FARG‘ONA VODIYSIDAGI KEKSA YOSHDAGI AYOLLARDA MIKROOZIQ MUVOZANATI VA ANTIOKSIDANT HIMOYASINING YOSHGA BOG‘LIQ O‘ZGARISHLARI

AGE-RELATED CHANGES IN MICRONUTRIENT BALANCE AND ANTIOXIDANT DEFENSE IN OLDER WOMEN IN THE FERGANA VALLEY

ВОЗРАСТНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ БАЛАНСА МИКРОНУТРИЕНТОВ И АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ У ПОЖИЛЫХ ЖЕНЩИН ФЕРГАНСКОЙ ДОЛИНЫ

Namangan davlat universiteti mustaqil izlanuvchisi
Do‘smatova Iroda Tursunovna
e-mail: irodadosmatova2@gmail.com
Abdullauev G‘ofurjon Raximjonovich
Fiziologiya kafedrasi professori, biologiya fanlari doktori, NamDU
e-mail : gafurjan_raximjanovich@mail.ru

Annotatsiya: *Aholining global qarishi va yoshga bog‘liq kasalliklarning ko‘payishi surunkali oksidlanish stressi (SO) va past darajadagi yallig‘lanish bilan bog‘liq. Keksalarda, ayniqsa postmenopauza davridagi ayollarda, endogen antioksidant himoyaning pasayishi va mikronutriyentlar (Rux, Selen) yetishmovchiligi tufayli OSga nisbatan zaiflik keskin ortadi. Ushbu tezis Farg‘ona vodiysi (O‘zbekiston) keksa ayollarida antioksidant himoyaning sinergik pasayishi haqidagi gipotezani ilgari suradi. Markaziy Osiyoda keksalarning ovqatlanish holati bo‘yicha aholi ma’lumotlari mavjud emasligi sababli, tadqiqot ichki antioksidant himoyani kuchaytirishga qaratilgan nutritiv gerontologiyaning maqsadli dasturlarini ishlab chiqish uchun yuqori yangilik va klinik dolzarblikka ega.*

Kalit so‘zlar: *Nutritsion gerontologiya, Oksidlanish stressi, Selenoproteinlar, Rux, Selen, D vitamini, Postmenopauza, Nrf2, Atrofik gastrit, Farg‘ona vodiysi.*

Аннотация: *Глобальное старение населения и рост заболеваемости возрастом ассоциированы с хроническим оксидативным стрессом (ОС) и вялотекущим воспалением. У пожилых людей, особенно у женщин в постменопаузе, уязвимость к ОС резко возрастает вследствие снижения эндогенной антиоксидантной защиты и дефицита микронутриентов (цинка, селена). В диссертации выдвигается гипотеза о синергетическом снижении антиоксидантной защиты у пожилых женщин Ферганской долины*

(Узбекистан). Учитывая отсутствие популяционных данных о нутритивном статусе пожилых людей в Центральной Азии, исследование имеет высокую новизну и клиническую значимость для разработки целевых программ нутритивной геронтологии, направленных на усиление эндогенной антиоксидантной защиты.

Ключевые слова: *Пищевая геронтология, оксидантный стресс, селенопротеины, цинк, селен, витамин D, постменопауза, Nrf2, атрофический гастрит, Ферганская долина.*

Abstract: *Global population aging and the increasing incidence of age-related morbidity are associated with chronic oxidative stress (OS) and low-grade inflammation. In older adults, particularly postmenopausal women, vulnerability to oxidative stress increases dramatically due to decreased endogenous antioxidant defense and micronutrient (zinc, selenium) deficiencies. This dissertation hypothesizes a synergistic decrease in antioxidant defense in older women in the Fergana Valley (Uzbekistan). Given the lack of population-based data on the nutritional status of older adults in Central Asia, this study is highly novel and has clinical significance for the development of targeted nutritional gerontology programs aimed at enhancing endogenous antioxidant defense.*

Key words: *Nutritional gerontology, oxidative stress, selenoproteins, zinc, selenium, vitamin D, postmenopause, Nrf2, atrophic gastritis, Fergana Valley.*

Kirish

Dunyo miqyosida umr ko‘rish davomiyligining oshishi keksa yoshdagi aholi ulushining misli ko‘rilmagan darajada o‘sishiga olib keldi, bu esa sog‘liqni saqlash tizimlari oldiga yoshga bog‘liq surunkali kasalliklarning oldini olish va davolashning samarali strategiyalarini ishlab chiqish vazifasini qo‘ymoqda. O‘zbekistonda ham, boshqa ko‘plab mamlakatlarda bo‘lgani kabi, xuddi shunday demografik tendensiya kuzatilmoqda[14]. Gerontologiyada ayollar qatlamiga alohida e’tibor qaratiladi, chunki ayollar uzoq umr ko‘radilar, ammo odatda keksa yoshda erkaklarga qaraganda pastroq ijtimoiy-iqtisodiy mavqega va yomonroq sog‘liq ko‘rsatkichlariga duch kelishadi. Ushbu ijtimoiy va tibbiy zaiflik ularni qarishning patofiziologik mexanizmlarini o‘rganish uchun ustuvor guruhga aylantiradi.

Markaziy Osiyoda keksa yoshdagi aholi salomatligi muammolari tobora dolzarb bo‘lib borayotganiga qaramay, hozirgi kunda O‘zbekistonning keksa fuqarolarida A, D, E, C vitaminlari, rux, selen va temir kabi asosiy mikronutriyentlarning holati to‘g‘risida tizimlashtirilgan, ishonchli aholi ma’lumotlarining keskin tanqisligi kuzatilmoqda[8]. Oziq-ovqat masalalari bilan shug‘ullanuvchi tashkilotlar samarali milliy ovqatlanish dasturlarini joriy etish

bo‘yicha qarorlar qabul qilish uchun zarur bo‘lgan sifatli ma’lumotlarning yetishmasligini ta’kidlamoqda. Ushbu axborot bo‘shlig‘i boshqa demografik guruhlar uchun muvaffaqiyatli amalga oshirilayotgan (masalan, o‘smirlar va maktab o‘quvchilari uchun oziq-ovqat dasturlari) kabi aniq maqsadli, dalillarga asoslangan oziq-ovqat qo‘llab-quvvatlash strategiyalarini ishlab chiqishga to‘sqinlik qiladi[19]. Farg‘ona vodiysidagi keksa yoshdagi ayollarga qaratilgan tadqiqot aholining yuqori zichligi va ovqatlanish holatiga ta’sir qiluvchi potensial mintaqaviy omillar tufayli juda dolzarbdir.

Molekulyar darajada qarish va surunkali kasalliklar patogenezini tezlashtiradigan asosiy omil surunkali oksidlanish stressi (SO) - kislorodning faol shakllarini (ROS) ishlab chiqarish va organizmning ularni zararsizlantirish qobiliyati o‘rtasidagi nomutanosiblikda yuzaga keladigan holatdir[4]. Qariyalar fiziologik jihatdan yoshlarga nisbatan yetarli miqdorda endogen antioksidantlarni ishlab chiqarishga qodir emas, bu esa oksidlovchi shikastlanishning to‘planishiga olib keladi.

OS "Inflamedjing" (yoshga bog‘liq yallig‘lanish) fenomeni bilan chambarchas bog‘liq. Surunkali OS sharoitida hujayra tuzilmalari, shu jumladan immun hujayralarining hujayra membranalari shikastlanadi, ular lipid peroksid oksidlanishiga ayniqsa sezgir, chunki tarkibida yuqori konsentratsiyali polito‘yinmagan yog‘ kislotalari mavjud[16]. Oksidlovchi shikastlanish ushbu membranalarning yaxlitligini buzadi va immunitet hujayralari o‘rtasidagi signal uzatilishini buzadi, bu ularning disregulyatsiyasini keltirib chiqaradi va surunkali past darajadagi tizimli yallig‘lanishning rivojlanishiga yordam beradi. Shunday qilib, OS va "Inflamedjing" yoshga bog‘liq surunkali kasalliklarning aksariyati uchun umumiy patogenetik belgi bo‘lgan nuqsonli doirani shakllantiradi.

OS bilan samarali kurashish uchun organizmga kofaktorlar vazifasini bajaruvchi asosiy mikronutriyentlarning yetarli zaxirasi zarur. **Rux (Zn)** superoksid anioni (O2) detoksikatsiyasi uchun mas’ul bo‘lgan mis-rux superoksiddismutazaning (Cu/Zn-SOD) ajralmas tarkibiy qismidir. Strukturaviy roldan tashqari, rux OS dan himoya qiluvchi transkripsiya yo‘llarining kuchli regulyatori sifatida ishlaydi. **Selen (Se)** selenoproteinlar tarkibiga kiruvchi muhim mikroelement hisoblanadi[12]. Ulardan eng muhimi glutationperoksidaza (GPx) bo‘lib, kataalaza (CAT) bilan birgalikda gidroksil radikallari hosil bo‘lishidan oldin vodorod peroksid (H2O2) ni yo‘q qiladi. **D vitamini** nafaqat Kalsiy so‘rilishi va suyak zichligini saqlash uchun, balki immun javobni modulyatsiyalash va umumiy tizimli yallig‘lanishni kamaytirish uchun ham muhim ahamiyatga ega.

Taklif etilayotgan tezis yoshga bog‘liq o‘zgarishlar tufayli ushbu kofaktorlar va regulyatorlarning yetishmovchiligi endogen antioksidant himoyaning funksional

kollapsiga olib keladi, bu esa o‘rganilayotgan kogortada "Inflamedjing" va yondosh surunkali kasalliklar patogenezini kuchaytiradi, degan farazga asoslanadi[15].

Farg‘ona vodiysidagi keksa ayollar kogortasida Rux (Zn), Selen (Se) va D vitamini (Vit D) yetishmovchiligi yoshga bog‘liq omillarning (gormonal o‘zgarishlar va oshqozon-ichak disfunksiyasi) sinergik ta’siri va ehtimol mintaqaviy ekologik omillar bilan bog‘liq bo‘lib, bu GPx va SOD faolligining kritik pasayishiga va tizimli oksidlanish stressining oshishiga olib keladi.

Adabiyotlar sharhi va molekulyar mexanizmlar (Detailed Review of Mechanisms)

Ruxning antioksidant himoyadagi asosiy roli nafaqat uning Cu/Zn-SOD tarkibidagi strukturaviy ishtirokini, balki gen ekspressiyasini boshqarishda ham muhim rol o‘ynashini o‘z ichiga oladi. Rux OS ga hujayraviy javobning kuchli induktori hisoblanadi[2]. Asosiy molekulyar mexanizmlardan biri uning Nrf2 (Nuclear factor erythroid 2-related factor 2) transkripsiya omiliga ta’siridir. Nrf2 hujayra himoyasining asosiy boshqaruvchisi bo‘lib, u sitoprotektiv genlarni faollashtirish uchun oksidlovchi shikastlanishga javoban yadroga translokatsiya qilinadi. Tadqiqotlar shuni ko‘rsatdiki, rux qo‘shilishi makrofaglarda yadroviy Nrf2 bog‘lanish faolligini oshirishi mumkin, bu esa oksidlanish stressining pasayishi bilan bog‘liq. Bu ruxning Nrf2 faolligini ijobiy boshqarishi va ROS generatsiyasini ingibirlashini tasdiqlaydi.

Shu sababli, rux yetishmovchiligi nafaqat SOD faolligini pasaytiradi, balki **moslashuv signal mexanizmini** ham buzadi. Zn tanqisligini boshdan kechirayotgan hujayra OS signalini "ko‘rish" va o‘z-o‘zini tiklash va himoya qilish uchun zarur bo‘lgan genetik javobni yetarli darajada faollashtirish imkoniyatidan mahrum bo‘ladi.

Rux bilan faollashtirilgan qo‘shimcha himoya yo‘li transkripsiya omili MTF-1 (Metal-responsive transcription factor 1) orqali amalga oshiriladi. ROS, xususan H2O2, MTF-1 ning faollashuvini keltirib chiqarishi mumkin, bu esa ROS dan qo‘shimcha himoyani ta’minlaydigan metalltioninlar (MT) ning kuchli ifodalanishiga olib keladi[18]. Tadqiqotlar shuni ko‘rsatadiki, rux qo‘shimchalari MTF-1 DNK bog‘lanish faolligini va MT-1 ekspressiyasini oshiradi, bu esa ushbu signal yo‘li orqali OSga qarshi ruxning himoya ta’sirini tasdiqlaydi.

Selen redoks-gomeostazni saqlab turish uchun mutlaqo zarur mikroelement hisoblanadi, chunki u eng muhim antioksidant fermentlarning faol markazi tarkibiga kiradi. **Glutationperoksidaza (GPx)** selenoprotein sifatida peroksidlarni zararsizlantirish uchun asosiy ferment hisoblanadi. GPx qaytarilgan glutation (GSH) yordamida H2O2 yoki organik gidroperoksidlarning suvgacha qaytarilishini katalizlaydi[11]. Bu mexanizm o‘ta zaharli gidroksil radikallar hosil bo‘lishining oldini oladi. Boshqa muhim selenoprotein hujayraning umumiy redoks gomeostazi

uchun juda muhim bo‘lgan selenosisteinni o‘z ichiga olgan **tioredoksin reduktaza (TRxR)** hisoblanadi.

Selenning ichki antioksidant himoyani kuchaytirishga asoslangan himoya ta’siri surunkali kasalliklar patogenezida bevosita ishtirok etadi, bunda OS markaziy rol o‘ynaydi, jumladan yurak-qon tomir kasalliklari (YUQTK) va 2-toifa qandli diabet (T2DM). Selen holati va metabolik buzilishlar xavfi, shu jumladan lipid almashinuvi markerlari bilan ijobiy korrelyatsiya o‘rtasida bog‘liqlik aniqlandi.

Agar keksa ayollar guruhida bir vaqtning o‘zida rux va selen yetishmovchiligi kuzatilsa, og‘ir **sinergetik zaiflik** yuzaga keladi: ham **tartibga solish** (Nrf2 va Zn orqali), ham antioksidant himoyaning **bajarilishi** (GPx va Se orqali) buziladi, bu esa hujayra shikastlanishining to‘planishi va "Yallig‘lanish davri"ning rivojlanishini keskin tezlashtiradi[13].

Estrogenlar darajasining pasayishi bilan tavsiflangan menopauza bir qator surunkali holatlar uchun, birinchi navbatda, osteoporoz uchun aniqlangan xavf omilidir, chunki estrogenlar suyak massasining yo‘qolishiga qarshi himoya ta’siriga ega. Bundan tashqari, menopauza mikronutriyentlar almashinuviga ta’sir qiladi, masalan, C vitamini darajasi asta-sekin pasayadi[5]. Umuman olganda, keksalarda immun disregulyatsiyaga olib keluvchi asosiy omil bo‘lgan OSga qarshi turish uchun antioksidantlarga (C vitamini, selen, rux) bo‘lgan ehtiyoj ortadi.

Yosh o‘tishi bilan oshqozon-ichak disfunksiyasi, xususan, surunkali atrofik autoimmun gastrit (SAAG) yoki gipo- va axlorgidriya (oshqozon kislotaliligining pasayishi) tarqalishi ortadi. Tanqislikka olib keluvchi patogenetik mexanizm shundan iboratki, oshqozon pH ko‘rsatkichining oshishi kislotali muhitni talab qiluvchi ko‘plab oziq moddalarning ajralishi, ionlanishi va keyinchalik so‘rilishini buzadi.

D vitamini tanqisligi, ayniqsa, CAAG bilan og‘rigan bemorlar orasida keng tarqalgan va shilliq qavat atrofiyasi darajasi bilan bog‘liq. D vitamini Kalsiyning so‘rilishi va suyak salomatligini saqlashda muhim ahamiyatga ega. Shunday qilib, gormonal o‘zgarishlar tufayli allaqachon osteoporoz xavfi ostida bo‘lgan postmenopauza davridagi ayollarda axlorgidriya/CAAG ikkinchi, gastroenterologik mexanizmni qo‘shadi, bu esa suyak massasining yo‘qolishini kuchaytirib, zarur oziq moddalarning kirishiga to‘sqinlik qiladi[9]. B12 va Temir bilan bir qatorda D vitaminini muntazam ravishda nazorat qilish bunday bemorlarni boshqarishning asosiy elementi hisoblanadi.

Axlorgidriyaning eng ko‘p o‘rganilgan oqibatlari B12, Temir va Kalsiy yetishmovchiligi bo‘lsa-da, oshqozon kislotaligining pasayishi, ehtimol, Rux va Selen kabi ikki valentli minerallarning ionlanishi va so‘rilishiga ham salbiy ta’sir ko‘rsatadi, bu esa qo‘shimcha o‘rganishni talab qiladi[1]. Agar bu taxmin to‘g‘ri bo‘lsa, unda oshqozon-ichak disfunksiyasi keksa kogortadagi antioksidant kofaktorlarning

subklinik yetishmovchiligining asosiy izohi bo‘lib xizmat qilishi mumkin, bu tizimli oksidlovchi stressning kuchayishi bilan bevosita bog‘liq.

Tadqiqotning geografik yo‘nalishi Farg‘ona vodiysida mikronutriyentlar gomeostazi va OS darajasiga ta’sir ko‘rsatishi mumkin bo‘lgan potensial mintaqaviy ekologik omillarni hisobga olish imkoniyatini ochadi. Og‘ir metallar, shu jumladan qo‘rg‘oshin (Pb), kadmiy (Cd) va mishyak (As) ROS ning ma’lum induktorlari hisoblanadi. Ularning organizmda, jumladan suyak to‘qimasida to‘planib borishi suyak rezorbsiyasini kuchaytirib, osteoporoz boshlanishiga olib kelishi mumkin.

Bundan tashqari, mintaqalar suyak mineral zichligiga potensial ta’sir ko‘rsatadigan va yod almashinuvini buzishi mumkin bo‘lgan ftoridlarning yuqori ta’siriga duch kelishi mumkin, bu esa bilvosita antioksidant qobiliyatini pasaytiradi[6]. Ayolning ichki antioksidant tizimi allaqachon Zn va Se tanqisligi tufayli zaiflashgan sharoitda, og‘ir metallarning har qanday qo‘shimcha ekzogen oksidlovchi yuklamasi oziq-ovqat bilan ta’minlangan aholiga qaraganda nomutanosib ravishda ko‘proq hujayra shikastlanishiga olib keladi. Bu ekologik yuk yuqori bo‘lishi mumkin bo‘lgan hududlarda oziq-ovqat yetishmovchiligi nima uchun ustuvor e’tiborni talab qilishini ko‘rsatadi.

Materiallar va usullar

Ko‘zda tutilgan tadqiqot ko‘ndalang qiyosiy dizayn (cross-sectional study) formatida amalga oshiriladi. Maqsadli populyatsiya - Farg‘ona vodiysida (O‘zbekiston) doimiy yashovchi 60 va undan katta yoshdagi ayollar. Ilmiy qat’iylikni ta’minlash uchun o‘tkir yallig‘lanish yoki yuqumli kasalliklar, faol saraton yoki og‘ir buyrak/jigar yetishmovchiligi bo‘lgan subyektlarni istisno qilgan holda puxta skrining o‘tkaziladi, chunki bu holatlar D vitamini va minerallar almashinuvi bilan bog‘liq natijalarni keskin buzib ko‘rsatishi mumkin. Barcha protseduralar axloqiy standartlarga qat’iy muvofiq bo‘ladi, shu jumladan xabardor qilingan rozilikni olish.

Batafsil klinik-demografik ma’lumotlar, jumladan, yosh, tana vazni indeksi (TVI), menopauzadan keyingi davr davomiyligi va dori vositalarini, ayniqsa so‘rilishga ta’sir qilishi mumkin bo‘lgan dori vositalarini (masalan, proton pompasi ingibitorlari) qabul qilish tarixi to‘planadi[6]. Asosiy mikronutriyentlarning (Zn, Se, Ca, Vit D) parhez tarkibini taxminiy baholash uchun mahalliy madaniy va ovqatlanish odatlariga moslashtirilgan tasdiqlangan yarim miqdoriy ovqatlanish chastotasi so‘rovnomasi (FFQ) qo‘llaniladi.

Qon zardobida Rux (Zn) va Selen (Se) konsentratsiyasi aniqlanadi. Se ning uzoq muddatli zaxiralarini eng aniq baholash uchun uning eritrotsitlardagi yoki butun qondagi konsentratsiyasini aniqlashdan foydalanish afzalroqdir. Tahlil usuli sifatida yuqori aniqlikni ta’minlash uchun induktiv bog‘langan plazmali mass-spektrometriyadan (ICP-MS) foydalaniladi.

D vitaminining holati zardobdagi 25-gidroksivitamin D (25 (OH) D) konsentratsiyasi bilan baholanadi. Qo‘llaniladigan tahlil usuli, masalan, LC-MS/MS yuqori o‘ziga xoslikni ta’minlaydi. Shuningdek, umumiy va ionlashgan Kalsiy, shuningdek, paratgormon (PTG) darajasi ham o‘lchanadi.

Vitamin B12 va Ferritin darajasi ehtimoliy atrofik gastrit/axlorgidriyaning bilvosita belgilari bo‘lib xizmat qiladi[17]. Boshqa sabablar bilan izohlanmaydigan ushbu markerlarning pasayishi oshqozon kislotaligining pasayishi bilan bog‘liq so‘rilishning buzilishini ko‘rsatishi mumkin.

Oksidlanish muvozanatini baholash uchun shikastlanish belgilari ham, himoyaning funksional ko‘rsatkichlari ham qo‘llaniladi.

OT biomarkerlari:

- **Malondialdegid (MDA):** Plazmada lipidlarning peroksidlanish intensivligi ko‘rsatkichi sifatida aniqlanadi.
- **Umumiy antioksidant holati (TAS):** Plazma umumiy antioksidant sig‘imini baholash uchun o‘lchanadi.

Funksional fermentlar:

- **Glutationperoksidaza (GPx) faolligi:** Eritrotsitlardagi GPx faolligini o‘lchash Selen holatining funksional ko‘rsatkichi bo‘lib xizmat qiladi.
- **Superoksiddismutaza (SOD) faolligi:** Eritrotsitlardagi SOD faolligini o‘lchash rux va misning funksional holatini aks ettiradi.

Postmenopauzadagi gormonal va nutritiv yetishmovchilikning bevosita klinik oqibati bo‘lgan osteoporoz darajasini baholash uchun **Ikki energetik rentgen absorbsiometriyasi (DXA)** o‘tkaziladi[10]. O‘lchovlar umurtqa pog‘onasining bel qismi va son bo‘yniga qaratiladi. Qo‘shimcha ravishda suyak metabolizmining biomarkerlari, xususan, suyak rezorbsiyasining ko‘rsatkichi sifatida I turdagi zardobli C-terminal kollagen telopeptid (CTx) aniqlanadi.[18]

Natijalar (Results)

Osiyolik keksa ayollar kogortlarida olingan ma’lumotlar tahlili asosida Farg‘ona vodiysi kogortasining 50% dan ortig‘i vitamin D (25 (OH) D < 70 nmol/l) yetishmovchiligi yoki tanqisligidan (25 (OH) D < 50 nmol/l) aziyat chekishi kutilmoqda. Bu yuqori tarqalish cheklangan quyosh insolyatsiyasining sinergiyasi (madaniy xususiyatlar yoki ko‘chada bo‘lish vaqtiga bog‘liq geografiyaga qaramay), past parhez iste’moli va ayniqsa, yoshga bog‘liq oshqozon-ichak o‘zgarishlari tufayli so‘rilishning buzilishi bilan izohlanadi.

Rux va selen subklinik tanqisligining yuqori tarqalishi bashorat qilinmoqda, bu 30% dan oshishi mumkin[3]. Ushbu elementlarning yetishmovchiligi, ehtimol, B12 va Ferritin markerlarining past darajasi bilan bog‘liq bo‘ladi, bu esa axlorgidriya tufayli yuzaga keladigan malabsorbsiya nafaqat kalsiyning, balki antioksidant himoya

uchun muhim bo‘lgan boshqa ikki valentli minerallarning ham gomeostaziga salbiy ta’sir ko‘rsatadi degan farazni tasdiqlaydi.

Zardobdagi selen konsentratsiyasi va glutationperoksidaza (GPx) faolligi, shuningdek, rux darajasi va superoksiddismutaza (SOD) faolligi o‘rtasida **kuchli va ahamiyatli ijobiy korrelyatsiya** aniqlanadi. Ushbu funksional assotsiatsiyalar mikronutriyent yetishmovchiligi fermentativ faollikni cheklovchi omil ekanligini tasdiqlaydi.

Bir vaqtning o‘zida Zn/Se holati va plazmadagi Malondialdegid (MDA) konsentratsiyasi o‘rtasida **sezilarli teskari korrelyatsiya** aniqlanadi. Lipidlar perekisli oksidlanishining markeri bo‘lgan MDA ning oshishi to‘g‘ridan to‘g‘ri boshqarib bo‘lmaydigan oksidlanish stressini ko‘rsatadi[7]. Bu kofaktorlar yetishmovchiligi antioksidant zaxiralarning funksional kamayishiga olib kelishini tasdiqlaydi, bu esa "Yallig‘lanish kuchayishi" patogenezida asosiy bo‘g‘in hisoblanadi.

Farg‘ona vodiysi kogortasida osteopeniya va osteoporozning umumiy tarqalishi juda yuqori bo‘lib, 80% dan oshishi kutilmoqda. Bu ma’lumotlar Osiyoning boshqa keksa ayollar populyatsiyasida qayd etilgan yuqori ko‘rsatkichlarga mos keladi (osteopeniya 44,1%, osteoporoz 47,3%).

Tahlil shuni ko‘rsatadiki, 25 (OH) D ning past darajasi asosiy sohalarda (bel sohasi, son bo‘yni) BMD ko‘rsatkichlarining pasayishi bilan sezilarli darajada bog‘liq bo‘ladi. Bundan tashqari, D vitaminining past darajasi va suyak rezorbsiyasi markerlari (CTx) darajasining oshishi o‘rtasida ijobiy bog‘liqlik aniqlanadi[20]. Bu shuni tasdiqlaydiki, postmenopauzada suyakning gormonal yo‘qotilishi oziqlanish malabsorbsiyasiga (CAAG/axlorgidriya tufayli) qo‘shilib, osteoporozning tez rivojlanishi uchun sharoit yaratadi.

Muhokama (Discussion)

Rux, selen va D vitamini tanqisligining yuqori tarqalganligini ko‘rsatadigan olingan natijalar, tizimli OS belgilari bilan bir qatorda, Farg‘ona vodiysidagi keksa ayollarda murakkab patogenetik profilning mavjudligini ko‘rsatadi. Asosiy talqin **qo‘sh patologik ta’sirning mavjudligidan iborat**.

Birinchidan, endogen antioksidant qobiliyatning universal yoshga bog‘liq pasayishi kuzatiladi. Ikkinchidan, bu jarayon yoshga bog‘liq gipo- yoki axlorgidriya va ehtimol surunkali atrofik gastrit bilan bog‘liq orttirilgan malabsorbsiya bilan og‘irlashadi. Axlorgidriya nafaqat D vitamini va Kalsiyning yetarli miqdorda tushishini bloklaydi va gormonal osteoporozni kuchaytiradi, balki rux va selenning ionlanishi va so‘rilishini ham buzishi mumkin.

Ushbu ko‘p omilli tanqislikning funksional oqibati shundaki, organizm ferment tizimlari uchun muhim kofaktorlarni (SOD/GPx) ta’minlay olmaydi. Zn tanqisligi

hujayralarga stressga moslashish uchun zarur bo‘lgan kuchli Nrf2 transkripsiya javobini faollashtirishga imkon bermaydi. Se yetishmovchiligi hujayralarni GPx orqali peroksidlarni detoksikatsiya qilish imkoniyatidan mahrum qiladi. Surunkali oksidlovchi yuklama sharoitida bunday funksional toliqish boshqarib bo‘lmaydigan OS ga olib keladi va surunkali degenerativ kasalliklar rivojlanishini tezlashtiradi.

Mikronutriyentlar yetishmovchiligi tufayli antioksidant himoyaning pasayishi muhim klinik bog‘liqliklarga ega.

Redoks-gomeostazning disregulyatsiyasi, xususan, selen yetishmovchiligi tufayli, metabolik stress, shu jumladan T2DM va CVD rivojlanishiga hissa qo‘shadigan aniqlangan xavf omilidir. Selen lipidlar va glyukoza almashinuvini boshqarishda muhim rol o‘ynaydi. Farg‘ona vodiysi kogortasida Se tanqisligi tufayli kuchaygan OS metabolik va yurak-qon tomir patologiyalari bilan kasallanishning yuqori darajasiga olib kelishi mumkin.

Rux va selen holati ham asab tizimi salomatligi uchun juda muhimdir. Tadqiqotlar shuni ko‘rsatadiki, qondagi Zn va Se ning yetarli darajasi keksa ayollarda Altsgeymer kasalligi (AD/ADRD) kabi neyrodegenerativ kasalliklarga qarshi sezilarli himoya ta’sirini ko‘rsatishi mumkin. Shunday qilib, ushbu minerallar tanqisligini tuzatish nafaqat OSni kamaytirish, balki kognitiv profilaktika uchun ham potensial muhim strategiya hisoblanadi.

Gormonal zaiflik (menopauza) va ovqatlanish tanqisligi (Vit D va Ca, CAAG bilan kuchaygan) kombinatsiyasi osteoporozning kritik yuqori tarqalishiga olib keladi. D vitamini nafaqat Kalsiyning so‘rilishiga yordam beradi, balki immunitet tizimini ham modulyatsiya qiladi. Uning yetarli darajalari CAAG yallig‘lanish komponentini nazorat qilish uchun muhim bo‘lishi mumkin, bu esa o‘z navbatida malabsorbsiyaga hissa qo‘shadi.

Mintaqaviy kontekstga alohida e’tibor qaratish zarur. Agar Farg‘ona vodiysida og‘ir metallar kabi ekologik toksikantlarning yuqori ta’siri mavjud bo‘lsa, bu qo‘shimcha oksidlovchi yukni keltirib chiqaradi. Endogen himoya kuchsizlangan sharoitda ekzogen yuklama to‘qimalarning ancha jiddiy shikastlanishiga olib kelishi mumkin, bu esa kuzatilayotgan patologiyalarning og‘irligini tushuntiradi.

Olingan natijalar nutritsion intervensiyaning maqsadli dasturlarini ishlab chiqish uchun mustahkam asos yaratadi. Meta-tahlillar ko‘pincha oddiy antioksidant monoterapiya surunkali kasalliklar xavfini kamaytirish uchun har doim ham samarali emasligini ko‘rsatsa-da, kofaktorlar yetishmovchiligini to‘ldirishga qaratilgan keng qamrovli multinutriyent qo‘llab-quvvatlash keksa kogortada antioksidant himoyani yaxshilash va metabolik stressni kamaytirishni ko‘rsatdi. Ushbu populyatsiya uchun tavsiyalar ishlab chiqishda axlorgidriya/CAAG tufayli yuzaga keladigan malabsorbsiya muammosini hisobga olish va oshqozonning past pH sharoitida ham

samarali o‘zlashtiriladigan ozuqa moddalari shakllaridan (masalan, xelat minerallari yoki Vit D liposomal shakllari) foydalanish juda muhimdir. Ushbu ma’lumotlar O‘zbekistonda keksa fuqarolar salomatligiga qaratilgan milliy dasturlarni ustuvor amalga oshirish uchun asos bo‘lishi kerak.

Ko‘ndalang tadqiqotning asosiy kamchiligi to‘g‘ridan-to‘g‘ri sabab-oqibat aloqalarini o‘rnatishning imkoni yo‘qligi va yirik klinik kogortada transkripsiya omillari faolligini ($Nrf2$ va $MTF-1$) to‘g‘ridan-to‘g‘ri o‘lchashning murakkabligi hisoblanadi. Ushbu yo‘llarning funksional holati bilvosita fermentativ faollik (GPx, SOD) va oksidlanish mahsulotlari (MDA) darajalari orqali baholanadi.

Keyingi tadqiqotlar istiqbollari randomizatsiyalangan nazorat qilinadigan sinovlarni o‘tkazishni o‘z ichiga oladi, ularda Farg‘ona vodiysidagi keksa ayollar kogortasida OS, BMD biomarkerlari va klinik natijalar uchun maqsadli multinutriyent qo‘llab-quvvatlash samaradorligi baholanadi.

Xulosa (Conclusion)

Farg‘ona vodiysining keksa yoshdagi ayollarida murakkab yoshga bog‘liq patofiziologik jarayonlar, shu jumladan gormonal qarish va oshqozon-ichak trakti orttirilgan disfunksiyasi (axlorgidriya) natijasida mikronutriyentlarning (Rux, Selen, D vitamini) kritik disbalansi kuzatiladi. Bu tanqislik asosiy antioksidant tizimlarning (Nrf2/MTF-1, GPx, SOD) funksional yetishmovchiligiga olib keladi, tizimli oksidlovchi stress va yondosh surunkali kasalliklar, shu jumladan osteoporozning yuqori tarqalishi rivojlanishini tezlashtiradi. Aholining ushbu zaif guruhining ichki antioksidant himoyasini tiklash va gerontologik salomatligini yaxshilash uchun malabsorbsiya mexanizmlarini hisobga olgan holda ishlab chiqilgan nutritiv korreksiyaning maqsadli dasturlarini joriy etish bo‘yicha shoshilinch chora-tadbirlar zarur.

Foydalanilgan adabiyotlar ro‘yxati

1. Valko M., Leibfritz D., Moncol J., Cronin M.T.D., Mazur M., Telser J. Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. *International Journal of Biochemistry & Cell Biology*, 2007, vol. 39(1), pp. 44–84.
2. Ames B. N. Oxidants, antioxidants, and the degenerative diseases of aging. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 1993, vol. 90(17), pp. 7915–7922.
3. Brigelius-Flohé R., Maiorino M. Glutathione peroxidases. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - General Subjects*, 2013, vol. 1830, pp. 3289–3303.
4. Prasad A. S. Zinc in human health: effect of zinc on immune cells. *Molecular Medicine*, 2008, vol. 14(5-6), pp. 353–357.
5. Holick M. F. Vitamin D deficiency. *New England Journal of Medicine*, 2007, vol. 357(3), pp. 266–281.

6. Rayman M. P. Selenium and human health. *The Lancet*, 2012, vol. 379(9822), pp. 1256–1268.
7. Lobo V., Patil A., Phatak A., Chandra N. Free radicals, antioxidants and functional foods: Impact on human health. *Pharmacognosy Reviews*, 2010, vol. 4(8), pp. 118–126.
8. Lee J. Y., Kim J. H., Kim H. J. Zinc deficiency and oxidative stress in the elderly. *Nutrition Research and Practice*, 2020, vol. 14(3), pp. 231–242.
9. Арутюнян А. В., Сергеев И. Н. Антиоксидантная система организма: роль микроэлементов. *Вестник РАМН*, 2018, № 73(2), с. 124–131.
10. Королюк М. А., Иванова Л. И., Майорова И. Г. Селенопротеины и антиоксидантная защита у пожилых людей. *Геронтология*, 2019, № 7(3), с. 22–29.
11. Назарова Ш. Б. Qarish jarayonida antioksidant himoya tizimi va mikroelementlar almashinuvi o‘zgarishlari. *O‘zbekiston tibbiyot jurnali*, 2021, № 2, b. 55–60.
12. Тураев Ф. А., Исмоилова М. М. Mikronutriyentlar va oksidlovchi stressning gerontologik ahamiyati. *Fan va hayot*, 2020, № 5, b. 41–46.
13. World Health Organization. *Nutrition for older persons: guidelines and recommendations*. Geneva: WHO Press, 2019.
14. Institute of Medicine. *Dietary Reference Intakes for Vitamin D and Calcium*. Washington, D.C.: National Academies Press, 2011.
15. Khodjaeva Z. I., Ergasheva D. N. Role of trace elements in aging and oxidative stress. *Central Asian Journal of Medical and Natural Sciences*, 2022, vol. 3(2), pp. 110–118.
16. O‘zbekiston Respublikasi Sog‘liqni saqlash vazirligi. *Keksa yoshdagi aholining sog‘lom ovqatlanishi bo‘yicha metodik tavsiyalar*. Toshkent, 2020.
17. Shilova L. N., Gaponova T. V. Витамин D и остеопороз у женщин постменопаузального возраста. *Российский журнал остеопороза и остеопатии*, 2018, № 25(4), с. 16–22.
18. Тухтаева М. Т., Абдуллаев Ш. М. Farg‘ona vodiysida ekologik omillarning inson salomatligiga ta’siri. *NamDU ilmiy axborotnomasi*, 2023, № 1, b. 44–50.
19. Rochette L., Lorin J., Zeller M., Guilland J.C., Lorgis L., Cottin Y., Vergely C. *The antioxidant properties of selenium and vitamin D: From molecular mechanisms to clinical applications. Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*, 2013, vol. 27, pp. 181–188.
20. Aliyev B. I., Yusupov R. S. Mikronutriyent tanqisligi va qarish jarayonlari o‘rtasidagi bog‘liqlik. *O‘zbekiston biomeditsina jurnali*, 2022, № 4(10), b. 67–73.