

QURUQ KO'Z SINDROMI PATOGENEZIDA OKSIDLOVCHI STRESS VA YALLIG'LANISHNING O'ZARO TA'SIRI

*Muxamedova O'g'iloy Nusrat qizi Profi universiteti Navoiy filiali
patologik fiziologiya fani o'qituvchisi*

*Xayrullayev Javohir Dilmurod o'g'li Profi universiteti Navoiy filiali
Normal fiziologiya fani o'qituvchisi*

Annotatsiya. Maqolada quruq ko'z sindromi (QKS) patogenezida oksidlovchi stress va ko'z yuzasi yallig'lanishining o'zaro ta'siri zamonaviy adabiyotlar asosida tahlil qilingan. Reaktiv kislorod turlari (RKT) ortiqcha hosil bo'lib, antioksidant himoya tizimi ularni zararsizlantirishga ulgurmaganda, ko'z yuzasi epiteliysi, kosacha hujayralari va yosh bezi hujayralarida shikastlanish yuzaga keladi. Bu jarayon NF- κ B, MAPK va NLRP3 inflammasoma signal yo'llarini faollashtirib, yallig'lanishni kuchaytiradi; yallig'lanish esa o'z navbatida RKT manbaiga aylanadi. Natijada o'z-o'zini kuchaytiruvchi patogenetik doira shakllanadi. Maqolada ushbu doiraning asosiy bo'g'inlari, biomarkerlar va davolashning antioksidant yo'nalishlari yoritilgan.

Kalit so'zlar: quruq ko'z sindromi, oksidlovchi stress, reaktiv kislorod turlari, yallig'lanish, NF- κ B, NLRP3, antioksidantlar.

KIRISH

Quruq ko'z sindromi — ko'z yuzasining ko'p omilli kasalligi bo'lib, TFOS DEWS II ta'rifiga ko'ra, ko'z yoshi pardasi homeostazining buzilishi hamda ko'z simptomlari bilan namoyon bo'ladi. Uning rivojlanishida ko'z yoshi pardasining beqarorligi va giperosmolyarligi, ko'z yuzasi yallig'lanishi va shikastlanishi, shuningdek neyrosensor buzilishlar muhim o'rin tutadi [1]. Kasallikning tarqalishi turli populyatsiyalarda taxminan 5% dan 50% gacha o'zgaradi va yoshga qarab ortib boradi [3]. Ekran oldida uzoq ishlash, kontakt



linzalardan foydalanish, atrof-muhit ifloslanishi va ultrabinafsha nurlanishi kasallik chastotasining oshishiga hissa qo'shmoqda.

Ilgari QKS asosan ko'z yoshi ishlab chiqarilishining kamayishi bilan izohlanar edi. Keyingi yillarda esa ko'z yuzasi yallig'lanishi kasallikning markaziy bo'g'ini ekani aniqlandi [2, 9]. Shu bilan birga, faqat yallig'lanishga qarshi dorilar ko'pincha yetarli samara bermasligi oksidlovchi stressning mustaqil va ustuvor rolini o'rganishga turtki bo'ldi [4–6]. **Maqsad** — QKS patogenezida oksidlovchi stress va yallig'lanish o'rtasidagi o'zaro bog'liqlikning molekulyar mexanizmlarini adabiyotlar asosida tahlil qilish va bu bilimlarning amaliy ahamiyatini baholashdir.

Adabiyotlar sharhi PubMed va Google Scholar ma'lumotlar bazalarida «dry eye», «oxidative stress», «reactive oxygen species», «inflammation», «antioxidants» kalit so'zlari bo'yicha 2008–2024 yillarda chop etilgan sharh maqolalari, xalqaro konsensus hisobotlari va klinik tadqiqotlar asosida o'tkazildi. Tahlilda ko'z yuzasi patogenezini ochib beruvchi va davolash samaradorligini baholovchi manbalarga ustuvorlik berildi.

1. Oksidlovchi stress manbalari va himoya tizimi. Oksidlovchi stress RKT hosil bo'lishi bilan antioksidant himoya quvvati o'rtasidagi nomutanosiblik natijasida yuzaga keladi [4]. Ko'z yuzasi atmosfera kislorodi va ultrabinafsha nurlari bilan bevosita aloqada bo'lgani uchun RKT ta'siriga ayniqsa moyil [7]. Endogen manbalar orasida mitoxondriyalardagi elektron tashish zanjiri, NADPH-oksidaza va yallig'lanish hujayralarining «respirator portlashi» asosiy hisoblanadi. Fiziologik miqdorda RKT signal vazifasini bajaradi, ammo ortiqcha miqdori lipidlar, oqsillar va DNKni shikastlaydi [5, 6].

Normada ko'z yoshi pardasi kuchli antioksidant tizimga ega: superoksiddismutaza (SOD), katalaza, glutationperoksidaza (GPx), glutation, askorbat, laktoferrin va boshqa moddalar RKTni neytrallaydi [4, 7]. QKSda ko'z



yoshi hajmi kamayishi va tarkibi o'zgarishi bu himoyani susaytiradi, shu sababli RKT to'planishi osonlashadi.

2. Ko'z yuzasi yallig'lanishining rivojlanishi. Ko'z yoshi pardasi giperosmolyarligi epiteliy hujayralarida MAPK va NF- κ B yo'llarini faollashtirib, IL-1 β , IL-6, TNF- α kabi yallig'lanish sitokinlari va matriks metalloproteinaza-9 (MMP-9) ishlab chiqarilishini oshiradi [8]. Keyingi bosqichda antigen taqdim etuvchi hujayralar faollashadi, limfa tugunlarida Th1 va Th17 hujayralari differensiatsiyalanib, ko'z yuzasiga o'tadi va IFN- γ hamda IL-17 orqali kosacha hujayralari nobud bo'lishi va epiteliy shikastlanishini kuchaytiradi [2, 9]. Natijada ko'z yoshi pardasi yanada beqarorlashadi.

3. Oksidlovchi stress va yallig'lanishning o'zaro ta'siri. Ikki jarayon bir-biridan ajralgan holda emas, balki o'zaro kuchaytiruvchi aloqada rivojlanadi. RKT quyidagi yo'llar bilan yallig'lanishni qo'zg'atadi: (a) NF- κ B va MAPK (JNK, p38) kaskadlarini faollashtirib, sitokin genlarining ifodasini oshiradi [4, 12]; (b) NLRP3 inflammasomani faollashtirib, kaspaza-1 orqali IL-1 β ning yetilishini ta'minlaydi — bu mexanizm quruq ko'zning tajriba modellarida isbotlangan [10]; (c) mitoxondriya DNKsi va membrana lipidlarini shikastlab, hujayra o'limi (apoptoz, piroptoz) ni keltirib chiqaradi va shikastlanish bilan bog'liq molekulyar signallarni chiqaradi [5, 6].

Teskari yo'nalishda yallig'lanish hujayralari (neytrofillar, makrofaglar) va faollashgan epiteliy hujayralari NADPH-oksidaza hamda mitoxondriya orqali ko'plab RKT ishlab chiqaradi; ular antioksidant fermentlar faolligini yanada pasaytiradi [4, 12]. Shu tariqa «giperosmolyarlik $\rightarrow$ RKT $\rightarrow$ yallig'lanish $\rightarrow$ epiteliy shikastlanishi $\rightarrow$ ko'z yoshi beqarorligi $\rightarrow$ giperosmolyarlik» doirasi yopiladi. Bu doira kasallikning surunkali kechishi va simptomlar yengillashganda ham ko'z yuzasidagi o'zgarishlar saqlanib qolishini tushuntiradi [2, 5].

Hujayrani himoya qilishda Nrf2/Keap1 yo'li alohida ahamiyatga ega: oksidlovchi stress sharoitida Nrf2 faollashib, antioksidant fermentlar genlari



ifodasini oshiradi va NF- κ B faolligini cheklaydi. Surunkali stressda bu himoya yo'li zaiflashadi, bu esa yallig'lanishning kuchayishiga olib keladi [6, 7].

Ko'z yuzasining turli tuzilmalarida zararlanish. Oksidlovchi stress ko'z yoshi funksional birligining barcha bo'g'inlariga ta'sir qiladi. Yosh bezida RKT atsinar hujayralar mitoxondriyalarini shikastlab, sekretsiyani kamaytiradi va limfotsitar infiltratsiyani kuchaytiradi [7]. Meybom bezlarida lipidlarning peroksidlanishi meybom sekretining tarkibi va yopishqoqligini o'zgartiradi, ko'z yoshi pardasining lipid qavati yupqalashib, bug'lanish tezlashadi [4, 7]. Konyunktiva kosacha hujayralarining kamayishi esa mutsin ishlab chiqarilishini pasaytiradi va epiteliy yuzasining namlanishini yomonlashtiradi [2]. Shuningdek, oksidlovchi shikastlanish kornea sezuvchi nerv tolalarining funksiyasini buzib, neyrosensor o'zgarishlar va og'riq simptomlarining rivojlanishiga hissa qo'shishi mumkin [5, 6].

Xavf omillari va oksidlovchi stress. Yosh ulg'ayishi bilan mitoxondriya faoliyati susayadi va antioksidant zaxira kamayadi, bu keksa yoshdagilarda QKS chastotasining oshishini qisman tushuntiradi [5]. Ultrabinafsha nurlanishi, havoning ifloslanishi, tamaki tutuni, uzoq vaqt ekranga qarash (miltillash chastotasining kamayishi) va kontakt linzalar ko'z yuzasida RKT hosil bo'lishini kuchaytiruvchi omillar sifatida qaraladi [4, 7]. Qandli diabet, avtoimmun kasalliklar (Shegren sindromi, revmatoid artrit) va menopauza davridagi gormonal o'zgarishlar fonida ham oksidlovchi stress va surunkali yallig'lanishning kuchayishi kuzatiladi [2, 5]. Shu sababli bemorni tekshirishda xavf omillarini aniqlash profilaktik tavsiyalarni ishlab chiqishda muhim hisoblanadi.

4. Biomarkerlar. Oksidlovchi shikastlanish darajasini baholash uchun lipidlar peroksidlanishi (MDA, 4-HNE), DNK oksidlanishi (8-OHdG) va oqsil nitrlanishi (3-nitrotirozin) belgilari hamda antioksidant ferment faolligi o'rganiladi (1-jadval) [5, 12]. Ko'z yoshi namunalarining oson olinishi bu ko'rsatkichlarni kelajakda noinvaziv diagnostika vositasi sifatida qo'llash



imkonini beradi, biroq standartlashtirilgan chegaraviy qiymatlar hali ishlab chiqilmagan.

1-jadval. Quruq ko'z sindromida oksidlovchi stress biomarkerlari

Biomarker	Biologik ahamiyati	Quruq ko'z sindromidagi o'zgarish
MDA	Lipidlar peroksidlanishining yakuniy mahsuloti	Ko'z yoshi va konyunktiva namunalarida miqdori ortadi
4-HNE	Lipidlar peroksidlanishining reaktiv aldegid	Ko'z yuzasi to'qimalarida to'planadi, oqsillarni modifikatsiyalaydi
8-OHdG	DNK oksidlanishining belgisi	Epiteliy hujayralarida DNK shikastlanishini ko'rsatadi
3-NT	Peroksinitrit ta'sirida oqsillar nitrlanishi	Nitrozlovchi stress mavjudligini bildiradi
SOD, katalaza, GPx	Fermentativ antioksidant himoya	Faolligi kamayadi yoki kompensator o'zgaradi

5. Terapevtik yondashuvlar. Hozirgi davolash sun'iy ko'z yoshi preparatlari, siklosporin, lifitegrast va qisqa muddatli kortikosteroidlarni o'z ichiga oladi; ular asosan yallig'lanish va ko'z yoshi pardasi barqarorligiga yo'naltirilgan [2]. Oksidlovchi stressni nishonga olgan yondashuvlar — A, C va E vitaminlari, N-asetilsistein, koenzim Q10, laktoferrin, mitoxondriyaga yo'naltirilgan antioksidantlar va Nrf2 faollashtiruvchilari — istiqbolli hisoblanadi [4, 6]. Biroq klinik dalillar bir xil emas: masalan, yirik DREAM tadqiqotida omega-3 yog' kislotalari qo'shimchasi quruq ko'z simptomlarini platsebodan ortiq kamaytirmagan [11]. Shu sababli antioksidant terapiya



patogenetik jihatdan asosli bo'lsa-da, uning samaradorligini tasdiqlash uchun yaxshi loyihalashtirilgan tasodifiy nazoratli tadqiqotlar zarur.

XULOSA

Quruq ko'z sindromi patogenezida oksidlovchi stress va yallig'lanish o'zaro kuchaytiruvchi aloqada bo'lib, ko'z yuzasi shikastlanishining o'z-o'zini davom ettiruvchi doirasini hosil qiladi. RKT NF- κ B, MAPK va NLRP3 yo'llari orqali yallig'lanishni qo'zg'atadi, yallig'lanish hujayralari esa qo'shimcha RKT manbai bo'ladi. Shu sababli samarali davolash ikkala bo'g'inga — yallig'lanishga va oksidlovchi stressga — bir vaqtda ta'sir qilishi lozim. Kelgusida oksidlovchi stress biomarkerlarini standartlashtirish va antioksidant vositalarning klinik samaradorligini isbotlash dolzarb vazifa bo'lib qoladi.

SUMMARY

Interplay of oxidative stress and inflammation in the pathogenesis of dry eye disease. This article reviews the current literature on how oxidative stress and ocular surface inflammation interact in dry eye disease (DED). Excess reactive oxygen species, produced when antioxidant defenses on the ocular surface are overwhelmed, activate NF- κ B, MAPK and the NLRP3 inflammasome, which increases the release of pro-inflammatory cytokines. Inflammatory cells and damaged epithelium in turn generate more reactive oxygen species, creating a self-perpetuating vicious cycle that links tear hyperosmolarity, epithelial damage and tear film instability. Biomarkers of oxidative damage (MDA, 4-HNE, 8-OHdG, 3-NT) are promising diagnostic tools, and antioxidant strategies are a rational complement to anti-inflammatory therapy, although clinical evidence remains heterogeneous. **Keywords:** *dry eye disease, oxidative stress, reactive oxygen species, inflammation, antioxidants.*

ADABIYOTLAR

1. Craig J.P., Nichols K.K., Akpek E.K., et al. TFOS DEWS II Definition and Classification Report // Ocul Surf. 2017. Vol. 15(3). P. 276–283.



2. Bron A.J., de Paiva C.S., Chauhan S.K., et al. TFOS DEWS II Pathophysiology Report // *Ocul Surf.* 2017. Vol. 15(3). P. 438–510.
3. Stapleton F., Alves M., Bunya V.Y., et al. TFOS DEWS II Epidemiology Report // *Ocul Surf.* 2017. Vol. 15(3). P. 334–365.
4. Wakamatsu T.H., Dogru M., Tsubota K. Tearful relations: oxidative stress, inflammation and eye diseases // *Arq Bras Oftalmol.* 2008. Vol. 71(6 Suppl). DOI: 10.1590/S0004-27492008000700015.
5. Seen S., Tong L. Dry eye disease and oxidative stress // *Acta Ophthalmol.* 2018. Vol. 96(4). P. e412–e420.
6. Bu J., Liu Y., Zhang R., et al. Potential new target for dry eye disease — oxidative stress // *Antioxidants (Basel).* 2024. Vol. 13(4). Art. 422.
7. Lemos C.N., da Silva L.E.C.M., Faustino J.F., et al. Oxidative stress in the protection and injury of the lacrimal gland and the ocular surface: are there perspectives for therapeutics? // *Front Cell Dev Biol.* 2022. Vol. 10. Art. 824726.
8. Baudouin C., Aragona P., Messmer E.M., et al. Role of hyperosmolarity in the pathogenesis and management of dry eye disease: proceedings of the OCEAN group meeting // *Ocul Surf.* 2013. Vol. 11(4). P. 246–258.
9. Stern M.E., Schaumburg C.S., Pflugfelder S.C. Dry eye as a mucosal autoimmune disease // *Int Rev Immunol.* 2013. Vol. 32(1). P. 19–41.
10. Zheng Q., Ren Y., Reinach P.S., et al. Reactive oxygen species activated NLRP3 inflammasomes prime environment-induced murine dry eye // *Exp Eye Res.* 2014. Vol. 125. P. 1–8.
11. Asbell P.A., Maguire M.G., Pistilli M., et al. n-3 fatty acid supplementation for the treatment of dry eye disease // *N Engl J Med.* 2018. Vol. 378(18). P. 1681–1690.
12. Dogru M., Kojima T., Simsek C., Tsubota K. Potential role of oxidative stress in ocular surface inflammation and dry eye disease // *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2018. Vol. 59(14). P. DES163–DES168.

