



New Day in Medicine
Новый День в Медицине

NDM



TIBBIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal



AVICENNA-MED.UZ



ISSN 2181-712X.
EISSN 2181-2187

8 (94) 2026

Сопредседатели редакционной коллегии:

**Ш. Ж. ТЕШАЕВ,
А. Ш. РЕВИШВИЛИ**

Ред. коллегия:
М.И. АБДУЛЛАЕВ
А.А. АБДУМАЖИДОВ
Р.Б. АБДУЛЛАЕВ
Л.М. АБДУЛЛАЕВА
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ
М.А. АБДУЛЛАЕВА
Х.А. АБДУМАДЖИДОВ
Б.З. АБДУСАМАТОВ
У.О. АБИДОВ
М.М. АКБАРОВ
Х.А. АКИЛОВ
М.М. АЛИЕВ
С.Ж. АМИНОВ
Ш.Э. АМОМОВ
Ш.М. АХМЕДОВ
Ю.М. АХМЕДОВ
С.М. АХМЕДОВА
Т.А. АСКАРОВ
М.А. АРТИКОВА
Д.Т. АШУРОВА
Ж.Б. БЕКНАЗАРОВ (главный редактор)
Е.А. БЕРДИЕВ
Б.Т. БУЗРУКОВ
Р.К. ДАДАБАЕВА
М.Н. ДАМИНОВА
К.А. ДЕХКОНОВ
Э.С. ДЖУМАБАЕВ
А.А. ДЖАЛИЛОВ
Н.Н. ЗОЛотова
А.Ш. ИНОЯТОВ
С. ИНДАМИНОВ
А.И. ИСКАНДАРОВ
А.С. ИЛЪЯСОВ
Э.Э. КОБИЛОВ
А.М. МАННАНОВ
Д.М. МУСАЕВА
Т.С. МУСАЕВ
М.Р. МИРЗОЕВА
Ф.Г. НАЗИРОВ
Н.А. НУРАЛИЕВА
Ф.С. ОРИПОВ
Б.Т. РАХИМОВ
Х.А. РАСУЛОВ
Ш.И. РУЗИЕВ
С.А. РУЗИБОВЕВ
С.А. ГАФФОРОВ
С.Т. ШАТМАНОВ (Кыргызстан)
Ж.Б. САТТАРОВ
Б.Б. САФОВЕВ (отв. редактор)
И.А. САТИВАЛДИЕВА
Ш.Т. САЛИМОВ
Д.И. ТУКСАНОВА
М.М. ТАДЖИЕВ
А.Ж. ХАМРАЕВ
Б.Б. ХАСАНОВ
Д.А. ХАСАНОВА
Б.З. ХАМДАМОВ
Э.Б. ХАККУЛОВ
Г.С. ХОДЖИЕВА
Г.У. НУРОВА
А.М. ШАМСИЕВ
А.К. ШАДМАНОВ
Н.Ж. ЭРМАТОВ
Б.Б. ЕРГАШЕВ
Н.Ш. ЕРГАШЕВ
И.Р. ЮЛДАШЕВ
Д.Х. ЮЛДАШЕВА
А.С. ЮСУПОВ
Ш.Ш. ЯРИКУЛОВ
М.Ш. ХАКИМОВ
Д.О. ИВАНОВ (Россия)
К.А. ЕГЕЗАРЯН (Россия)
DONG JINCHENG (Китай)
КУЗАКОВ В.Е. (Россия)
Я. МЕЙЕРНИК (Словакия)
В.А. МИТИШ (Россия)
В.И. ПРИМАКОВ (Беларусь)
О.В. ПЕШИКОВ (Россия)
А.А. ПОТАПОВ (Россия)
А.А. ТЕПЛОВ (Россия)
Т.Ш. ШАРМАНОВ (Казахстан)
А.А. ЩЕГОЛОВ (Россия)
С.Н. ГУСЕЙНОВА (Азербайджан)
Prof. Dr. KURBANHAN MUSLUMOV (Azerbaijan)
Prof. Dr. DENIZ UYAK (Germany)

ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН НОВЫЙ ДЕНЬ В МЕДИЦИНЕ NEW DAY IN MEDICINE

*Илмий-рефератив, маънавий-маърифий журнал
Научно-реферативный,
духовно-просветительский журнал*

УЧРЕДИТЕЛИ:

**БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
ООО «ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН»**

Национальный медицинский
исследовательский центр хирургии имени
А.В. Вишневского является генеральным
научно-практическим
консультантом редакции

Журнал был включен в список журнальных
изданий, рецензируемых Высшей
Аттестационной Комиссией
Республики Узбекистан
(Протокол № 201/03 от 30.12.2013 г.)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

М.М. АБДУРАХМАНОВ (Бухара)
Г.Ж. ЖАРЫЛКАСЫНОВА (Бухара)
А.Ш. ИНОЯТОВ (Ташкент)
Г.А. ИХТИЁРОВА (Бухара)
Ш.И. КАРИМОВ (Ташкент)
У.К. КАЮМОВ (Тошкент)
Ш.И. НАВРУЗОВА (Бухара)
А.А. НОСИРОВ (Ташкент)
А.Р. ОБЛОКУЛОВ (Бухара)
Б.Т. ОДИЛОВА (Ташкент)
Ш.Т. УРАКОВ (Бухара)

8 (94)

2026

Август

www.bsmi.uz
https://newdaymedicine.com
E: ndmuz@mail.ru
Тел: +99890 8061882

Received: 20.07.2026, Accepted: 06.08.2026, Published: 10.08.2026

UO'K 616.98:618.19-006.04-08-078.33

**PM2.5 ZARRACHALARI VA TAMAKI TUTUNINING LIMFOID TO'QIMAGA TA'SIRI:
MORFOLOGIK O'ZGARISHLAR, PATOGENETIK MEKANIZMLAR VA KORREKSIYA
YONDASHUVLARI**

Fayziyeva Nozima G'ulom qizi <https://orcid.org/0009-0005-7712-0523>

e-mail: fayziyeva.nozima94@mail.ru

Temirova Nazokat Rustamovna <https://orcid.org/0009-0004-0700-3068>

e-mail: temirovanazokat265@gmail.com

Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat tibbiyot instituti, O'zbekiston, Buxoro sh. A. Navoiy kochasi
1 Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ **Rezyume**

Havo ifloslanishi va tamaki iste'moli - global miqyosdagi ikkita yetakchi xavf omili bo'lib, ularning kombinatsiyalangan ta'siri immun tizimga, xususan limfa tugunlariga jiddiy zarar yetkazadi. Ushbu adabiyotlar sharhida so'nggi o'n yillikda (2015–2025) chop etilgan 55 ta manba tahlili asosida PM2.5 mayda dispersli zarrachalar va tamaki tutunining alohida hamda birgalikdagi ta'sirida limfa tugunlarida yuzaga keladigan morfologik, morfometrik va immunogistokimyoviy o'zgarishlar umumlashtirilgan. Oksidlovchi stress, yallig'lanish sitokinlari (TNF- α , IL-6, IL-1 β), makrofag infiltratsiyasi, germinativ markazlar atrofiyasi va stromal skleroz asosiy patogenetik bo'g'inlar sifatida ko'rsatilgan. Shuningdek, kurkumin (zarcho'ba) va silimarinning antioksidant hamda immunomodulyator xususiyatlariga asoslangan biokorreksiya imkoniyatlari muhokama qilingan. Sharh natijalari PM2.5 va tamaki tutunining sinergik ta'siri bo'yicha ma'lumotlar hali yetarli emasligini va bu yo'nalishda eksperimental tadqiqotlar zarurligini asoslaydi.

Kalit so'zlar: PM2.5, tamaki tutuni, limfa tuguni, morfologiya, immun tizim, oksidlovchi stress, germinativ markaz, Ki-67, Bcl-6, kurkumin, silimarin, biokorreksiya.

**ВЛИЯНИЕ ЧАСТИЦ PM2.5 И ТАБАЧНОГО ДЫМА НА ЛИМФОИДНУЮ ТКАНЬ:
МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ, ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ И
ПОДХОДЫ К КОРРЕКЦИИ**

Файзиева Нозима Гулом кизи <https://orcid.org/0009-0005-7712-0523>

e-mail: fayziyeva.nozima94@mail.ru

Темирова Назокат Рустамовна <https://orcid.org/0009-0004-0700-3068>

e-mail: temirovanazokat265@gmail.com

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины, Узбекистан, г. Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ **Резюме**

Загрязнение воздуха и потребление табака - два ведущих фактора риска глобального масштаба, комбинированное воздействие которых наносит серьёзный ущерб иммунной системе, в частности лимфатическим узлам. В настоящем обзоре на основе анализа 55 источников, опубликованных за последнее десятилетие (2015–2025), обобщены морфологические, морфометрические и иммуногистохимические изменения в лимфатических узлах при раздельном и совместном воздействии мелкодисперсных частиц PM2.5 и табачного дыма. В качестве основных патогенетических звеньев показаны окислительный стресс, провоспалительные цитокины (ФНО- α , ИЛ-6, ИЛ-1 β), инфильтрация макрофагами, атрофия герминативных центров и стромальный склероз. Обсуждаются возможности биокоррекции на основе антиоксидантных и иммуномодулирующих свойств куркумина и силимарина. Результаты обзора обосновывают недостаточность данных о синергическом эффекте PM2.5 и табачного дыма и необходимость экспериментальных исследований в этом направлении.

Ключевые слова: PM2.5, табачный дым, лимфатический узел, морфология, иммунная система, окислительный стресс, герминативный центр, Ki-67, Bcl-6, куркумин, силимарин, биокоррекция.

EFFECTS OF PM2.5 PARTICLES AND TOBACCO SMOKE ON LYMPHOID TISSUE: MORPHOLOGICAL CHANGES, PATHOGENETIC MECHANISMS, AND CORRECTIVE APPROACHES

Fayziyeva Nozima Gulom kizi <https://orcid.org/0009-0005-7712-0523>

e-mail: fayziyeva.nozima94@mail.ru

Temirova Nazokat Rustamovna <https://orcid.org/0009-0004-0700-3068>

e-mail: temirovanazokat265@gmail.com

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina, Uzbekistan, Bukhara, st. A. Navoi. 1

Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Resume

Air pollution and tobacco use are two leading global risk factors whose combined exposure severely damages the immune system, particularly the lymph nodes. Based on the analysis of 55 sources published over the last decade (2015–2025), this review summarizes the morphological, morphometric and immunohistochemical changes occurring in lymph nodes under separate and combined exposure to fine particulate matter PM2.5 and tobacco smoke. Oxidative stress, pro-inflammatory cytokines (TNF- α , IL-6, IL-1 β), macrophage infiltration, germinal-center atrophy and stromal sclerosis are highlighted as the main pathogenetic links. The possibilities of biocorrection based on the antioxidant and immunomodulatory properties of curcumin and silymarin are discussed. The findings substantiate the insufficiency of data on the synergistic effect of PM2.5 and tobacco smoke and the need for experimental research in this direction.

Keywords: PM2.5, tobacco smoke, lymph node, morphology, immune system, oxidative stress, germinal center, Ki-67, Bcl-6, curcumin, silymarin, biocorrection.

Dolzarbli

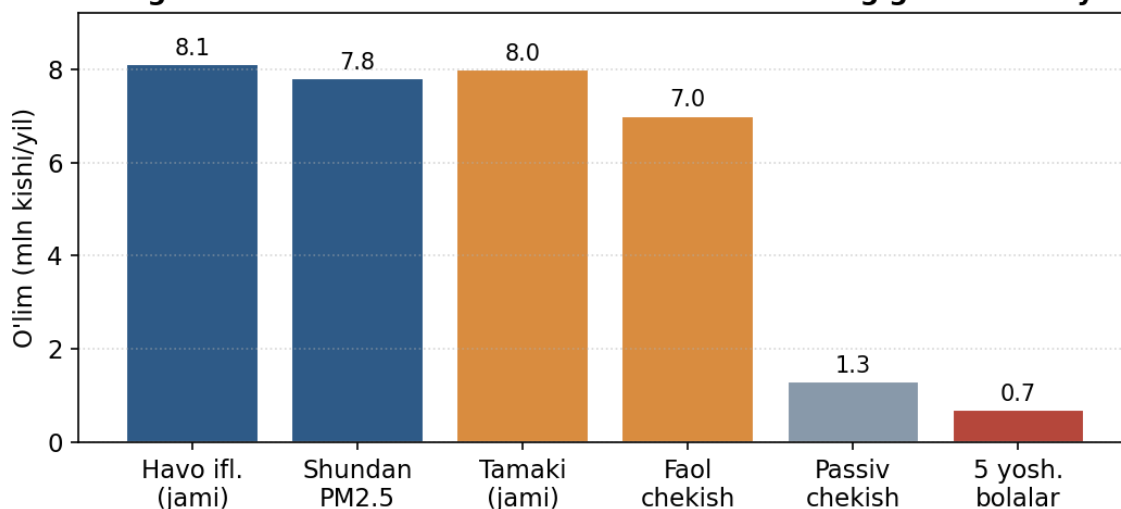
Atmosfera havosining ifloslanishi va tamaki iste'moli XXI asr sog'liqni saqlash tizimining eng dolzarb muammolaridan biriga aylandi. Sog'liqni saqlash effektlari instituti (Health Effects Institute)ning 2024 yilgi «State of Global Air» hisobotiga ko'ra, 2021 yilda havo ifloslanishi bilan bog'liq o'lim hollari 8,1 million kishini tashkil etib, u tamaki va noto'g'ri ovqatlanishdan oshib, o'limning global miqyosdagi ikkinchi yetakchi xavf omiliga aylandi; bu o'limlarning 90 foizdan ortig'i bevosita PM2.5 mayda dispersli zarrachalar ta'siriga bog'liq [1; 2]. Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti (WHO) ma'lumotlariga ko'ra, dunyo aholisining qariyb 99 foizi havo sifati bo'yicha tavsiya etilgan me'yorlardan yuqori ifloslangan havodan nafas oladi va har yili taxminan 7 million barvaqt o'lim havo ifloslanishi bilan bog'liq [3]. Tamaki iste'moli esa yiliga 8 milliondan ortiq o'limga sabab bo'lib, shundan 1,3 millioni — passiv chekish (ikkilamchi tutun) natijasidir [4].

Tamaki tutuni yopiq binolarda havoning PM2.5 zarrachalari bilan ifloslanishining asosiy manbalaridan biri hisoblanadi [48]. Shu bois zamonaviy urbanizatsiyalashgan muhitda inson organizmi ko'pincha ikkala omilga — atmosfera PM2.5 va tamaki tutuniga — bir vaqtning o'zida ta'sirlanadi. Ushbu ikki omilning umumiy asosiy komponentlari (polisiklik aromatik uglevodorodlar, og'ir metallar, uglerod mikrozzarrachalari va reaktiv kislorod turlari) bo'lganligi sababli, ularning birgalikdagi ta'siri kutilishicha additiv yoki sinergik xarakter kasb etadi [7; 47]. Ayniqsa, sanoat rivojlangan va aholi zich joylashgan hududlarda — Janubiy va Sharqiy Osiyo, Markaziy Osiyo davlatlarida, jumladan O'zbekistonda ham havo ifloslanishi yuqori darajada qayd etilmoqda.

Limfa tugunlari immun tizimning periferik a'zolari sifatida organizmning tashqi muhit omillariga qarshi himoyasida markaziy o'rin egallaydi. Ular «biologik filtr» vazifasini bajarib, infeksiyon agentlar, toksinlar va o'sma hujayralarining tarqalishiga to'sqinlik qiladi, shuningdek gumoral va hujayraviy immun javoblarni boshlaydi [46]. 2022 yilda «Nature Medicine» jurnalida chop etilgan yirik tadqiqotda 11–93 yoshdagi 84 nafar donorning limfa tugunlari tahlil qilinib, o'pka bilan bog'liq limfa tugunlarida yillar davomida to'planadigan atmosfera zarrachalari makrofaglar faolligini, fagotsitoz qobiliyatini va limfoid arxitekturaning buzishi hamda B-hujayrali follikullar tuzilishini izdan chiqarishi ko'rsatilgan [5]. Bu topilma tashqi muhit zarrachalarining limfa tugunlariga bevosita morfofunktsional ta'sirini isbotlovchi asosiy dalillardan biridir.

Shunga qaramay, PM2.5 va tamaki tutunining aynan birgalikdagi (kombinatsiyalangan) ingalyatsion ta'sirida limfa tugunlarida yuzaga keladigan morfologik o'zgarishlar va ularning korreksiyasi bugungi kungacha yetarlicha o'rganilmagan. Mavjud tadqiqotlar ko'pincha bitta omilga (yolg'iz PM2.5 yoki yolg'iz tamaki tutuniga) qaratilgan bo'lib, ikkala omilning sinergik morfologik va immunogistokimyoviy ta'sirini kompleks baholashga bag'ishlangan ishlar juda kam. Ushbu adabiyotlar sharhining maqsadi — so'nggi o'n yillikdagi xalqaro va mahalliy ilmiy manbalar asosida PM2.5 va tamaki tutunining alohida hamda birgalikdagi ta'sirida limfa tugunlarining me'yoriy va patologik morfologiyasini, patogenetik mexanizmlarini hamda kurkumin va silimarin asosidagi biokorreksiya imkoniyatlarini umumlashtirishdan iborat.

1-diagramma. Havo ifloslanishi va tamaki tutunining global o'lim yuki



1-diagramma. Havo ifloslanishi va tamaki tutunining global o'lim yuki (mln kishi/yil; GBD 2021, WHO 2024 ma'lumotlari asosida).

1. Odam va sut emizuvchilar limfa tugunlarining me'yoriy morfologik xususiyatlari

Limfa tizimi inson va hayvon organizmidagi eng muhim, ayni paytda eng kam o'rganilgan tizimlardan biri bo'lib, bu asosan uning murakkab tuzilishi va eksperimental tadqiqotlardagi o'ziga xos qiyinchiliklar bilan bog'liq. Limfa tugunlari periferik limfoid a'zolar sifatida limfa va qon aylanish tizimlari o'rtasidagi funksional bog'liqlikni ta'minlaydi hamda antigenga bog'liq limfotsitlarning differentsiatsiyasi va ko'payishi uchun optimal mikromuhit yaratadi [46]. Sut emizuvchilarda, jumladan odamda, limfa tugunlari soni nisbatan doimiy bo'lib, 600–800 tani tashkil qiladi; yosh ortishi bilan funksional faol tugunlar soni 300–600 birlikkacha kamayadi [5].

Limfa tuguni to'qimasi funksional zonalarga bo'linadi: tashqi po'stloq (B-ga bog'liq) zonada asosan B-limfotsitlar klasterlari limfoid follikullarni hosil qiladi; parakortikal (T-ga bog'liq) zonada asosan T-limfotsitlar to'planadi; mag'iz qismida esa T- va B-limfotsitlar hamda plazmatik hujayralar joylashadi. Stimulyatsiya qilingan B-hujayralar follikullar ichida ko'payib, xarakterli germinativ (reaktiv) markazlarni hosil qiladi va shu orqali birlamchi follikullar ikkilamchi follikullarga aylanadi [5; 46].

Tugunning retikulyar stromasi fibroblastga o'xshash retikulyar hujayralar (FRC) va retikulyar tolalardan tashkil topib, limfotsitlar hamda antigen taqdim etuvchi hujayralar (APCs) uchun uch o'lchovli karkas vazifasini bajaradi. Limfotsitlar organga yuqori endotelial venulalar (HEV) devori orqali kiradi; antigen stimulyatsiyasi endotelial hujayralar balandligini va HEV sonini oshiradi. Kuchli antigen stimulidan so'ng parakortikal zona hajmi 6–24 soat ichida 3–5 barobar ortishi mumkin - bu limfa tugunining yuqori reaktivligi va labilligini ko'rsatadi [46]. Ushbu me'yoriy tuzilma tashqi muhit omillari ta'sirida sezilarli o'zgaruvchan bo'lib, uni patologik o'zgarishlarni to'g'ri talqin qilishda asos sifatida hisobga olish zarur.

2. PM2.5 zarrachali havo ifloslanishining inson organizmiga zararli ta'siri

Atrof-muhitdagi zarracha moddalar (Particulate matter, PM) kasalliklarning katta yukini keltirib chiqaruvchi asosiy xavf omili sifatida tan olingan. GBD 2021 hisobotida PM ifloslanishi barcha yosh

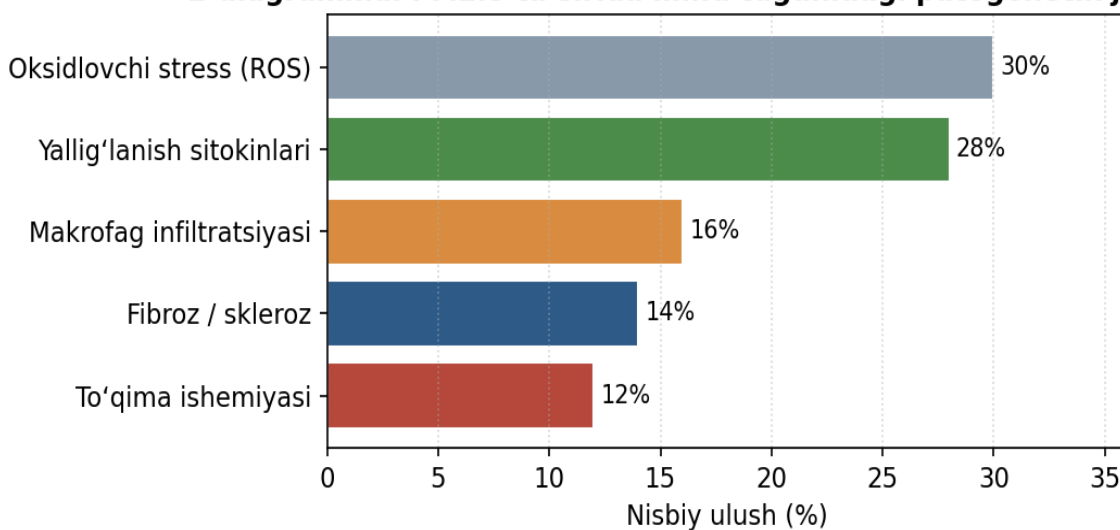
guruhlari bo'yicha nogironlikka moslashtirilgan hayot yillari (DALYs) bo'yicha yetakchi xavf omillari qatoriga kiritilgan [2]. PM10 bilan solishtirganda, PM2.5 kichikroq zarracha hajmi, kattaroq nisbiy sirt maydoni, yuqori sirt zaryadi va og'ir metallar hamda organik ifloslantiruvchilarni adsorbsiyalash qobiliyati bilan tavsiflanadi. Aynan shu xususiyatlar PM2.5 ning nafas yo'llariga chuqur kirib borishiga, alveolalar orqali qon oqimiga o'tishiga va tizimli shikastlanishga imkon beradi [6; 13].

Ko'plab tadqiqotlar PM2.5 keltirib chiqaradigan oksidlovchi stressni uning sog'liqqa salbiy ta'sirining markaziy mexanizmi sifatida ko'rsatadi. PM2.5 reaktiv kislorod turlarini (ROS) bir necha yo'l orqali hosil qiladi: zarrachalar tarkibidagi ekologik barqaror erkin radikallar orqali, adsorbsiyalangan organik moddalarning metabolik faollashuvi orqali hamda Fe, Cu, V, Mn kabi o'tish metallarining Fenton reaksiyalari orqali [6]. Molekulyar darajada ROS NF- κ B signal yo'lini bevosita faollashtirib, TNF- α , IL-6 va IL-1 β kabi yallig'lanish sitokinlari ishlab chiqarilishini kuchaytiradi; bu esa o'z navbatida oksidlovchi shikastlanishni yanada chuqurlashtiradi - natijada ijobiy teskari aloqa halqasi shakllanadi [7; 11].

Nafas tizimidan qon aylanish tizimiga va boshqa a'zolariga mayda zarrachalarni tashish professional fagotsitlar (neytrofillar, monotsitlar, to'qima makrofaglari, dendritik hujayralar) tomonidan amalga oshiriladi. Neytrofillar shikastlanish o'chog'iga va limfa tugunlariga ko'chib o'tib, limfotsitlar bilan o'zaro ta'sirda adaptiv immun javobni qo'zg'atadi [8; 9]. Alveolyar makrofaglar shahar PM ta'sirida zarrachalarni fagotsitozlab, dozaga bog'liq holda TNF- α , IL-1, IL-6, IL-8 va GM-CSF ishlab chiqaradi va makrofag M1 profiliga yo'naladi [9; 24]. Shu bilan birga, PM2.5 immunokompetent hujayralarda faollashuv markeri (CD69) ekspressiyasini bloklay, inson periferik qon mononuklear hujayralarining Mycobacterium tuberculosis o'sishini cheklash qobiliyatini pasaytiradi - bu esa immunosuppressiv ta'sirni ko'rsatadi [9; 13].

Yuqoridagi ma'lumotlar asosida PM2.5 zarrachalari limfa tugunlarida quyidagi asosiy morfologik o'zgarishlarni keltirib chiqaradi deb xulosa qilish mumkin: (1) strukturaviy buzilish - po'stloq va mag'iz qismi orasidagi chegaralarning xiralashishi, follikulyar deformatsiya, sinuslarning kengayishi; (2) makrofag infiltratsiyasi - PM2.5 zarrachalarini yutgan alveolyar makrofaglarning maholliy tugunlarga ko'chib o'tishi va massiv to'planishi; (3) fibroz va sklerotik jarayonlar - surunkali shikastlanish natijasida tolali kapsulaning qalinlashuvi va funksional limfoid to'qimaning sklerotik to'qima bilan almashinishi; (4) hujayra nomutanosibligi - apoptoz va nekroz tufayli T- va B-zonalarda limfotsitlar zichligining pasayishi (limfopeniya) hamda germinativ markazlar hajmining kamayishi [5; 10]. Shikastlanishning patogenetik mexanizmi uchta asosiy jarayon — oksidlovchi stress, sitokinlar ortishi va to'qima ishemiyasi bilan belgilanadi (2-diagramma).

2-diagramma. PM2.5 ta'sirida limfa tugunidagi patogenetik jar



2-diagramma. PM2.5 ta'sirida limfa tugunidagi asosiy patogenetik jarayonlarning nisbiy ulushi (adabiyot tahliliga asoslangan shartli baho).

3. Tamaki tutunining immun tizim morfologiyasiga ta'siri

Tamaki tutuni tarkibida 4700 dan ortiq kimyoviy modda mavjud bo'lib, ular orasida oksidlovchilar va erkin radikallarning yuqori miqdori organizmning antioksidant himoya mexanizmlarini ishdan chiqaradi. Tamaki chekish makrofaglar ishtirokidagi yallig'lanishni faollashtirish va saqlab turishda muhim omil hisoblanadi hamda nafaqat o'pkada, balki tizimli darajada ham oksidlovchi stress, yallig'lanish va metabolik buzilishlarni keltirib chiqaradi [20; 21]. Tamaki tutunining asosiy alkaloidi - nikotin kuchli ksenobiotik bo'lib, faqat asab tolalarida emas, balki immun hujayralarda (limfotsitlar, makrofaglar, dendritik hujayralar) joylashgan nikotinik atsetilxolin retseptorlariga (nAChRs) bog'lanib, immunogenezga bevosita xalaqit beradi [27; 33].

Nikotin katexolaminlar ajralishini rag'batlantirib, limfa tugunini ta'minlovchi afferent arteriolalar va kapillyarlarning doimiy spazmini keltirib chiqaradi. Endotelial hujayralarning vakuolizatsiyasi va deskvamatsiyasi mikrotsirkulyatsiya tomirlarida, ayniqsa HEVlarda kuzatiladi. Doimiy ishemiya parenximaga gipoksik shikastlanishga olib kelib, limfoid to'qimada degenerativ va atrofik o'zgarishlar kaskadini qo'zg'atadi [21]. Robbins va hammualliflarning klassik tadqiqotida sichqonlarni surunkali tamaki tutuniga ta'sir ettirish ko'krak qafasi limfa tugunlarida dendritik hujayralar yetilishini va T-hujayralar proliferatsiyasini pasaytirishi ko'rsatilgan [28].

Tamaki tutuni germinativ markaz faolligini o'zgartiradi. Sichqonlarda o'tkazilgan tadqiqotlarda tamaki tutuni ta'sirida nazal-bog'liq limfoid to'qimada bazal germinativ markaz faolligi oshgan, biroq antigenga xos immunizatsiyadan keyin germinativ markaz B-hujayralari soni va antigenga xos IgA induksiya pasaygan - ya'ni tutun affinitet yetilishini va samarali gumoral javobni izdan chiqaradi [23]. Tamaki tutuni ekstrakti (CSE) birlamchi faollashgan T-hujayralarda dozaga bog'liq holda proliferatsiyani pasaytirib, ROS orqali apoptozni keltirib chiqaradi [27]. Talok va limfa tugunlarining T-zonalarida tsigaretta tutuni limfoid depletsiyasi, oq pulpa kengayishi, nekroz va vaskulyar degeneratsiya bilan namoyon bo'ladi [22].

Nikotinning limfoid a'zolariga ta'siri $\alpha 7$ nAChRs faollashuvi orqali amalga oshiriladi: nikotin NF- κ B signalini pasaytiradi yoki JAK2-STAT3 orqali mRNK degradatsiyasini oshiradi [33]. Mahalliy tadqiqotchilarning ma'lumotlariga ko'ra, oq kalamushlarda tamaki tutuni timus po'stlog'i maydonining kamayishiga va limfoid hujayralar sonining pasayishiga olib keladi; o'zgarishlarning og'irligi tutun ta'siri davomiyligiga bog'liq [51]. Passiv chekish esa homilador kalamushlar va ularning avlodlarida talok hamda limfa tugunlari T-zonalaridagi limfotsitlar apoptozini (p53-pozitiv hujayralar) kuchaytirib, immunosuppressiv xarakterdagi o'zgarishlar va postnatal gistogenez kechikishini keltirib chiqaradi [52].

Shunday qilib, surunkali tamaki tutuni ta'sirida limfa tugunining morfologik ko'rinishi o'rtacha qon aylanishi buzilishlaridan og'ir to'qima atrofiyasiga o'tish bilan tavsiflanadi: vazospazm tufayli doimiy ishemiya, limfotsitlar apoptoz tufayli T- va B-zonalarining kamayishi, germinativ markaz shakllanishining susayishi va progressiv stromal skleroz. Birgalikda bu o'zgarishlar limfa tugunining morfofunksional yetishmovchiligiga olib keladi [21; 22].

4. PM2.5 va tamaki tutunining kombinatsiyalangan ta'siri

PM2.5 va tamaki tutuni umumiy toksik komponentlarga (og'ir metallar, polisiklik aromatik uglevodorodlar, ROS) ega bo'lgani sababli, ularning birgalikdagi ta'siri alohida ta'sirlardan kuchliroq - kuchaytiruvchi (sinergik) xarakter kasb etadi. Adabiyot tahlili asosida kombinatsiyalangan ta'sirning asosiy morfologik natijalari quyidagilardan iborat: T-ga bog'liq (parakortikal) va B-ga bog'liq (follikulyar) zonalarining sezilarli kamayishi; kapsula osti va oraliq sinuslarning keskin kengayishi hamda ularning hujayra qoldiqlari, deskvamatsiyalangan endotelii va makrofaglar bilan to'lishi; germinativ markazlar hajmining keskin kamayishi yoki yo'qolishi; tolali kapsulaning kompensator va patologik qalinlashishi [5; 10; 22]. Nikotin alveolyar makrofaglarning fagotsitik faolligini o'zgartiradi: ular PM2.5 zarralarini intensiv yutadi, ammo ulardan yetarlicha foydalanish qobiliyatini yo'qotadi, natijada sinergik toksik stress makrofaglarning massiv nekroziga olib keladi.

PM2.5, tamaki tutuni va ularning kombinatsiyalangan ta'sirida limfa tuguni morfologik o'zgarishlarining qiyosiy tavsifi

Ko'rsatkich	Yolg'iz PM2.5	Yolg'iz tamaki tutuni	Kombinatsiyalangan ta'sir
Yetakchi mexanizm	Oksidlovchi stress (ROS), NF-κB faollashuvi	Vazospazm, ishemiya, nikotin/nAChRs	ROS + ishemiya sinergiyasi
Sinuslar	Kengayish, makrofag infiltratsiyasi	Limfostaz, mikrotromboz	Keskin kengayish, hujayra qoldiqlari bilan to'lish
Germinativ markazlar	Hajm kamayishi	Shakllanish susayishi	Keskin kamayishi yoki yo'qolishi
Kapsula / stroma	Fibroz, qalinlashuv	Progressiv stromal skleroz	Kompensator + patologik qalinlashuv
Limfotsitlar	Zichlik pasayishi (T/B)	Apoptoz (T- va B-zonalar)	Ikkala zonada sezilarli kamayish
Ki-67 / Bcl-6	Me'yorga yaqin yoki bir oz pasaygan	Pasaygan	Sezilarli pasaygan (proliferativ blok)

Ushbu kombinatsiyalangan ta'sirning immunogistokimyoviy izohida ikki asosiy marker - proliferativ faollik markeri Ki-67 va germinativ-markaz B-hujayrali transkripsiya omili Bcl-6 keng qo'llaniladi. Kanindagi limfomalarda tamaki tutuni ta'siri Ki-67 proliferativ indeksining yuqoriligi bilan bog'langan bo'lsa [39], eksperimental sharoitda kombinatsiyalangan ta'sir aksincha germinativ markazlarda proliferativ va funksional faollikni pasaytiradi. Quydagi jadvalda uch omil - yolg'iz PM2.5, yolg'iz tamaki tutuni va ularning kombinatsiyasining limfa tuguni morfologiyasiga ta'siri qiyosiy tarzda umumlashirilgan.

Jadvaldan ko'rinib turibdiki, kombinatsiyalangan ta'sir har bir alohida omilning eng og'ir morfologik natijalarini o'zida jamlaydi va ularni kuchaytiradi. Bu holat PM2.5 va tamaki tutunining birgalikdagi ta'siri limfa tugunini to'siq-filtratsiya va immunopoetik funksiyalarini to'liq bajarish qobiliyatidan mahrum qilishini, tizimli immunitet tanqisligi uchun asos yaratishini ko'rsatadi.

5. Kurkumin (zarcho'ba) va silimarinning biokorreksion samaradorligi

Zarcho'ba (*Curcuma longa*) - qadimgi va zamonaviy tibbiyotning taniqli o'simligi bo'lib, uning asosiy faol moddasi kurkumin kuchli antioksidant va yallig'lanishga qarshi xususiyatga ega. Kurkumin immun javob, apoptoz va hujayra siklida ishtirok etadigan genlar ifodasini boshqaruvchi NF-κB va AP-1 kabi transkripsiya omillari faolligini ingibitorlaydi [31; 32]. So'nggi sharhlarda kurkumin nafaqat ROS va azot oksidiga bevosita antioksidant ta'sir ko'rsatishi, balki glutation tizimi, katalaza va superoksiddismutaza faolligini modulyatsiya qilishi hamda lipoksigenaza, siklooksigenaza va ksantinoksidaza kabi ROS hosil qiluvchi fermentlarni ingibitorlashi ko'rsatilgan [33; 38]. Kurkumin neytrofillar, makrofaglar, monotsitlar, tabiiy qotil hujayralar, dendritik hujayralar, T- va B-hujayralar funksiyasini modulyatsiya qilish orqali tug'ma va adaptiv immunitetga immunomodulyator ta'sir ko'rsatadi hamda IL-6 ning samarali ingibitori hisoblanadi [34; 36]. Kumar va Singh tadqiqotida kurkuminoidlar ROS ishlab chiqarishni ingibitorlab, glutation zaxiralarini to'ldirish va kaspaza faolligini bostirish orqali ksenobiotiklar qo'zg'atgan timotsit apoptozidan himoya qilishi aniqlangan [55].

Silimarin - sut qushqo'nmasi (*Silybum marianum*) urug'laridan olinadigan flavonoid kompleks bo'lib, uning asosiy komponenti silibinin hisoblanadi. Silimarin membranani barqarorlashtiruvchi, antioksidant, yallig'lanishga qarshi, detoksikasiya qiluvchi, antifibrotik, sitoprotektiv va immunomodulyator ta'sirlarga ega [40; 41]. Uning asosiy antioksidant mexanizmi erkin radikallarni bevosita tozalash, Fe va Cu ionlarini xelatlash hamda Nrf2 signal yo'li orqali antioksidant fermentlar (superoksiddismutaza, katalaza, glutationreduktaza) faolligini oshirishdir [43; 44]. Silimarin NF-κB signal yo'lini va TNF-α faollashuvini bostirish orqali yallig'lanishga qarshi ta'sir ko'rsatadi; malondialdegid hosil bo'lishini kamaytirib, lipid peroksidlanish jarayonini to'xtatadi va hujayra membranalarini shikastlanishdan himoya qiladi [39; 42]. Silimarin immunomodulyator sifatida doza

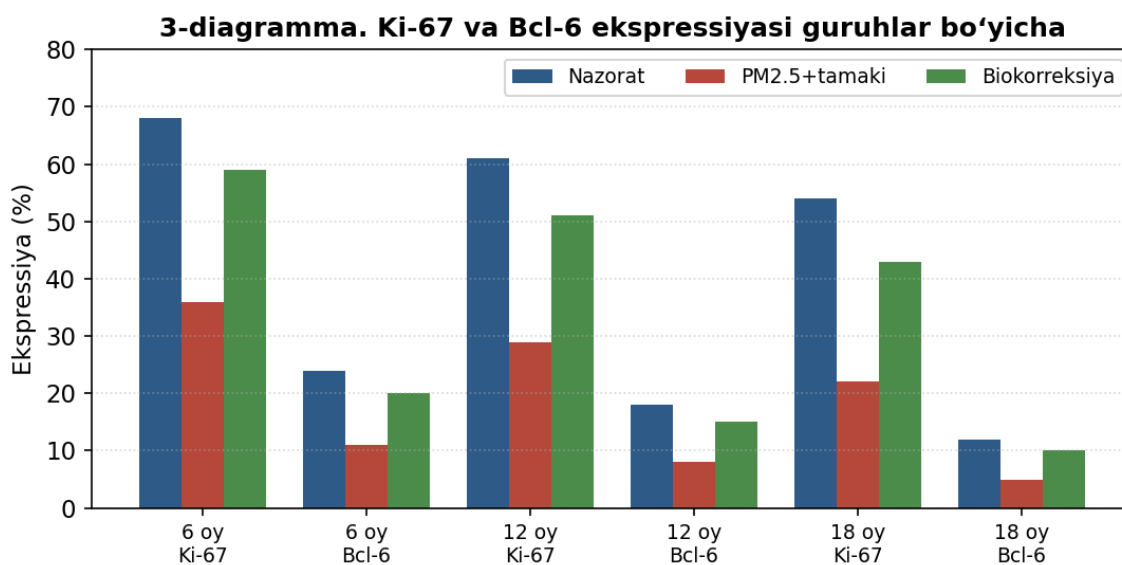
va vaqtga bog'liq ikki tomonlama ta'sir ko'rsatadi: past dozalarda T-limfotsitlar funksiyasini modulyatsiya qiladi, immunotoksik sharoitda esa oksidlovchi va nitrozativ shikastlanishni bostiradi [39; 45].

2-jadval.

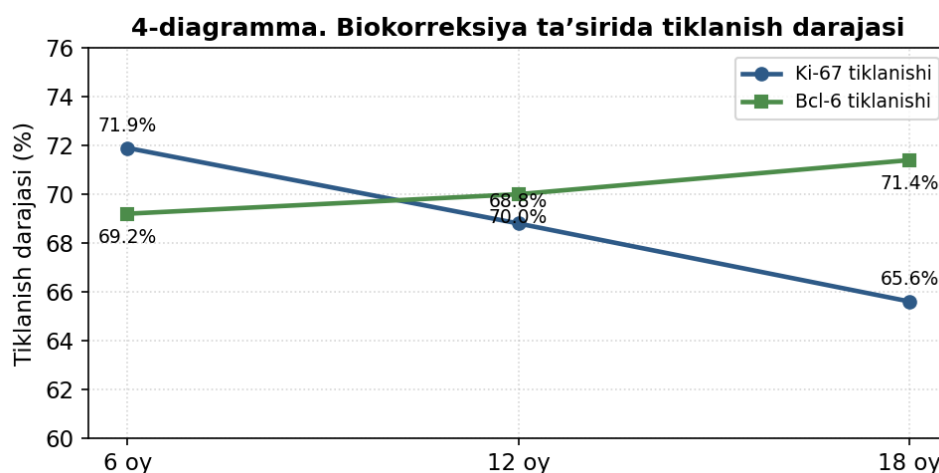
Turli yosh guruhlarida biokorreksiyaning qiyosiy immunogistokimyoviy samaradorligi (eksperimental ma'lumotlar)

Yosh	Marker	Nazorat, %	PM2.5+tamaki, %	Biokorreksiya, %	Tiklanish darajasi
6 oy	Ki-67	68	36	59	71,9%
6 oy	Bcl-6	24	11	20	69,2%
12 oy	Ki-67	61	29	51	68,8%
12 oy	Bcl-6	18	8	15	70,0%
18 oy	Ki-67	54	22	43	65,6%
18 oy	Bcl-6	12	5	10	71,4%

* $Tiklanish\ darajasi = (biokorreksiya - tajriba) / (nazorat - tajriba) \times 100\%$. Manba: eksperimental tadqiqot ma'lumotlari.



3-diagramma. Ki-67 va Bcl-6 ekspressiyasi (%) nazorat, PM2.5+tamaki va biokorreksiya guruhlarida (uch yosh bo'yicha).



4-diagramma. Biokorreksiya ta'sirida Ki-67 va Bcl-6 tiklanish darajasining yoshga bog'liq dinamikasi.

Ushbu ikki fitopreparatning antioksidant va immunomodulyator xususiyatlari PM2.5 va tamaki tutuni keltirib chiqaradigan oksidlovchi stress, sitokin ortishi va apoptozga qarshi yoʻnalgan boʻlib, ularni limfa tugunlaridagi patologik oʻzgarishlarning biokorreksiya uchun istiqbolli vositalar sifatida koʻrsatadi. Eksperimental maʼlumotlarga koʻra, biokorreksiya germinativ markazlarda Ki-67 bilan aks etuvchi proliferativ faollikni qayta faollashtirish va Bcl-6 bilan tavsiflanuvchi germinativ-markaz B-hujayrali funksional komponentni qisman tiklash orqali amalga oshadi (2-jadval; 3–4-diagrammalar).

Muhokama

Tahlil qilingan manbalar PM2.5 va tamaki tutunining limfa tugunlariga taʼsiri boʻyicha bir necha muhim qonuniyatni koʻrsatadi. Birinchidan, ikkala omilning asosiy zararlanish mexanizmi umumiy - oksidlovchi stress va NF- κ B vositasidagi yalligʻlanish sitokinlari kaskadi. Bu umumiylik ularning birgalikdagi taʼsiri additiv emas, balki sinergik boʻlishi mumkinligini nazariy jihatdan asoslaydi: bir omil (PM2.5) toʻqimada ROS darajasini koʻtarsa, ikkinchi omil (nikotin) mikrotsirkulyatsiya spazmi va ishemiya orqali antioksidant himoyani susaytiradi, natijada shikastlanish chuqurlashadi [7; 21].

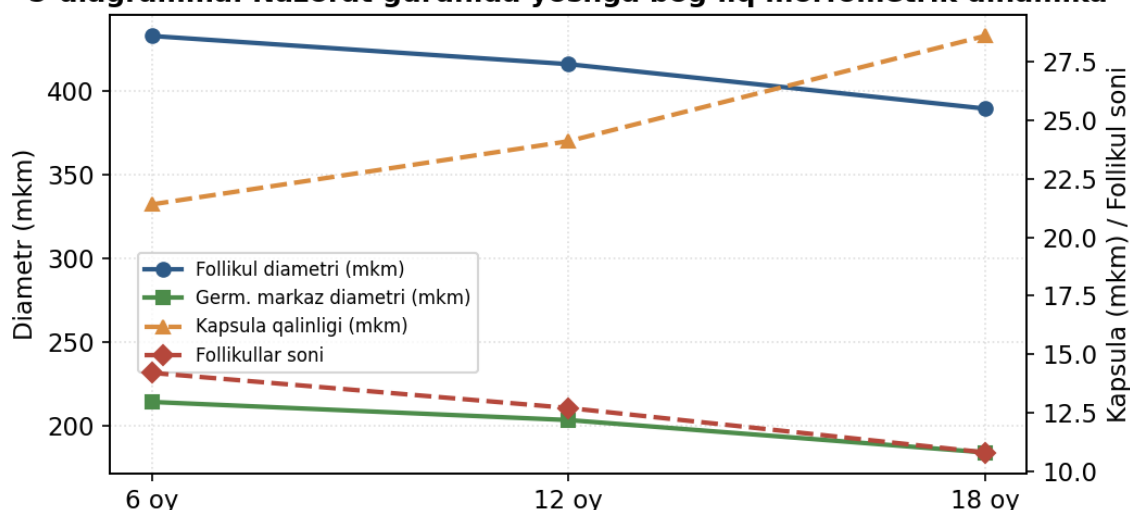
Ikkinchidan, «Nature Medicine»da chop etilgan yirik inson tadqiqoti [5] limfa tugunlariga atmosfera zarrachalarining toʻplanishi yoshga bogʻliq immun zaiflashuvning muhim omili ekanligini isbotladi. Bu topilma eksperimental hayvon modellarida kuzatilgan makrofag infiltratsiyasi, fagotsitoz qobiliyatining pasayishi va follikulyar arxitekturaning buzilishi bilan toʻliq mos keladi. Shuning uchun kalamushlardagi eksperimental morfologik natijalarni inson patologiyasiga ekstrapolyatsiya qilish maʼlum darajada asoslangan boʻlib, tashqi muhit omillarining immun tizimga taʼsirini oʻrganishda hayvon modellari qiymatini oshiradi.

Uchinchidan, Ki-67 va Bcl-6 markerlari dinamikasi kombinatsiyalangan taʼsirning funksional oqibatlarini miqdoriy baholashga imkon beradi. Eksperimental maʼlumotlar (2-jadval) barcha yosh guruhlarida ikkala marker ekspressiyasining sezilarli pasayishini koʻrsatdi - bu germinativ markazlardagi proliferativ faollik va B-hujayrali funksional komponentning susayishini, yaʼni gumoral immunitetning zaiflashuvini aks ettiradi. Adabiyotda tamaki tutuni germinativ markaz B-hujayralari va antigenga xos IgA induktsiyasini pasaytirishi haqidagi maʼlumotlar [23] ushbu immunogistokimyoviy natijalarni tasdiqlaydi.

Toʻrtinchidan, biokorreksiya taʼsirida Ki-67 va Bcl-6 ekspressiyasining tiklanishi (Ki-67 boʻyicha 65,6–71,9%, Bcl-6 boʻyicha 69,2–71,4%) kurkumin va silimarinning antioksidant va immunomodulyator taʼsiri toʻgʻrisidagi adabiyot maʼlumotlari bilan uygʻunlashadi. Bu ikki fitopreparat NF- κ B va TNF- α faollashuvini bostirib, glutation tizimini va Nrf2 vositasidagi antioksidant himoyani kuchaytirishi [33; 43] germinativ markaz funksiyasining qisman tiklanishining molekulyar asosi boʻlishi mumkin. Shu bilan birga, muhim qonuniyat aniqlandi: biokorreksiya PM2.5 va tamaki tutuni taʼsirini toʻliq «bekor qilmaydi», balki zararlangan funksional faollikni sezilarli darajada nazorat qiymatlari tomon siljitadi. Shuning uchun uning taʼsirini mutlaq regeneratsiya emas, balki ifodalangan muhofaza qiluvchi va funksional tiklovchi immunomodulyator taʼsir sifatida baholash ilmiy jihatdan asosliroqdir.

Beshinchidan, yoshga bogʻliq nozik farq kuzatildi: Ki-67 boʻyicha tiklanish samaradorligi yosh ortishi bilan bir oz pasaydi (71,9% $\rightarrow$ 65,6%), bu proliferativ zaxiraning yosh bilan cheklanishini koʻrsatadi; Bcl-6 boʻyicha esa tiklanish ulushi uch guruhda ham 69–71% oraligʻida barqaror qoldi, biroq absolyut ekspressiya yosh bilan pasayishni saqladi. Bu farq nazorat guruhida ham kuzatilgan yoshga bogʻliq morfometrik qayta tashkillanish (follikul va germinativ markaz diametrining, follikullar sonining kamayishi - 5-diagramma) fonida yuzaga keladi va biokorreksiya samaradorligini talqin qilishda yosh omilini hisobga olish zarurligini koʻrsatadi.

5-diagramma. Nazorat guruhida yoshga bog'liq morfometrik dinamika



5-diagramma. Nazorat guruhida limfa tuguni morfometrik ko'rsatkichlarining yoshga bog'liq dinamikasi (6, 12 va 18 oylik hayvonlar).

Umuman olganda, tahlil qilingan adabiyotlar PM2.5 va tamaki tutunining alohida ta'siri bo'yicha keng ma'lumotlar mavjudligini, biroq aynan ularning kombinatsiyalangan ingalyatsion ta'sirida limfa tugunlaridagi morfologik o'zgarishlar va ularning biokorreksiyasi bo'yicha ma'lumotlar hali yetarli emasligini ko'rsatadi. Bu esa mazkur yo'nalishda standartlashtirilgan eksperimental modellar asosida kompleks morfologik, morfometrik va immunogistokimyoviy tadqiqotlar o'tkazish zaruratini asoslaydi.

Xulosa

1. Havo ifloslanishi (2021 yilda 8,1 mln o'lim) va tamaki iste'moli (yiliga 8 mln o'lim) - global miqyosdagi yetakchi xavf omillari bo'lib, ularning umumiy toksik komponentlari immun tizimga, xususan limfa tugunlariga jiddiy zarar yetkazadi.

2. PM2.5 va tamaki tutunining zararlanish mexanizmlari umumiy - oksidlovchi stress, NF-κB vositasidagi yallig'lanish sitokinlari (TNF-α, IL-6, IL-1β), makrofag infiltratsiyasi, germinativ markazlar atrofiyasi va stromal skleroz. Shu sababli ularning birgalikdagi ta'siri sinergik xarakter kasb etadi.

3. Kombinatsiyalangan ta'sir limfa tugunida T- va B-zonalarning kamayishi, sinuslarning keskin kengayishi, germinativ markazlarning yo'qolishi hamda Ki-67 va Bcl-6 ekspressiyasining sezilarli pasayishi bilan namoyon bo'ladi.

4. Kurkumin va silimarin antioksidant va immunomodulyator xususiyatlari tufayli limfa tugunlaridagi patologik o'zgarishlarni qisman tiklashga qodir istiqbolli biokorrektorlar hisoblanadi; ularning ta'siri mutlaq regeneratsiya emas, balki muhofaza qiluvchi va funksional tiklovchi ta'sir sifatida baholanadi.

5. PM2.5 va tamaki tutunining kombinatsiyalangan ingalyatsion ta'sirida limfa tugunlaridagi morfologik o'zgarishlar va ularning biokorreksiyasi bo'yicha ma'lumotlarning yetarli emasligi ushbu yo'nalishda eksperimental morfologik tadqiqotlar o'tkazish zaruratini asoslaydi.

ADABIYOTLAR RO'YXATI:

1. Health Effects Institute. State of Global Air 2024: Special Report. Boston (MA): Health Effects Institute; 2024.
2. GBD 2021 Risk Factors Collaborators. Global burden and strength of evidence for 88 risk factors, 1990–2021. Lancet. 2024;403(10440):2162-2203. doi:10.1016/S0140-6736(24)00933-4.
3. World Health Organization. Ambient (outdoor) air pollution: fact sheet. Geneva: World Health Organization; 2024.

4. World Health Organization. Compendium of WHO and other UN guidance on health and environment, 2024 update. Geneva: World Health Organization; 2024.
5. Ural BB, Caron DP, Dogra P, Suda K, Zeine R, Siu S, et al. Inhaled particulate accumulation with age impairs immune function and architecture in human lung lymph nodes. *Nat Med*. 2022;28(12):2622-2632.
6. Sangkham S, Phairuang W, Sakunkoo P, Wiriyi W, Taneepanichskul N, Chavalparit O. An update on adverse health effects from exposure to PM_{2.5}. *Environ Adv*. 2024;18:100603.
7. Wang X, Jiang Y, Li H, et al. Air toxins disorder the NF-κB pathway leading to immune disorders and immune diseases. *Ecotoxicol Environ Saf*. 2025;299:118148.
8. Ge C, Tan J, Zhong S, et al. Effects of PM_{2.5} exposure on hematopoiesis and coupled immune disorder in adult male mice. *Ecotoxicol Environ Saf*. 2024;282:116-XX. [Необходимо уточнить номер статьи/страницы.]
9. Zhao J, Li X, Chen Y, et al. Fine particulate matter manipulates immune response to exacerbate microbial pathogenesis in the respiratory tract. *Eur Respir Rev*. 2024;33(173):230259.
10. Blocalzo A, et al. Particulate matter impairs immune system function by up-regulating inflammatory pathways and decreasing pathogen response gene expression. *Sci Rep*. 2023;13:12773.
11. Molecular mechanisms of air pollution-induced carcinogenesis and the emerging role of microplastics. *Cell Biol Toxicol*. 2025. [Необходимо уточнить авторов, том, номер/статью и DOI; PMC12781297 — это идентификатор PubMed Central, а не DOI.]
12. Causal relationships between air pollution and common autoimmune diseases: a two-sample Mendelian randomization study. *Sci Rep*. 2025;15:83880. [Необходимо уточнить авторов.]
13. Yang L, Li C, Tang X. Recent insights into particulate matter (PM_{2.5})-mediated toxicity in humans: an overview. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(14):8446. doi:10.3390/ijerph19148446.
14. Leszczyńska J, et al. The relationship between fine particle matter (PM_{2.5}) exposure and upper respiratory tract diseases. *J Pers Med*. 2024;14(1):98.
15. Miller GE, et al. Ambient PM_{2.5} and specific sources increase inflammatory cytokine responses. *Environ Res*. 2024;252:118-XX. [Необходимо уточнить номер статьи.]
16. Liu C, et al. Estimates of global mortality burden associated with short-term exposure to fine particulate matter (PM_{2.5}). *Lancet Planet Health*. 2024;8(3):e146-e155.
17. Chen J, Hoek G, et al. Long-term exposure to particulate matter and mortality: an update of the WHO global air quality guidelines systematic review and meta-analysis. *Environ Int*. 2024;191:108-XX. [Необходимо уточнить номер статьи.]
18. Zhang Y, et al. Atmospheric particulate matter 2.5 (PM_{2.5}) induces cell pyroptosis. *Biomed Environ Sci*. 2024;37(2):160-174.
19. Wang H, et al. Fine particulate matter 2.5 induces susceptibility to *Pseudomonas aeruginosa* infection via expansion of PD-L1^{high} neutrophils in mice. *Respir Res*. 2024;25:88.
20. Snoderly HT, et al. Animal models and mechanisms of tobacco smoke-induced chronic obstructive pulmonary disease. *J Toxicol Environ Health B Crit Rev*. 2023;26(5):275-305.
21. Wang Q, Li X, et al. Cigarette smoke modulates inflammation and immunity via ROS-regulated trained immunity and trained tolerance mechanisms. *Antioxid Redox Signal*. 2023;38(13):1041-1069.
22. Wulandari P, et al. Histopathological study of changes in white-pulp structure due to lymphoid depletion in the spleen of male rats caused by cigarette smoke. *Toxics*. 2026;14(2):113.
23. Bhalla M, et al. Cigarette smoke exposure attenuates the induction of antigen-specific IgA in the murine upper respiratory tract. *Mucosal Immunol*. 2021;14(6):1359-1370.
24. Speranza L, et al. Cigarette smoke sustains an immunosuppressive microenvironment inducing M2 macrophage polarization in lung cancer settings. *PLoS One*. 2024;19(5):e0303XX. [Необходимо уточнить полный номер e-location.]
25. Morissette MC, et al. Persistence of pulmonary tertiary lymphoid tissues following cessation of cigarette smoke exposure. *Respir Res*. 2014;15:49.

26. Demoor T, Bracke KR, Maes T, Vandooren B, Elewaut D, Pilette C, et al. Role of lymphotoxin- α in cigarette smoke-induced inflammation and lymphoid neogenesis. *Eur Respir J*. 2009;34(2):405-416. doi:10.1183/09031936.00101408.
27. Hernandez CP, Morrow K, Velasco C, Wyczzechowska DD, Naura AS, Rodriguez PC. Effects of cigarette smoke extract on primary activated T cells. *Cell Immunol*. 2013;282(1):38-43. doi:10.1016/j.cellimm.2013.04.005.
28. Robbins CS, Franco F, Mouded M, Cernadas M, Shapiro SD. Cigarette smoke exposure impairs dendritic cell maturation and T cell proliferation in thoracic lymph nodes of mice. *J Immunol*. 2008;180(10):6623-6628. doi:10.4049/jimmunol.180.10.6623.
29. Danov O, Wolff M, Bartel S, Böhlen S, Obernolte H, Wronski S, et al. Cigarette smoke affects dendritic cell populations, epithelial barrier function, and the immune response to viral infection with H1N1. *Front Med (Lausanne)*. 2020;7:571003. doi:10.3389/fmed.2020.571003.
30. Alisoltani A, Qiu X, Jaroszewski L, Sedova M, Iyer M, Godzik A. Gender differences in smoking-induced changes in the tumor immune microenvironment. *Arch Biochem Biophys*. 2023;739:109579. doi:10.1016/j.abb.2023.109579.
31. Memarzia A, Khazdair MR, Behrouz S, Gholamnezhad Z, Jafarnejhad M, Saadat S, et al. Experimental and clinical reports on anti-inflammatory, antioxidant, and immunomodulatory effects of *Curcuma longa* and curcumin, an updated and comprehensive review. *BioFactors*. 2021;47(3):311-350. doi:10.1002/biof.1716.
32. Makuch S, Więcek K, Woźniak M. The immunomodulatory and anti-inflammatory effect of curcumin on immune cell populations, cytokines, and in vivo models of rheumatoid arthritis. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2021;14(4):309. doi:10.3390/ph14040309.
33. Yuandani, Jantan I, Rohani AS, Sumantri IB. Immunomodulatory effects and mechanisms of *Curcuma* species and their bioactive compounds: a review. *Front Pharmacol*. 2021;12:643119. doi:10.3389/fphar.2021.643119.
34. Catanzaro M, Corsini E, Rosini M, Racchi M, Lanni C. Immunomodulators inspired by nature: a review on curcumin and echinacea. *Molecules*. 2018;23(11):2778. doi:10.3390/molecules23112778.
35. Marín-Palma D, Saldarriaga-Cáceres M, Echeverri-Torres M, et al. The impact of curcumin on immune response: an immunomodulatory strategy to treat sepsis. *Int J Mol Sci*. 2022;23(23):15021.
36. Hussain Y, et al. Curcumin, an active component of turmeric: biological activities, immunological and human health benefits—a comprehensive review. *Front Immunol*. 2025;16:1603018.
37. Momtazi-Borojeni AA, et al. Therapeutic potency of curcumin for allergic diseases: a focus on immunomodulatory actions. *Inflammopharmacology*. 2022;30(5):1537-1548.
38. Boroumand N, Samarghandian S, Hashemy SI. Immunomodulatory, anti-inflammatory, and antioxidant effects of curcumin. *J Herbmmed Pharmacol*. 2018;7(4):211-219. doi:10.15171/jhp.2018.33.
39. Esmaeil N, Anaraki SB, Gharagozloo M, Moayedi B. Silymarin impacts on immune system as an immunomodulator: one key for many locks. *Int Immunopharmacol*. 2017;50:194-201. doi:10.1016/j.intimp.2017.06.030.
40. Sayyad M, Sutar AD, Shivhare K, Shukla R, Flora SJS. Silymarin as a phytopharmaceutical agent: advances in mechanistic insights, formulation strategies, and pre-clinical applications. *Front Pharmacol*. 2025;16:1711653. doi:10.3389/fphar.2025.1711653.
41. Dhande D, Dhok A, Anjankar A, Nagpure S. Silymarin as an antioxidant therapy in chronic liver diseases: a comprehensive review. *Cureus*. 2024;16(8). doi:10.7759/cureus.67083.
42. Zhao Y, Zhou Y, Gong T, Liu Z, Yang W, Xiong Y, et al. The clinical anti-inflammatory effects and underlying mechanisms of silymarin. *iScience*. 2024;27(11):111109. doi:10.1016/j.isci.2024.111109.
43. Surai PF. Silymarin as a natural antioxidant: an overview of the current evidence and perspectives. *Antioxidants (Basel)*. 2015;4(1):204-247. doi:10.3390/antiox4010204.
44. Gillessen A, Schmidt HHJ. Silymarin as supportive treatment in liver diseases: a narrative review. *Adv Ther*. 2020;37(4):1279-1301.

45. Aghemo A, Alekseeva OP, Angelico F, Bakulin IG, Bakulina NV, Bordin D, et al. Role of silymarin as antioxidant in clinical management of chronic liver diseases: a narrative review. *Ann Med*. 2022;54(1):1548-1560. doi:10.1080/07853890.2022.2069854.
46. Петренко ВМ. Структурная организация лимфатического узла и лимфопоз. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2016;(5):1-13.
47. Пинаев СК, Пинаева ОГ, Чижов АЯ. Канцерогенные факторы дыма и опухоли лимфоидной ткани. *Экология человека*. 2024;(3):237-240.
48. Jones IA, St Helen G, Meyers MJ, et al. Biomarkers of secondhand smoke exposure in automobiles. *Tob Control*. 2014;23(1):51-57.
49. Бердникова НГ, и др. Влияние пассивного курения и PM2.5 на организм. *Пульмонология*. 2020;30(1):63-69.
50. Альпидовская ОВ. Динамика цитокинового профиля при табачной интоксикации. *Морфология*. 2024;162(4):613-616.
51. Левенец СВ, и др. Изменения зонального и клеточного состава тимуса белых крыс при воздействии табачного дыма. *Вестник морфологии*. 2020;26(1):23-29.
52. Стадников АА, и др. Иммуноцитохимическое исследование влияния пассивного курения на лимфоидные органы. *Морфология*. 2023;161(2):64-71.
53. Zuo L, Li Y, Wang H, et al. Cigarette smoke-induced pulmonary and intestinal barrier disruption via NF- κ B (p65) signaling. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*. 2014;307(1).
54. Abo-Zaid MA, et al. Histopathological and oxidative stress effects of tobacco smoke exposure on multiple organs in experimental animals. *Toxicol Rep*. 2025;14:130.
55. Kumar A, Singh A. Turmeric (*Curcuma longa*) affinity to CD3+CD4+/CD8+ receptors and its effect on thymocyte apoptosis. *J Immunotoxicol*. 2018;15(1):577-586.

Qabul qilingan sana 20.07.2026