ Даб хромоген. Иммуногистохимёвий CD68 маркери (KP-1) ўртача экспрессияси. Ок. 20 х об. 10.

Текширув давомида олинган тасвирлар CD68 экспрессиясининг нисбатан камайганлигини ва ўртача даражада эканлигини кўрсатди.

Макрофаглар альвеолаларда ва интерстициал тўқимада жойлашган бўлиб, гистиоцитларда ҳеч қандай ўзгаришлар кузатилмаган.

Энг чуқур патологик морфологик ўзгаришлар кузатилган комплекс заҳарланиш гуруҳида ҳам коррекция спиролина билан амалга оширилди. Иммуногистохимёвий ўзгаришлар 5.2.3-расм келтирилди.



5.2.3 - расм. 6 ойлик фитокоррекциядан кейин каламушлар ўпкаси ($\text{TiO}_2 + \text{Al}_2\text{O}_3$ 60 кун ва $\text{TiO}_2 + \text{Al}_2\text{O}_3 +$ спиролина 30 кун). Бўёқ Даб хромоген. Иммуногистохимёвий CD68 маркери (KP-1) ўртача экспрессияси.

Ок. 20 х об. 4.

Бунда яққол фиброз ўзгаришлари фонида ўртача экспрессияга эга кичик ўчоқлар шаклида альвеоляр макрофаглар, лимфоид фолликулаларда гистиоцитлар аниқланган. Натижалар олдинги

коррекция гуруҳларга нисбатан пастроқ бўлсада, лекин барибир ижобий ўзгаришлар намоён бўлган.

Хулоса қилинганда, 2 ой давомида озиқ-овқат бўёқлари (E171 ва E173) билан заҳарланган каламушлар ўпка тўқимасига, биологик фаол қўшимча - спиролина (1 ой) берилганда, биологик фаол қўшимчанинг детоксикацион хусусияти ўзининг ижобий натижасини берди.

5.3. Нейтрон-активацион таҳлил натижалари

Нейтрон-активацион таҳлили юқори сезгирлик хусусиятига эга бўлиб, биологик тўқималар яъни оқ зотсиз каламушлар ўпкасига титан диоксид ва алюминий оксид нанозаррачаларини алоҳида алоҳида ва биргаликда қўллаш орқали титан (Ti) ва алюминий (Al) нинг кумуляция даражасини аниқлашга имкон берди. Таҳлил ёрдамида биологик фаол қўшимча спиролина билан фитокоррекциягача ва фитокоррекциядан сўнг ўпка тўқимасида элементлар миқдорий натижаларини қиёсий баҳолаш ҳам амалга оширилди.

Нейтрон-активацион таҳлилида элементларни радиоактивлаштириш мақсадида, ядровий реакторга ўпка тўқимасидан тайёрланган намуна нурлантирилди. Кейин гамма нурланиши ўлчанди, бу элементларнинг концентрациясини юқори аниқликда текшириш имконини берди.

Натижаларни стандардлаштириш учун назорат намуналардан фойдаланилди. Тажрибанинг дастлабки босқичида, яъни 6 ойлик назорат гуруҳи каламушлари ва 3 ой давомида титан диоксид ва алюминий оксид қабул қилган 6 ойлик тажриба гуруҳи каламушларида элементлар миқдори (мкг/г қуруқ тана вазнига) бўйича қуйидаги маълумотлар олинди (5.3.1-жадвал).

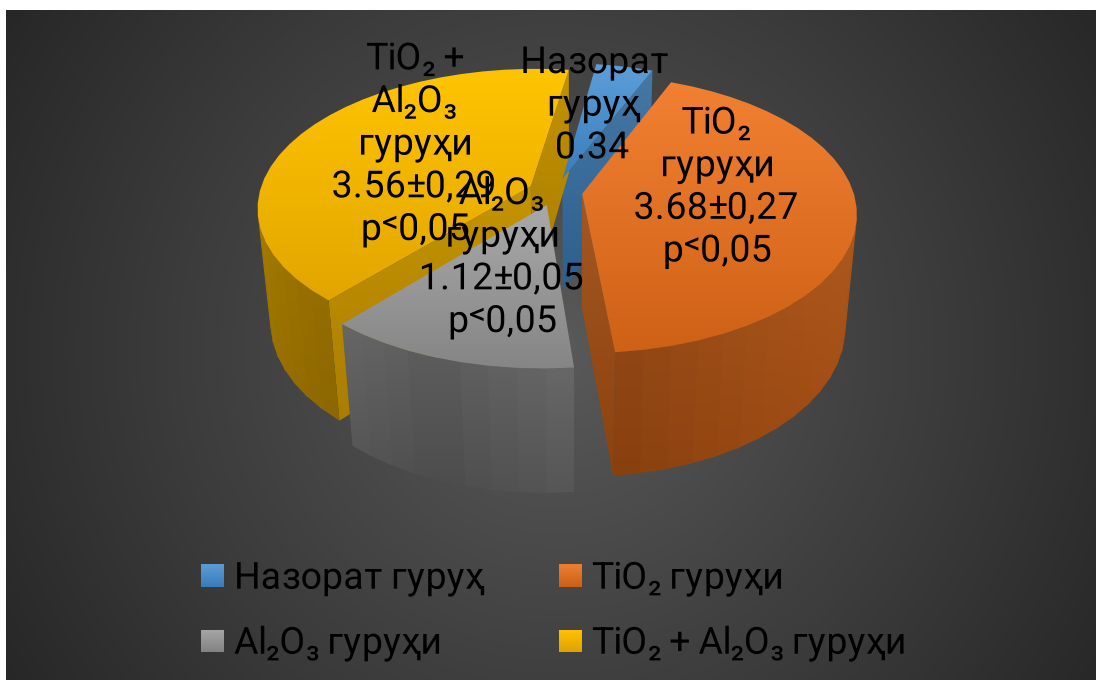
5.3.1- жадвал

Назорат ва заҳарланган гуруҳлар ўпка тўқимасида Al ва Ti элементлар миқдори (мкг/г)

Элемент	Назорат гуруҳ	TiO ₂ гуруҳи	Al ₂ O ₃ гуруҳи	TiO ₂ + Al ₂ O ₃ гуруҳи
Al	0,38 ± 0,05	0,53 ± 0,06	4,21 ± 0,31***	3,86 ± 0,28***
Ti	0,34 ± 0,04	3,68 ± 0,27***	0,58 ± 0,05	3,56 ± 0,29***

Изоҳ: ***- $p < 0,05$; назорат гуруҳи билан тадқиқот гуруҳларидаги каламушларида кўрсаткичлардаги фарқларнинг ишончлиги

Назорат гуруҳ 6 ойлик каламушлар ўпка тўқимасида алюминийнинг ўртача кўрсаткичи $0,38 \pm 0,05$ мкг/г ни ташкил этди. Al₂O₃ билан заҳарлантирилган гуруҳда алюминий кўрсаткичи сезиларли даражада яъни 3,45 мкг/г дан 4,97 мкг/г гача ўртача $4,21 \pm 0,31$ мкг/г гача ошди. TiO₂ гуруҳида титан миқдори назорат гуруҳига ($0,34 \pm 0,04$ мкг/г) нисбатан анча юқорилиги, жумладан 3,02 мкг/г дан 4,34 мкг/г гача, ўртача $3,68 \pm 0,27$ мкг/г га эканлиги аниқланди, бу статистик аҳамиятга эга (5.3.1-расм).



5.3.1-расм. Титаннинг кумулятив даражаси.

TiO₂ ва Al₂O₃ биргаликда таъсир этилган гуруҳда алюминий миқдори 2,85 мкг/г дан 4,27 мкг/г гача, ўртача 3,86 ± 0,28 мкг / г ни Ti эса 3,17 мкг/г дан 4,55 мкг/г гача, ўртача 3,56 ± 0,29 мкг/г ташкил этди, бу миқдорий параметрлар ҳам назорат гуруҳга нисбатан сезиларли равишда юқорилиги аниқланди (p<0,05).

Ўпка тўқимасида TiO₂ ва Al₂O₃ нанозаррачаларнинг кумуляцияланиш даражаси, ушбу заррачаларнинг ҳажми, шакли, реактивлиги каби физик- кимёвий хусусиятлари билан боғлиқ. Нанозаррачалар ўпканинг альвеоляр бўшлиқлари ва интерстициал тўқималаридан осон ўта олади.

Титан диоксид ва алюминий оксид кислороднинг фаол шаклини рағбатлантириш билан оксидловчи стресс жараёнини келтириб

чиқаради. Ушбу кислороднинг актив шакли ҳужайра мембранасини шикастлантириб, ўпка тўқимасининг яллиғланиши ва фиброз жараёнини рағбатлантиради. Ўпка тўқимасида титан ва алюминийнинг тўпланиши уларнинг секин-аста оқсил тузилмалари билан боғланиши билан изоҳланади. Бу элементларни биргаликда қўллаш ўпкада қон айланишининг бузилиши ва сурункали яллиғланишни келтириб чиқаради. Элементларнинг кумуляцияланиши биологик суюқликларда агрегацияланиш хусусиятининг мавжудлиги ва организмдан элеминациясининг сустиги билан ифодаланади.

2 ой давомида заҳарлантирилган ва 1 ой мобайнида биологик фаол қўшимча спиролина билан детоксикациясидан сўнгги, нейтрон-фаоллашув таҳлил натижалари титан ва алюминий миқдорининг қуруқ массага нисбатан камайганлиги кўрсатди (5.3.2 - жадвал).

5.3.2 - жадвал

Спирулинадан сўнг ўпка тўқимасидаги элементлар миқдорий кўрсаткичи (мкг/г қуруқ тана вазнига)

Элемент	Назорат гуруҳ	TiO ₂ гуруҳи	Al ₂ O ₃ гуруҳи	TiO ₂ + Al ₂ O ₃ гуруҳи
Al	0,38 ± 0,05	0,45 ± 0,05	2,12 ± 0,21***	2,05 ± 0,20***
Ti	0,34 ± 0,04	1,87 ± 0,18***	0,42 ± 0,04***	1,78 ± 0,17***

Изоҳ: ***- $p < 0,05$; назорат гуруҳи билан тадқиқот гуруҳларидаги каламушларида кўрсаткичлардаги фарқларнинг ишончлиги

Нейтрон-активацион таҳлил натижалари TiO₂ ва Al₂O₃ нанозаррачалари таъсирида 3 ойлик каламушлар 90 давомида сурункали озиқ-овқат бўёқлари қабулидан сўнг, ўпка тўқимасида титан ва алюминий элементлар кумуляцион хусусияти аниқланди. Иккинчи босқич натижаларига кўра, биологик фаол қўшимча

спирулинанинг детоксикацион таъсири юқоридаги элементлар элиминация жараёнига юқори самарадорлигини кўрсатди. Бу кўрсаткичлар статистик жиҳатдан ўрганилиб таҳлил қилинди (5.3.3 - жадвал).

5.3.3 - жадвал

Элементлар миқдорининг фитокоррекциягача ва фитокоррекциядан сўнг қиёсий таҳлили (мкг/г қуруқ вазн)

Элемент	Гуруҳ	Фитокоррекциягача	Фитокоррекциядан сўнг	p-value
Al	TiO ₂	0,53 ± 0,06	0,45 ± 0,05	ишонч. Эмас
	Al ₂ O ₃	4,21 ± 0,31***	2,12 ± 0,21***	<0.05
Ti	TiO ₂ +Al ₂ O ₃	3,86 ± 0,28***	2,05 ± 0,20***	<0.05
	TiO ₂	3,68 ± 0,27***	1,87 ± 0,18***	<0.05
	Al ₂ O ₃	0,53 ± 0,05	0,42 ± 0,04	ишонч. Эмас
	TiO ₂ +Al ₂ O ₃	3,56 ± 0,29***	1,78 ± 0,17***	<0.05

Биологик фаол модда - спирулинанинг детоксикацион хусусияти натижалар асосида ўз исботини топди. Спирулинанинг - бу хусусияти таркибидаги фикоцианиннинг антиоксидантлик фаолияти билан тушунтириш мумкин. У кислороднинг фаол шаклини нейтраллаш орқали оксидловчи стрессни қайтариб, тўкималарнинг кейинги шикастланишини олдини олади.

ХОТИМА

Тажриба давомида олинган натижалар сурункали озиқ-овқат бўёқлари таъсирининг давомийлигига қараб баҳоланди. Тадқиқот учун оддий вивария шароитида сақланган 3 ойлик бўлган, 210 та ҳар иккала жинсга тааллуқли оқ зотсиз каламушлардан фойдаландик. Тадқиқотда оқ зотсиз каламушларда озиқ-овқат бўёқлари E171 ва E173 таъсирида ўпка морфологик ва морфометрик кўрсаткичларни аниқлаш учун қуйидаги гуруҳлар тузилди: I гуруҳ – назорат (интакт) гуруҳи (n=30); II гуруҳ – 60 кун давомида махсус металл зонд орқали ошқозон ичига титан диоксиди нанозаррачалари юборилган, 3 ойлик оқ зотсиз каламушлар (n=60). IIA гуруҳ – 60 кун заҳарлангандан сўнг яна 30 кун давомида титан диоксиди нанозаррачалари юборилган оқ зотсиз каламушлар (n=15). IIB гуруҳ – 60 кун заҳарлангандан сўнг 30 кун давомида титан диоксиди нанозаррачалари ва спиролина биологик актив қўшимчаси юборилган, оқ зотсиз каламушлар (n=15). III гуруҳ – 60 кун давомида махсус металл зонд орқали ошқозон ичига алюминий оксид нанозаррачалари юборилган, 3 ойлик оқ зотсиз каламушлар (n=60). IIIA гуруҳ – 60 кун заҳарлангандан сўнг яна 30 кун давомида алюминий оксид нанозаррачалари юборилган оқ зотсиз каламушлар (n=15). IIIB гуруҳ – 60 кун заҳарлангандан сўнг 30 кун давомида алюминий оксид нанозаррачалари ва спиролина биологик актив қўшимчаси юборилган оқ зотсиз каламушлар (n=15). IV гуруҳ – 60 кун давомида титан диоксид ва алюминий оксид нанозаррачалари биргаликда юборилган, 3 ойлик оқ зотсиз каламушлар (n=60). IVA гуруҳ – 60 кун заҳарлангандан сўнг яна 30 кун давомида титан диоксид ва алюминий оксид нанозаррачалари биргаликда юборилган оқ зотсиз каламушлар (n=15). IVB гуруҳ – 60 кун заҳарлангандан сўнг 30 кун давомида титан диоксид + алюминий оксид нанозаррачалари ва спиролина биологик актив қўшимчаси юборилган оқ зотсиз каламушлар (n=15).

90 кунлик тажриба давридаги ўпка ацинуси параметрлари натижалари таҳлил учун танланди. Оқ зотсиз каламушлар ўпкаларининг анатомик параметрларини таҳлил қилиш шуни кўрсатадики, барча тажриба гуруҳларида анатомик кўрсаткичлар назорат гуруҳига нисбатан динамикада ўзгарган.

Илмий тадқиқотимизда назорат гуруҳи, озиқ-овқат бўёқлари — яъни титан диоксид ва алюминий оксид қабул қилган, шунингдек фитокоррекция қилинган оқ зотсиз каламушлар ўпкасининг кўрсаткичлари морфологик, иммуногистокимёвий ва нейтрон-активацион таҳлили ва статистик усуллари орқали ўрганилди.

Назорат гуруҳ каламуш ўпка тўқимасида ёшга боғлиқ морфологик ўзгаришлар кузатилди. 5 ойликда 4 ойликка нисбатан ўпка ацинусининг морфометрик кўрсаткичлари қуйидаги ўсиш динамикасини кўрсатди: респиратор бронхиолалар ва альвеоляр йўл диаметри 12,9% га, альвеоляр қопча диаметри 9,2% га, альвеоляр бўшлиқ 8,2% га, альвеоляр тўсиқ қалинлиги 6,7% га, альвеолалар сони 2,9% га ошганлиги аниқланди.

Ўпкадаги артериола девори қалинлиги ёшга боғлиқ ҳолда ошиб боради. 5 ойлик каламушлар 4 ойликка нисбатан артериолалар диаметри 11,4% га, артериолалар деворининг қалинлиги 12% га, венулалар диаметри 15,9% га, венулалар деворининг қалинлиги 11,8% га ошганлиги қайд қилинди

6 ойлик назорат гуруҳ каламушлар 5 ойлик назорат гуруҳига нисбатан ўпка ацинусининг морфометрик ва морфологик кўрсаткичларининг динамик ошиши кузатилди: респиратор бронхиолалар 10,7% га ва альвеоляр йўл диаметри 8,5% га, альвеоляр қопча диаметри 10,8% га, альвеоляр бўшлиқ 12,1% га, альвеоляр тўсиқ қалинлиги 3,1% га, альвеолалар сони 10% га ўсди. Бу ўсиш постнатал ривожланиш, метаболик эҳтиёжлар ва функционал мослашувнинг ифодаси ҳисобланади.

Ўпкадаги артериолалар диаметри 13,8% га, деворининг қалинлиги 3,6% га, венулалар диаметри 14% га ва деворининг қалинлиги 10,5% га ошди. Бу ўсиш ўпканинг постнатал ривожланиши ва функционал мослашувидан дарак беради.

К.П. Иванов тадқиқот натижасига кўра, 1-3 дақиқалик гипоксия ҳолатида альвеолалар атрофидаги қон томирларнинг диаметри 15–20 мкмдан 40 мкм гача ошиши аниқланди, бу кўрсаткичлар натижамизга мутаносиб равишда эканлигини исботлади.

Микроскопик таҳлил натижаларига кўра, тажриба гуруҳ каламушларнинг 30, 60 ва 90 кунларида ўпкада гистологик ўзгаришлар қайд қилинди.

II. гуруҳ яъни титан диоксид билан заҳарланган 4 ойлик каламушларда 4 ойлик назорат гуруҳига респиратор бронхиолалар диаметри 8,9% га, альвеоляр йўл диаметри 11% га камайиши, альвеоляр қопча диаметри 9,2 % га, альвеоляр бўшлиқ 14,2% га ошиши, альвеоляр тўсиқ қалинлиги 25% га ва альвеолалар сони 8,2% га камайиши кузатилди .

Қон-томирларда ҳам патология белгиларни аниқладик: артериолалар диаметри 14,6% га камайди, деворининг қалинлиги 22% га ошди, венулалар диаметри 18,7% га ошди, венулалар қалинлиги 14,7% га камайди. Бу ўзгаришлар ўпка тўқимасидаги яллиғланиш, фиброз ва гемодинамик бузилишларнинг сурункали тус олаётганини англатади.

5 ойлик титан диоксид билан заҳарланган гуруҳлар 5 ойлик назорат гуруҳ каламушлар ўзаро қиёсий таҳлили қуйидаги натижаларни кўрсатди: респиратор бронхиолалар диаметри 19,5% га, альвеоляр йўл диаметри 24,1% га камайиши, альвеоляр қопча диаметри 11,0% га, альвеоляр бўшлиқ 24,9% га ошиши, альвеоляр тўсиқ қалинлиги 32,8% га ва альвеолалар сони 22,8% га камайиши, артериолалар деворининг қалинлиги 25,9% га ошди, артериолалар

диаметри 28,1% га, венулалар қалинлиги 28,9% га камайди ва диаметри 31,6% га ошди.

6 ойлик титан диоксид қабул қилган ва 6 ойлик назорат гуруҳи каламушларининг қиёсий таҳлил натижалари: респиратор бронхиолалар диаметри 30,1% га, альвеоляр йўл диаметри 32,9% га камайди, альвеоляр қопча диаметри 9,7% га, альвеоляр бўшлиқ 20,8% га ошди, альвеоляр тўсиқ қалинлиги 42,4% ва альвеолалар сони 34,2% га камайди, артериолалар диаметри 37,6% га камайди ва деворининг қалинлиги 24,1% га ошди, венулалар диаметри 27,4% га ошди ва венулалар деворининг қалинлиги 42,9% га камайди.

Титан диоксид таъсирида альвеолалараро тўқиманинг фиброзланиш, диффуз лимфоид тўпламлар ва эмфизематоз альвеолалар қайд этилди.

Aldabayan Y.S (2025) олиб борган тадқиқот шуни кўрсатдики, озиқ-овқатда қўлланиладиган консервантлар ва ранг берувчи моддалар ўпка тўқимасида яллиғланиш жараёнларини кучайтиради. Таҳлиллар давомида альвеоляр макрофаглар сонининг ортиши ва лейкоцитар инфильтрация кузатилди, бу эса яллиғланишга хос реакция бўлиб, альвеоляр ҳужайраларда дистрофик ўзгаришлар ривожланиши ва нафас олиш функциясининг пасайишини кўрсатди, бу патогистологик ўзгаришлар бизнинг тадқиқотдаги озиқ-овқат бўёқлари E171 қабул қилган каламушлар ўпка тўқимаси морфологик ўзгаришларига мос келади.

Алюминий оксид билан заҳарланган 4 ойлик каламушларда 4 ойлик назорат гуруҳига нисбатан респиратор бронхиолалар диаметри 7,8% га, альвеоляр йўл диаметри 4,5% га камайиши, альвеоляр қопча диаметри ва альвеоляр бўшлиқ 7,7% га ошиши, альвеоляр тўсиқ қалинлиги 21,7% ва альвеолалар сони 23,5% га камайиши билан изоҳланди.

Тадқиқот натижаларига кўра, 4 ойлик алюминий оксиди

таъсирига учраган каламушларда қон-томир морфометрик кўрсаткичларида сезиларли ўзгаришлар қайд этилди. Назорат гуруҳи билан таққослаганда, артериолалар диаметри ўртача 19,4% га камайган, девор қалинлиги эса 34% га ошган. Бу ҳолат артериолалар деворида гипертрофик ўзгаришлар, ҳамда эҳтимолий склеротик жараёнларнинг ривожланиши билан тавсифланади.

Шу билан бирга, венулаларда тескари тенденция кузатилди: уларнинг диаметри 23,9% га кенгайган, девор қалинлиги эса 14,7% га камайган. Ушбу ҳолат веноз тизимдаги тонуснинг пасайиши, деворнинг дистрофик ёки атрофик ўзгаришлари ва гемодинамик мувозанатнинг бузилиши билан изоҳланиши мумкин.

5 ойлик алюминий оксид билан заҳарланган гуруҳлар 5 ойлик назорат гуруҳ билан қиёсий таҳлилида: респиратор бронхиолалар диаметри 18,9% га , альвеоляр йўллар диаметри эса 20,1% га камайиши аниқланди. Шунингдек, альвеоляр қопча ва бўшлиқлар диаметри мос равишда 9,2% га ва 20,3% га ошганлиги қайд этилди. Аксинча, альвеоляр тўсиқ қалинлиги 39,1% га , альвеолалар сони эса 31,4% га камайган. Бу ўзгаришлар ўпка тўқимасида яллиғланиш ва дистрофик жараёнлар борлигини, шунингдек бронх хусусий пластинкасининг қалинлашуви газ алмашинув қобилятида пасайиш содир бўлаётганини кўрсатади.

М.А.Землянова ва бошқ (2023) фикрига биноан, алюминий оксид нанозаррачалари таъсирида ўпкада лимфоид тўқималар гиперплазияси кузатилиб, бу унинг яллиғланиш жараёнида оксидловчи стресс жараёни билан боғлиқлигини аниқлади. Респиратор бронхиолалар эпителийсининг шиш ва инфильтрация туфайли қалинлашиши унинг газ алмашинув функциясини сезиларли даражада бузиши, бизнинг тадқиқотимизда 90 кун давомида озиқ – овқат бўёғи Е173 қабул қилган каламушлар ўпкасининг морфологик ўзгаришлар билан изоҳланади.

Е.С. Джадранов (2016) аниқлаган натижаларга кўра, меъёردа ўпка перифериясида альвеолалар сони бир кўриш майдонида ўртача $6,73 \pm 0,26$ тани ташкил этса, марказий қисмда бу кўрсаткич $7,66 \pm 0,33$ тани ташкил этишини қайд қилди. Бу кўрсаткичлар бизнинг тадқиқот натижаларимизга яқин туради.

Қон-томир морфометрик кўрсаткичларини баҳолаш натижасида 5 ойлик алюминий оксид таъсирига учраган каламушларда 5 ойлик назорат гуруҳга нисбатан артериола диаметри 28,6% га камайгани, деворининг қалинлиги 46,8% га ошгани аниқланди. Венола диаметри 28,2% га кенгайган, деворлари қалинлиги 28,9% га юпкалашган.

6 ойлик алюминий оксид қабул қилган ва 6 ойлик назорат гуруҳи каламушларининг қиёсий таҳлил натижалари: респиратор бронхиолалар диаметри 36,3% га, альвеоляр йўл диаметри 41,4% га камайди, альвеоляр қопча диаметри 17,9% га, альвеоляр бўшлиқ 17,6% га ошди, альвеоляр тўсиқ қалинлиги 45,4% га ва альвеолалар сони 59,7% га камайди, артериолалар диаметри 44,7% га камайди ва деворининг қалинлиги 48,3% га ошди, венулалар диаметри 36,9% га ошди ва қалинлиги 40,5% га камайди.

Бу ҳолатлар тўқимадаги гемодинамик ўзгаришлар, яллиғланиш ва фиброз жараёнлари борлигини англатади.

Алюминий оксиди ва титан диоксиди нанозарраларининг биргаликда таъсир этган 4 ойлик каламушлар назорат гуруҳ 4 ойлик билан қиёсий таҳлилида ўпка тўқимасида морфометрик параметрларда аниқ ўзгаришлар кузатилган. Хусусан, респиратор бронхиолаларнинг диаметри тахминан 15% га, альвеоляр йўллар диаметри 11,9% га камайган. Шу билан бирга, альвеоляр қопча ва бўшлиқлар диаметри мос равишда 9,4% га ва 8% га ошган. Альвеоляр тўсиқ қалинлиги 23,3% га, альвеолалар сони 17,6% га камайган.

Қон-томир морфометрик таҳлиллари шуни кўрсатдики, алюминий оксид ва титан диоксид таъсирида артериола диаметри

17,4% га камайган ва деворининг қалинлиги 34% га ошган. Шунингдек, венулалар диаметри 19,9% га ортиши ҳамда деворлари қалинлиги 14,7% га юқалашган кузатилган.

5 ойлик тажриба гуруҳ каламушлар 5 ойлик назорат билан ўзаро таққослаганда қуйидаги натижалари қайд этилди: респиратор бронхиолаларнинг диаметри тахминан 29,9% га , альвеоляр йўллар диаметри 29,6% га камайган. Шунингдек, альвеоляр қопча ва бўшлиқлар диаметри мос равишда 21,7% га ва 24,3% га ошган. Альвеоляр тўсиқ қалинлиги 40,6% га, альвеолалар сони 23,3% га камайган. Қон-томир морфометрик таҳлилларида, артериола диаметри 28,5% га камайган ҳамда деворининг қалинлиги 46,3% га ошган. Шунингдек, венулалар диаметри 34% га ортиши ва деворлари 28,9% га юқалашганлиги кузатилган.

6 ойлик алюминий оксид ва титан диоксид қабул қилган каламушлар 6 ойлик назорат гуруҳи каламушларининг қиёсий таҳлил натижалари: респиратор бронхиолалар диаметри 40,8% га, альвеоляр йўл диаметри 41,5% га камайди , альвеоляр қопча диаметри 17,9% га, альвеоляр бўшлиқ 21,8% га ошди , альвеоляр тўсиқ қалинлиги 48,5% га ошди ва альвеолалар сони 36,4% га камайди, артериолалар диаметри 32,6% га камайди, деворининг қалинлиги 53,4% га, венулалар диаметри 30,5% га ошди ва қалинлиги 40,5% га камайди. Гистологик жиҳатдан ўпкада диапедезли қон қўйилиш, панацинар эмфизема ва лимфо – лейкоцитар иммунокомплексли яллиғланиш аниқланди.

Спирулина билан фитокоррекция қўлланилганида титан диоксиди нанозарралари билан заҳарланган 6 ойлик каламушларнинг ўпка тузилмасида гистоморфометрик кўрсаткичларида тикланиш жараёнлари кузатилди: респиратор бронхиолалар ва альвеоляр йўллар диаметри мос равишда 21,6% га ва 20,1% га ошди, альвеоляр қопча ва бўшлиқлар диаметри 2,8% га ва

7,7% га камайди, альвеоляр тўсиқ қалинлиги 38,7 % га, альвеолалар сони эса 23,5% га ортди. Артериолалар диаметри 31,1% га кенгайган, деворининг қалинлиги 13,9% га юпқалашган, венулалар диаметри 23,4% га камайган, деворининг қалинлиги эса 37,5% га юпқалашган. Ушбу кўрсаткичлар яллиғланишнинг пасайиши, газ алмашинув функциясининг яхшиланиши ва тўқима регенерациясининг фаоллашганини кўрсатади.

И.А.Фастова ва бошқ (2010) альвеолалараро тўсиқнинг ўртача қалинлиги реперфузиядан сўнгги ҳайвонлар гуруҳига нисбатан 8,16% га, назорат гуруҳига нисбатан эса 2 бараварга ошиб, $18,68 \pm 0,19$ мкм ни ташкил этди. Шу билан бирга, баъзи альвеолаларнинг диаметри сезиларли даражада кичрайган бўлиб, уларнинг ўлчами альвеолалараро тўсиқлар ўлчамига тенг ёки ундан ҳам кичик эканини таъкидлайди.

Спирулина билан фитокоррекция қилинган Al_2O_3 нанозарралари билан заҳарланган каламушлар гуруҳида ўпка тузилмасида тикланишга оид ўзгаришлар кузатилди: респиратор бронхиолалар ва альвеоляр йўллар диаметри мос равишда 33,7% га ва 19,5% га ошди, альвеоляр қопча ва бўшлиқлар диаметри 9,1% га ва 14,3% га камайди, альвеоляр тўсиқ қалинлиги 37,9% га, альвеолалар сони эса 29,8% га ошди. Артериолалар диаметри 24,5% га кенгайди, қалинлиги 30,4% га камайган, венулалар эса мос равишда 19,4% га ошиб, деворининг қалинлиги 30,8% га камайди.

Спирулина фитокоррекция қилинган Al_2O_3 ва TiO_2 нанозарралари таъсирида каламушлар ўпка тўқимасида тикланиш кузатилди. Респиратор бронхиолалар ва альвеоляр йўллар диаметри мос равишда 54,4% га ва 42,1% га кенгайди, альвеоляр қопчалар ва бўшлиқлар диаметри 10,4% га ва 13,3% га камайди, альвеоляр тўсиқ қалинлиги 21,2% га, альвеолалар сони 31,9 % га ошди.

Қон-томирларда артериолалар девори 31,5% га юпкалашиб, ички

диаметри 35,7% га ошди. Венулалар деворининг қалинлиги 38,2% га ингичкалашиб, бўшлиғининг кенглиги 25,2% га камайди.

Макрофаг маркерига нисбатан иммуногистокимёвий реакция қаҳваранг тусда яққол экспрессияланган гранулалар кўринишида намоён бўлди. Гранулалар интенсив бўялиш хусусиятга эга бўлиб, бу ҳужайраларнинг юқори экспрессия фаоллигидан далолат беради.

Назорат гуруҳига мансуб 3 ойликдан 6 ойликгача каламушларнинг ўпка тўқимасида кам сонли ва кучсиз бўялган альвеоляр макрофаглар қайд этилди. Улар ўпка альвеолалари ичида ҳамда алвеолалар орасидаги интерстициал тўсиқларда, пневмоцитларга яқин жойлашган

Олиб борилган иммуногистокимёвий тадқиқотлар натижалари 6 ойлик тажриба гуруҳ ҳайвонларда титан диоксиди ва алюминий оксид нанозаррачаларининг ўпка тўқималарига таъсири жиддий яллиғланиш ва иммунологик ўзгаришлар CD68 маркерининг юқори экспрессияси қайд этилди. Макрофаглар популяциясидаги ўсиш, айниқса интерстициал ва альвеоляр тузилмаларда юқори даражада ифодаланди. Бу эса яллиғланиш жараёнининг жадал кечаётганини англатади.

З.В. Давыдова ва бошқ (2019) алкоголь таъсири остида ўпка макрофагларда биокимёвий жараёнлар секинлашади, фагоцитар фаоллик ва ҳаракатланиш қобилияти пасайишини исботлади.

Иккала нанозаррачанинг биргаликдаги таъсири аналогларига нисбатан тўқима шикастланиши ва иммун жавоб кучайиши билан характерланди ва иммуногистокимёвий CD68 маркери (KP-1) кучли экспрессияси аниқланди.

Биологик фаол модда – спинулина билан фитокоррекцияланган гуруҳларда CD68 маркери (KP-1) макрофаглар ўртача экспрессияси яллиғланишнинг камайганини кўрсатди.

Нейтрон-фаоллашув таҳлилида 6 ойлик каламушлар ўпка

тўқимасида IIA гуруҳда I гуруҳга нисбатан 10 мартагача титан, IIIA гуруҳда I гуруҳга нисбатан 11 мартага алюминий IVA гуруҳда I гуруҳлардаги титанга нисбатан алюминий 10 мартагача ошиши яъни, кумуляцияси аниқланди.

Каламушларнинг ўпка тўқималарида алюминийнинг токсик концентрацияси ўртача $0,77 \pm 0,08$ мг/кг га тенглигини С.В. Лебедев илмий изланишларида аниқланди, бу кўрсаткич бизнинг тадқиқот натижамизга нисбатан кам миқдордалигини исботлади.

М.А.Землянова ва бошқ (2023) Wistar каламушларида олиб борган тадқиқотлари кўра, Al_2O_3 нанозаррачалари кимёвий аналогларига нисбатан юқори токсиклик даражасига эга, бу биоаккумуляция хусусияти билан изоҳланиб патоморфологик ва патофункционал бузилишлар билан тасдиқланган. Меъёрда Al_2O_3 нинг қуруқ массага нисбатан ўпкадаги миқдори $0,41 \pm 0,10$ мкг/г, тажриба гуруҳида $22,63 \pm 0,15$ мкг/г, яъни назорат гуруҳга нисбатан 7,22 марта ($p=0,007$) ошганлиги биз олиб борган тадқиқот натижаларининг яққол исботидир.

Биологик фаол қўшимча — спинулина билан фитокоррекциядан кейинги, титан диоксид ва спинулина қабул қилган гуруҳда титан миқдори 1,9 мартагача, алюминий оксид ва спинулина қабул қилган гуруҳда алюминий 2 мартагача ва титан диоксид+алюминий оксид+спинулина гуруҳида ҳар иккала элементнинг 2 мартагача камайганлиги спинулинанинг тўқималардаги токсик элементлар даражасини пасайтиришда ижобий таъсирининг исботидир.

Биологик фаол модда-спинулинанинг фитокорректор сифатида қўлланилиши ўпкаларнинг морфометрик параметрларини тиклаш суръатига ижобий таъсир кўрсатади.

Т.К. Каленик ва ҳаммуаллифлар (2019) илмий изланишлари спинулина таркибидаги фикоцианин фаол озик-овқат антиоксиданти бўлиб, яллиғланиш медиаторлари фаолиятини пасайтириш орқали

оксидловчи стресс фаолиятини сусайтириши ҳужайра апоптозини олдини олишини исботлади.

Бизнинг тадқиқотларимиз спиролинанинг дозаси ва қўлланиш вақти коррекция жараёнида муҳим аҳамиятга эга эканлигини тасдиқлайди.

В.В. Петряков (2016) олиб борган тадқиқотлар натижасига кўра, *Spirulina platensis* системали таъсирга эга бўлган универсал биопротектор ва биокорректор сифатида фаолият кўрсатиши бизнинг натижамизга мутаносиб эканлиги кўрсатиб берди.

Озиқ-овқат бўёқларининг ўпка тўқимасига салбий таъсирини бартараф этишда спиролина фитокорректор сифатида самарасини кўрсатди. Спиролинанинг антиоксидант ва яллиғланишга қарши хусусиятлари ўпка ҳужайраларининг тикланиш жараёнларини рағбатлантириб, озиқ-овқат бўёқлари таъсири билан рўй берган морфофункционал ўзгаришларни юмшатади. Шунингдек, спиролина ўпка тўқимасининг ҳимоя механизмини кучайтириш хусусияти замонавий тиббиётда истиқболли йўналишлар очади.

«Озиқ-овқат саноатида қўлланиладиган бўёқлар таъсирида ўпка морфологиясининг ўзига хос хусусиятлари ва унинг фитокоррекцияси» мавзусида диссертация учун олиб борилган тадқиқот асосида қуйидагича хулосалар чиқариш мумкин:

1. Гистоморфологик таҳлил натижалари 6 ойлик оқ каламушларнинг барча тажриба гуруҳларида морфометрик кўрсаткичлар ўзгариши орқали патоморфологик ўзгаришларнинг яққол намоён бўлганини тасдиқлади. Хусусан, назорат гуруҳи билан таққослаганда, респиратор бронхиолалар диаметрининг 2 бараваргача қисқариши ва альвеоляр бўшлиқ ҳажмининг 1,2 мартагача ошиши кузатилди. Шу билан бирга, альвеолалараро тўқималарда фиброзланиш жараёнлари, лимфоцитар инфильтрация, диапедезли қон қуйилишлар ҳамда эмфизематоз ўзгаришларга

учраган альвеолалар каби патологик белгилар қайд этилди.

2. Спирулина қабул қилган оқ зотсиз каламушлар ўпкасининг морфологик кўрсаткичлари озик-овқат бўёқларини сурункали қабул қилган гуруҳларга нисбатан меъерий ҳолатга яқинлашди. Титан диоксид ва спирулина биргаликда берилган гуруҳда бронхиолалар бўшлиғи 54% га кенгайиб, альвеолалар сони 32% га тиклангани кузатилди. Шунингдек, интерстициал шиш, қон қуйилиш ва вена қон томирларида димланиш ҳолатларининг камайиши қайд этилди.

3. Назорат гуруҳ ҳайвонларда постнатал онтогенез давомида ўпка макрофагларининг CD68 маркери билан енгил даражадаги экспрессияси (15% гача) қайд этилди. Тажрибада бу маркернинг юқори даражадаги экспрессияси (45 %, 35%, 58%), биологик фаол модда спирулина билан фитокоррекцияда ўртача экспрессия даражаси (25%) аниқланди.

4. Нейтрон – акцивацион таҳлил натижаларига асосланиб, 5 ойлик бўлган назорат гуруҳ ҳайвонлар ўпка тўқимасида қуруқ массага нисбатан титан ($0,34 \pm 0,05$ мкг/г) ва алюминий ($0,38 \pm 0,04$ мкг/г) элементлар миқдори 1 мкг/г дан ошмайди, барча 5 ойлик бўлган озик-овқат бўёғи E171 B ва E173 алоҳида – алоҳида ҳамда биргаликда 2 ой давомида қабул қилган тажриба гуруҳ ҳайвонларда озик - овқат бўёқлари таркибаги титан ва алюминий элементлар кумуляцияси меъерий кўрсаткичга нисбатан 10 мартагача ошди. 1 ой давомида фитокоррекцияланган 6 ойлик бўлган каламушлар ўпкасида титан ва алюминий элементлар миқдорий кўрсаткичлари тажриба гуруҳга нисбатан 2 бараварга камайдиганини кўрсатди.

ФОЙДАЛАНИЛГАН АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

1. Абдуллин И. Ш. и др. Нанодисперсные материалы на основе оксида титана в микробиологической, медицинской и пищевой промышленности //Вестник Казанского технологического университета. – 2012. – Т. 15. – №. 10. – С. 158-165.

2. Аляхнович Н. С., Новиков Д. К. Распространенность, применение и патологические эффекты диоксида титана //Вестник Витебского государственного медицинского университета. – 2016. – Т. 15. – №. 2. – С. 7-16.

3. Арианова Е. А. и др. Влияние наночастиц диоксида титана на показатели иммунной системы у крыс //Вопросы питания. – 2012. – Т. 81. – №. 6. – С. 47-53.

4. Багрянцева О. В. и др. Алюминий: оценка риска для здоровья потребителей при поступлении с пищевыми продуктами //Анализ риска здоровью. – 2016. – №. 1 (13). – С. 59-68.

5. Бессонов В. В. и др. Пищевые красители в современной индустрии пищи–безопасность и контроль //Пищевая промышленность. – 2012. – №. 12. – С. 20-24.

6. Бессонов В. В. Система контроля использования красителей при производстве пищевых продуктов в Российской Федерации. Порядок выбора объектов исследования //Вопросы питания. – 2010. – Т. 79. – №. 1. – С. 59-65.

7. Веремчук Л. В. и др. Методология интегральной оценки влияния факторов окружающей среды на функциональное состояние органов дыхания здоровых лиц и больных с бронхолёгочной патологией //Гигиена и санитария. – 2018. – Т. 97. – №. 3. – С. 269-273.

8. Газиев М. А. Морфогенез и топографо-анатомические особенности легких в пренатальном онтогенезе и при экспериментальном моделировании у крыс : дис. – Тюмен. гос. мед. акад., 2015– С. 126.

9. Гафуров С. Д. и др. Оценка влияние пищевых добавок на организм человека //Вопросы науки и образования. – 2025. – №. 2 (187). – С. 37-45.

10.Гмошинский И. В., Багрянцева О. В., Хотимченко С. А. Токсиколого-гигиеническая оценка наночастиц диоксида титана в составе пищевой добавки E171 (обзор данных литературы и метаанализ) //Анализ риска здоровью. – 2019. – №. 2. – С. 145-163.

11.Головачева В. А. Пищевые красители как фактор развития нефропатий у детей //Здоровье ребенка. – 2016. – №. 5 (73). – С. 90-94.

12.Гумовская Ю.П., Кожевникова Т.А., Ковалева И.В., Агапова Т.М., Гусева Е.В., Михайлов Г.В Морфология дыхательной системы.// Учебное пособие. Владивосток, 2021. - С. 56

13.Давыдова З. В., Ягмуров О. Д. Алкогольное поражение легких //Педиатр. – 2019. – Т. 10. – №. 5. – С. 65-70.

14.Двораковская И. В. и др. Патологическая анатомия бронхов и респираторной ткани крыс при воздействии диоксида азота //Пульмонология. – 2009. – №. 1. – С. 78-82.

15.Джадранов Е. С. и др. Структурные особенности легочной ткани некоторых видов лабораторных животных //Вестник Казахского национального медицинского университета. – 2016. – №. 3. – С. 153-156.

16. Дудкина А. А. Химико-аналитические свойства трифенилметановых и азокрасителей иммобилизованных в полиметакрилатную матрицу: диссертация на соискание ученой степени кандидата химических наук: спец. 1.4. 2 : дис. – 2022.

17. Землянова М. А., Зайцева Н. В., Степанков М. С. Особенности токсического действия нано-и микрочастиц оксида алюминия при многократной ингаляционной экспозиции // Гигиена и санитария. – 2023. – Т. 102. – №. 5. – С. 502-508.

18. Иванов С. В., Баранова В. В. Е-добавки, их негативное влияние на организм // Вестник науки и образования. – 2019. – №. 7-2 (61). – С. 62-66.

19. Иванов К. П., Мельникова Н. Н. Кровообращение в легких крысы при снижении содержания кислорода во вдыхаемом воздухе // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2012. – Т. 154. – №. 8. – С. 161-164.

20. Игнатова А. М., Землянова М. А. Биологическая оценка воздействия микро и наноразмерных частиц оксида алюминия на организм лабораторных животных в условиях острой токсичности // Токсикологический вестник. – 2020. – №. 3 (162). – С. 33-40.

21. Каленик Т. К. и др. Исследование пигментов сине-зеленой водоросли спирулинаы платенсис для практического использования в технологиях кондитерских изделий // Вестник Воронежского государственного университета инженерных технологий. – 2019. – Т. 81. – №. 2 (80). – С. 170-176.

22. Келдиёрова Ш. Х., Назарова М. Э., Халиков Қ. М., Шамсиддинова М. Ш. Озуқа бўёқлари (е-171 ва е-173) таъсирида тимусда келиб чиқадиган морфофункционал ўзгаришларни ўрганиш // Проблемы биологии и медицины. - 2023, №6 (150) - С. 437-440.

23. Ключева Л. А. и др. Неврологический дефицит и структурные изменения лимфоидных образований стенки трахеи в острейшем

периоде экспериментального геморрагического инсульта у крыс с разной поведенческой активностью //Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2018. – Т. 166. – №. 12. – С. 670-675.

24.Кремис И. С. Факторы резистентности к развитию хронической обструктивной болезни легких при длительном воздействии табачного дыма: диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук: 14.01. 25; 03.03. 04 : дис. – б. и., 2019.

25.Куликов О. А. и др. Морфология легких при экспериментальном остром повреждении и его фармакокоррекции //Морфологические ведомости. – 2020. – Т. 28. – №. 2. – С. 64-73.

26.Куцурадис А. Ф. и др. Пищевые добавки и здоровье человека //Молодежный инновационный вестник. – 2019. – Т. 8. – №. 2. – С. 363-365.

27.Кушмет А., Салихова М., Александров В. Безопасность наноматериалов в производстве и упаковке пищевых продуктов //Роль технического регулирования и стандартизации в эпоху цифровой экономики.—Екатеринбург, 2023. – С. 90-95.

28.Лаксаева Е. А., Калинкина О. В. Новый пищевой источник бав и микроэлементов–спирулина //Редакционная коллегия. – 2013. – С. 198-199.

29.Латыпова А. В. Пищевые красители, их свойства и влияние на здоровье человека //Будущее науки-2022 – С. 457-460.

30.Лебедев С. В., Лизурчик Л. В. Особенности содержания химических элементов в тканях животных при различном физиологическом состоянии (экспериментальное исследование) //Молодой ученый. – 2015. – №. 1. – С. 125-129

31.Ли О. Н. и др. Гистофизиология легких крыс при холодовом воздействии на фоне введения арабиногалактана //Бюллетень

физиологии и патологии дыхания. – 2011. – №. 39. – С. 40-42.

32. Литвяк В. В., Копыльцов А. А., Ананских В. В. Нанотехнологии в пищевой промышленности //Пищевая промышленность. – 2020. – №. 12. – С. 14-19.

33. Мухитдинова С. З., Топал С. Т. Биохимический состав *Spirulina platensis* и ее применение в медицине //Материалы VIII Международной студенческой научной конференции «Студенческий научный форум». – 2016.

34. Назарова М.Э, Келдиёрова Ш.Х, Халиков Қ.М. Хозирги вақтда озиқ овқат саноатида қўлланиладиган озиқ – овқат қўшимчаларининг янгиланган хусусиятлари таҳлили //Тиббиёт муаммолари. – 2024. - №3 (154) - С. 413-416.

35. Насонова Н.В., О.П. Задачаина, А.Н. Васюкова. Пищевые и биологически активные добавки //Учебно-методическое пособие. - 2016. - С. 18-20

36. Никитина Т. А. и др. Оценка генотоксического действия коммерческого образца тартразина с применением системы метаболической активации в культуре лимфоцитов человека в условиях цитокинетического блока //Toxicology. – 2023. – Т. 21. – С. 1.

37. Николаева А. А. Определение хинина и индигокармина в продукции пищевой и фармацевтической промышленности методом флуориметрии: диссертация на соискание ученой степени кандидата химических наук: спец. 02.00. 02 : дис. – 2020.

38. Новик О. В., Лозинская О. В. Исследование токсического и генотоксических эффектов синтетических пищевых красителей методом Allium test. – 2019. - С. 181-184.

39. Нусратова М. Эргоценное и антиоксидантное действие добавок спирулины на организм человека //EurasiaScience. – 2022. - С. 22-55

40. Оловянникова А. А. Влияние микроводорослей на организм

человека. Полезные свойства хлореллы и спирулины //Аллея науки. – 2020. – Т. 1. – №. 12. – С. 205-207.

41.Орипов Ф. С., Олтибоева М. Ф. Озуқа бўёқлари (E-171, E-173) таъсирида ошқозонда юзага келадиган морфофункционал ўзгаришлар ва уларни коррекциялаш// Тиббиёт муаммолари. 2024 №3 - С.420-423

42.Павлова О. Н. и др. Влияние спирулины на репродуктивную систему крыс //Известия Самарской государственной сельскохозяйственной академии. – 2014. – №. 1. – С. 18-21.

43.Панасюк А. Л., Кузьмина Е. И., Егорова О. С. Производство и применение натуральных антоциановых пищевых красителей (обзор) //Пищевая промышленность. – 2021. – №. 10. – С. 55-68.

44.Петренко В. М. Анатомия легких у белой крысы //Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2013. – №. 10-3. – С. 414-417.

45.Петряков В. В. Радиозащитные эффекты микроводоросли *Spirulina platensis* при радиоактивном облучении //Известия Оренбургского государственного аграрного университета. – 2016. – №. 1 (57). – С. 175-178.

46.Полянских Е. И., Федорова Т. А., Белышева Л. Л. Результаты исследования содержания синтетических красителей в пищевой продукции, поступающей на рынок республики Беларусь //ББК 36-7я43 Н34. – 2021. – С. 465.

47.Праздников Э.Н., Евсюкова З.А. Применение цианобактерий рода *Arthrospira* в ранозаживлении. РМЖ. – 2021. - №8. - С. 25-28

48.Рамазанова Г. Р., Тихомирова Т. И., Апяри В. В. Сорбция пищевых красителей на пенополиуретане и оксиде алюминия //Вестник Московского университета. Серия 2. Химия. – 2013. – Т. 54. – №. 4. – С. 196-202.

49.Решетник Е. И., Шарипова Т. В., Максимюк В. А. Методология

проектирования продуктов питания с требуемым комплексом показателей пищевой ценности. – 2016. С. 98-199.

50. Саввин П. Н. и др. Исследование натуральных каротиноидно-антоциановых красителей //Химия растительного сырья. – 2010. – №. 4. – С. 135-138.

51. Садовничук, М. Д., Скоробогатова, А. С., Венская, Е. И., Абашкин, В. М., & Аляхнович, Н. С. Влияние частиц диоксида титана на активность ферментов антиоксидантной защиты эритроцитов человека.- 2022. - С. 140.

52. Сидоркина Н. М., Турсунова М. Б. Буква «Е» на продуктах //Научный потенциал высшей школы–будущему России. – 2021. – С. 46.

53. Скупневский С. В., Иванов Д. В. Воздействие алюминия и его соединений на функции органов и тканей человека (обзорная статья) //Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. – 2023. – Т. 17. – №. 1. – С. 110-124.

54. Скупневский С. В., Иванов Д. В. Воздействие алюминия и его соединений на функции органов и тканей человека (обзорная статья) //Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. – 2023. – Т. 17. – №. 1. – С. 110-124.

55. Смирнов Е. В. Пищевые красители. Справочник.—СПб.: Издательство «Профессия». – 2009.. – С. 291-352

56. Степашкин, Константин Николаевич Факторы риска развития хронической обструктивной болезни легких и коморбидные состояния у работников и пенсионеров железнодорожного транспорта: диссертация кандидата медицинских наук :14.01.04 . Красноярск – 2013. - С. 182

57. Студеникина Т. М., Китиль В. В. Гистология, цитология, эмбриология. – 2023.– С.124

58. Трушина Э. Н., О. Л. Гладких, Л. В. Кравченко [и др.] Влияние

спирулины и селен-спирулины на показатели иммунного ответа у крыс //Вопросы питания. – 2007. – Т. 76, № 2. – С. 21-25.

59. Усмонжонова Х. У., Атхамова С. К., Додаев К. О. Исследование способов извлечения пищевых красителей из цветков амаранта (*Amaranthus*) //Universum: технические науки. – 2019. – №. 1 – С. 58.

60. Фастова И. А., Гуров Д. Ю., Смирнов А. В. Морфологические изменения в легких и их роль в развитии гипоксии организма при ишемии-реперфузии тонкой кишки //Вестник новых медицинских технологий. – 2010. – Т. 17. – №. 2. – С. 65

61. Федорович, С. Е. Интерстициальные болезни легких / С. Е. Федорович //Внутренние болезни сегодня : сб. науч. тр., посвящ. 100-летию УО «Белорусский государственный медицинский университет» / под ред. Е. Л. Трисветовой. – Минск, 2021. – С. 155-166.

62. Фролов Д. И. Наноматериалы и нанотехнологии в пищевой промышленности и оценка их безопасности //Инновационная техника и технология. – 2016. – Т. 3. – №. 1. – С 11-13.

63. Хайбуллина, Г. Р. Природные пищевые красители, их синтетические аналоги и влияние на организм / Г. Р. Хайбуллина, Е. С. Лиманский. – Текст: непосредственный // Молодой ученый. – 2015. – № 9 (89). – С. 99-102.

64. Хальзова С. А. Определение синтетических красителей в жидких средах пьезоэлектрическими сенсорами, модифицированными полимерами с молекулярными отпечатками. – 2017. - С. 157.

65. Хамзина Е. И., Стожко Н. Ю. Пищевые красители: польза и вред //Экологическая безопасность в техносферном пространстве. – 2022. – С. 317-320.

66. Хамзина Е. И. Электрохимические сенсоры на основе модифицированной углеволоконной платформы для определения синтетических пищевых добавок: диссертация на соискание ученой

степени кандидата химических наук: 1.4. 2 : дис. – б. и., 2023. – С. 165.

67. Чаш-Оол Н. и др. Сорбционно-спектроскопическое определение синтетических пищевых красителей с использованием модифицированных оксидов // Вестник Тувинского государственного университета. Естественные и сельскохозяйственные науки. – 2022. – №. 2 (93). – С. 49-55.

68. Чеснокова Н. Ю. и др. Натуральный концентрированный краситель, содержащий комплекс антоциановых пигментов и пектиновых веществ // Вестник Красноярского государственного аграрного университета. – 2019. – №. 12 (153). – С. 160-168.

69. Чурина Е. Г. и др. Макрофаги при бактериальных болезнях легких: фенотип и функции (обзор) // Бюллетень сибирской медицины. – 2019. – Т. 18. – №. 1. – С. 142-154.

70. Шарафутдинова Л. А., Валиуллин В. В. Морфологическая характеристика селезенки крыс при воздействии на организм наночастиц диоксида титана // Вестник уральской медицинской академической науки. – 2018. – Т. 15. – №. 6. – С. 830-839.

71. Штаненко, Н. И., Буйневич, И. В., & Киеня, А. И. Респираторная система // Учебно-методическое пособие для студентов всех факультетов медицинских вузов, клинических ординаторов, аспирантов, врачей-стажеров. – 2015. – С. 105.

72. Шумакова А. А. и др. Изучение воздействия наночастиц оксида алюминия, вводимых в желудочно-кишечный тракт крыс // Вопросы питания. – 2012. – Т. 81. – №. 6. – С. 54-60.

73. Юрченко В. В. и др. Генетическая безопасность синтетических пищевых красителей // Обзор литературы. Экологическая генетика. – 2021. – Т. 19. – №. 4. – С. 323-341.

74. Янущик, Е. А. Старостина, А. М. Макарова [и др.]. Влияние наночастиц на окружающую среду и здоровье человека / А. Н. непосредственный // Молодой ученый. – 2018. – № 17 (203). – С. 126

-128.

75. AlFadhly NKZ, Alhelfi N, Altemimi AB, Verma DK, Cacciola F, Narayanankutty A. Trends and Technological Advancements in the Possible Food Applications of Spirulina and Their Health Benefits: A Review. *Molecules*. 2022 Aug 30;27(17):5584. Amchova P. Health safety issues of synthetic food colorants / Amchova P. , Kotolova H. // *Regulur Toxicology Pharmacracy* -2015.-Vol.73.- P. 914-922.

76. Ammendolia M. G. et al. Short-term oral exposure to low doses of nano-sized TiO₂ and potential modulatory effects on intestinal cells // *Food and Chemical Toxicology*. – 2017. – T. 102. – C. 63-75.

77. Andrade L. M. et al. Chlorella and spirulina microalgae as sources of functional foods // *Nutraceuticals, and Food Supplements*. – 2018. – T. 6. – №. 1. – C. 45-58.

78. Bachler G., von Goetz N., Hungerbuhler K. Using physiologically based pharmacokinetic (PBPK) modeling for dietary risk assessment of titanium dioxide (TiO₂) nanoparticle // *Nanotoxicology*. - 2015. - Vol. 9, № 3. - P. 373-380.

79. Baranowska-Wojcik E., Schweiger D., Oleszczuk P., Winiarska-Mechan A. Effects of exposure to titanium dioxide nanoparticles on human health - a review. *Biol. Wysledie Elem. Res.* – 2020 – 193- P.118–129.

80. Barkauskas C. E. et al. Lung organoids: current uses and future promise // *Development*. – 2017. – T. 144. – №. 6. – C. 986-997.

81. Bettini S. et al. Food-grade TiO₂ impairs intestinal and systemic immune homeostasis, initiates preneoplastic lesions and promotes aberrant crypt development in the rat colon // *Scientific reports*. – 2017. – T. 7. – №. 1. – C. 40373.

82. Borisenko A. et al. Expanding the range of fortified meat products through the targeted combination of raw materials of animal and vegetable origin // *Slovak Journal of Food Sciences*. – 2024. – T. 18.

83. Borm P. J. A. et al. The potential risks of nanomaterials: a review

carried out for Ecetoc //Particle and fibre toxicology. – 2006. – T. 3. – №. 1. – C. 11.

84. A El-Chaghab G. et al. Assessment of phytochemical components, proximate composition and antioxidant properties of *Scenedesmus obliquus*, *Chlorella vulgaris* and *Spirulina platensis* algae extracts //Egyptian Journal of Aquatic Biology and Fisheries. – 2019. – T. 23. – №. 4. – C. 521-526.

85. Chen Z. et al. Effect of titanium dioxide nanoparticles on glucose homeostasis after oral administration //Journal of Applied Toxicology. – 2018. – T. 38. – №. 6. – C. 810-823.

86. Donner E. M. et al. In vivo micronucleus studies with 6 titanium dioxide materials (3 pigment-grade & 3 nanoscale) in orally-exposed rats //Regulatory Toxicology and Pharmacology. – 2016. – T. 74. – C. 64-74.

87. Food Safety and Standards. India: Food safety and standards (food product standards and food additives) regulation // Gazette of India: Extraordinary. – 2011. – Vol. 4. – P. 449-529.

88. Fr hlich E., Salar-Behzadi S. Toxicological assessment of inhaled nanoparticles: role of in vivo, ex vivo, in vitro, and in silico studies // International journal of molecular sciences. – 2014. – Vol. 15, No 3. – P. 4795-4822.

89. Gorbunova N. A., Tunieva E. K. Risks and safety of using nanotechnologies of food products: a review //Theory and practice of meat processing. – 2016. – T. 1. – №. 3. – C. 35-47.

90. Guodong Gao et al. Pulmotoxicological effects caused by long-term titanium dioxide nanoparticles exposure in mice.//Journal of Hazardous Materials - 2012. – T. 235. – C. 47-53.

91. Hamdi H. Testicular dysfunction induced by aluminum oxide nanoparticle administration in albino rats and the possible protective role of the pumpkin seed oil //The Journal of Basic and Applied Zoology. – 2020. – T. 81. – №. 1. – C. 42.

92. Haoujar, I.; Haoujar, M.; Altemimi, A.B.; Essafi, A.; Cacciola, F. Nutritional, sustainable source of aqua feed and food from microalgae: A mini review. Res.- 2022. 14 - C. 1–9.

93. Heringa M. B. et al. Detection of titanium particles in human liver and spleen and possible health implications //Particle and fibre toxicology. – 2018. – T. 15. – №. 1. – C. 15.

94. Hidayati J. R. et al. Comparative study on antioxidant activities, total phenolic compound and pigment contents of tropical *Spirulina platensis*, *Gracilaria arcuata* and *Ulva lactuca* extracted in different solvents polarity //E3S Web of Conferences. – EDP Sciences, 2020. – T. 147. – C. 03012.

95. Hou J. et al. Toxicity and mechanisms of action of titanium dioxide nanoparticles in living organisms //Journal of environmental sciences. – 2019. – T. 75. – C. 40-53.

96. Gu N. et al. Effects of oral administration of titanium dioxide fine-sized particles on plasma glucose in mice //Food and Chemical Toxicology. – 2015. – T. 86. – C. 124-131.

97. Hu R., X. Gong, Y. Duan, N. Li, Y. Che, Cui Y. [et al.]. Neurotoxicological effects and the impairment of spatial recognition memory in mice caused by exposure to TiO₂ nanoparticles / // Biomaterials. - 2010. - Vol. 31. - P. 8043-8050.

98. Jamil A. B. M. R. et al. Prebiotic competence of spirulina on the production performance of broiler chickens //Journal of Advanced Veterinary and Animal Research. – 2015. – T. 2. – №. 3. – C. 304-309.

99. Jensen D.M., D.V. Christophersen, M. Sheykhzade, G.F. Skovsted, J. Lykkesfeldt, R. Munter [et al.] Vasomotor function in rat arteries after ex vivo and intragastric exposure to food-grade titanium dioxide and vegetable carbon particles / // Part. Fibre Toxicol. - 2018. - Vol. 15, № 1. - P. 12-44.

100. Jeong S. M., Nam H. N., Choi S. J. Effects of the Interactions Between Food Additive Titanium Dioxide and Matrices on Genotoxicity

//International Journal of Molecular Sciences. – 2025. – T. 26. – №. 2. – C. 617.

101. Jurić S. et al. Sources, stability, encapsulation and application of natural pigments in foods //Food reviews international. – 2022. – T. 38. – №. 8. – C. 1735-1790.

102. Karkos P. D. et al. Spirulina in clinical practice: evidence-based human applications //Evidence-based complementary and alternative medicine. – 2011. – T. 2011. – №. 1. – C. 531053.

103. Kim Y. S. et al. Twenty-eight-day repeated inhalation toxicity study of aluminum oxide nanoparticles in male Sprague-Dawley rats //Toxicological research. – 2018. – T. 34. – №. 4. – C. 343-354.

104. Koeneman B.A., Y. Zhang, P. Westerhoff, Y. Chen, J.C. Crittenden, D.G. Capco. Toxicity and cellular responses of intestinal cells exposed to titanium dioxide / // Cell. Biol. Toxicol. - 2010. - Vol. 26, № 3. – P. 33-65.

105. Lee D., Fanucchi M. V., Plopper C. G., Fung J., Wexler A.S. Pulmonary architecture in the conducting regions of six rats // Anat. Rec. (Hoboken). 2008. Vol.291, №8. - P.916-926.

106. Lu R. X. Z. et al. Heart-on-a-chip platform for assessing toxicity of air pollution related nanoparticles //Advanced Materials Technologies. – 2021. – T. 6. – №. 2. – C. 2000726.

107. Ma Y. et al. Titanium dioxide nanoparticles induce size-dependent cytotoxicity and genomic DNA hypomethylation in human respiratory cells //Rsc Advances. – 2017. – T. 7. – №. 38. – C. 23560-23572.

108. Martínez-Galero E. et al. Preclinical antitoxic properties of Spirulina (Arthrospira) //Pharmaceutical Biology. – 2016. – T. 54. – №. 8. – C. 1345-1353.

109. McClements D. J., Xiao H., Demokritou P. Physicochemical and colloidal aspects of food matrix effects on gastrointestinal fate of ingested

inorganic nanoparticles //Advances in Colloid and Interface Science. – 2017. – T. 246. – C. 165-180.

110. Miller M. D., Marty M. A. Impact of environmental chemicals on lung development //Environmental health perspectives. – 2010. – T. 118. – №. 8. – C. 1155-1164.

111. Miller M. D. et al. Potential impacts of synthetic food dyes on activity and attention in children: a review of the human and animal evidence //Environmental Health. – 2022. – T. 21. – №. 1. – C. 45.

112. Murlimanju B.V, Prabhu L.V, Shilpa K. et al. Pulmonary fissures and lobes: a cadaveric study with emphasis on surgical and radiological implications. Clin. Ter. - 2012. – T. 163 – №. 1. - C. 9–13.

113. Oplatowska-Stachowiak M., Elliott C. T. Food colors: Existing and emerging food safety concerns //Critical reviews in food science and nutrition. – 2017. – T. 57. – №. 3. – C. 524-548.

114. Radziun E. et al. Assessment of the cytotoxicity of aluminium oxide nanoparticles on selected mammalian cells //Toxicology in vitro. – 2011. – T. 25. – №. 8. – C. 1694-1700.

115. Rambler R. M. et al. A review of the association of blue food coloring with attention deficit hyperactivity disorder symptoms in children //Cureus. – 2022. – T. 14. – №. 9.

116. Ren C. et al. Paradoxical effects of arsenic in the lungs //Environmental Health and Preventive Medicine. – 2021. – T. 26. – №. 1. – C. 80.

117. Rompelberg C., M.B. Heringa, G. van Donkersgoed, J. Drijvers, A. Roos, S. Westenbrink [et al.] Oral intake of added titanium dioxide and its nanofraction from food products, food supplements and toothpaste by the Dutch population // Nanotoxicology. - 2016. - Vol. 10, № 10. - P. 1404-1414.

118. Ropers M. H. et al. Titanium dioxide as food additive //Application of Titanium Dioxide. – 2017. – T. 10. – №. 10. - C. 56-76.

119. Rovina K. Extraction and analytical methods for determination

of Sunset Yellow (E110) / Rovina K., Acung L.A., Siddiquee S., Akanda J.K., Shaarani S.M. // Food Analytical Method -2017. -Vol.10. - P.773- 787.

120. Dos Santos J. R. et al. Cytotoxic and mutagenic effects of the food additive tartrazine on eukaryotic cells //BMC Pharmacology and Toxicology. – 2022. – T. 23. – №. 1. – C. 95.

121. Saquib Q. et al. Titanium dioxide nanoparticles induced cytotoxicity, oxidative stress and DNA damage in human amnion epithelial (WISH) cells //Toxicology in vitro. – 2012. – T. 26. – №. 2. – C. 351-361.

122. Shahin N.N., Mohamed M.M. Nano-sized titanium dioxide toxicity in rat prostate and testis: possible ameliorative effect of morin // Toxicol. Appl. Pharmacol. - 2017. - Vol. 334. - P. 129-141.

123. Shammout M. J. A. et al. Dyes Are the Rainbow of Our Health //Chemistry. – 2023. – T. 5. – №. 4. – C. 2229-2245.

124. Sobotta. Атлас анатомии человека / под ред.Ф. Паульсена, Й. Вашке; пер. с англ., под ред.С.Е. Шемякова. В 3 т. Т. 2: Внутренние органы. М.:Логосфера. - 2021.- С. 400.

125. Sultana S. et al. Food color additives in hazardous consequences of human health: An overview //Current Topics in Medicinal Chemistry. – 2023. – T. 23. – №. 14. – C. 1380-1393.

126. Tsugita M. et al. SR-B1 is a silica receptor that mediates canonical inflammasome activation //Cell reports. – 2017. – T. 18. – №. 5. – C. 1298-1311.

127. Wang H. et al. Advances of microfluidic lung chips for assessing atmospheric pollutants exposure //Environment International. – 2023. – T. 172. – C. 107801.

128. Warheit D. B., Boatman R., Brown S. C. Developmental toxicity studies with 6 forms of titanium dioxide test materials (3 pigment-different grade & 3 nanoscale) demonstrate an absence of effects in orally-exposed rats //Regulatory Toxicology and Pharmacology. – 2015. – T. 73. – №. 3. – C. 887-896.