

ЭКСПЕРИМЕНТАЛ ГИПЕРТИРЕОЗ ҲОЛАТИДА ОНА КАЛАМУШДАН ТУҒИЛГАН АВЛОДЛАРИ ОШҚОЗОН ОСТИ БЕЗИНИНГ ТЎҚИМАСИДАГИ МОРФОФУНКЦИОНАЛ ЎЗГАРИШЛАР ВА УНИ АНИҚЛАШ



Тогаева Гулнора Сиддиқовна, Орипов Фирдавс Суратович
Самарқанд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд ш.

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ТКАНИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПОТОМСТВА, РОЖДЕННОГО ОТ КРЫС-МАТЕРЕЙ, ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ГИПЕРТИРЕОЗЕ И ЕГО ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Тогаева Гулнора Сиддиқовна, Орипов Фирдавс Суратович
Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

MORPHOFUNCTIONAL CHANGES IN THE TISSUE OF THE PITUITARY GLAND OF OFFSPRING BORN TO A RAT MOTHER, IN EXPERIMENTAL HYPERTHYROIDISM AND SELF-DETERMINATION

Togayeva Gulnora Siddikovna, Oripov Firdavs Suratovich
Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: gulnora.togayeva1981@mail.ru

Резюме. Экспериментал гипертиреоз ҳолатида она каламушдан туғилган авлодларда ошқозон ости беzi тўқимасида турли морфофункционал ўзгаришлар кузатилди. Безнинг ҳужайравий тузилишидаги ўзгаришлар, гормонал дисбаланс ва инсулин секрециясидаги ўзгаришлар қайд этилди. Булар келажакда метабolik касалликлар ривожланиши хавфини ошириши мумкинлиги аниқланди. Она каламушида гипертиреоз ҳолати авлодларининг ошқозон ости беzi тўқималарида сезиларли ўзгаришларга олиб келиши мумкин. Бу ўзгаришларнинг чуқурроқ ўрганилиши ва уларни аниқлаш усуллариининг такомиллаштирилиши келажакда эндокрин касалликларнинг олдини олиш ва даволаш стратегияларини ишлаб чиқишига ёрдам беради.

Калим сўзлар: ошқозон ости беzi, гипертиреоз, эндокрин тизим, қалқонсимон без, гормон, метабolik касалликлар.

Abstract. Various morphofunctional changes were observed in the offspring of rats born with experimental hyperthyroidism and signs of hypothyroidism. Marked changes in cellular structure indicate hormonal imbalance and changes in insulin secretion. It has been found that this may increase the risk of developing metabolic diseases in the future. Hyperthyroidism in a mother rat can cause significant changes in the pancreatic tissue of her offspring. A deeper study of these changes and improved methods for their detection will help in the future to develop strategies for the prevention and treatment of endocrine diseases.

Key words: pancreas, hyperthyroidism, endocrine system, thyroid gland, hormone, metabolic diseases.

Ҳомиладорлик даврида қалқонсимон без гормонларининг синтезига турли омиллар, жумладан, инсон хорионик гонадотропини, эстрогенлар даражасининг ошиши, деиёдинация жараёнларидаги ўзгаришлар ва ёдга бўлган эҳтиёж таъсир қилиши мумкинлиги олимлар томонидан ўрганилган. Баъзи ҳомиладор аёлларда қалқонсимон без гормонлари даражаси нормага нисбатан фоизларда 9,7 дан 30% гача кўтарилиши мумкин. Ҳомиладор аёлларда қалқонсимон без функциясини ўз вақтида ташхислаш ва назорат қилиш жуда муҳим, чунки қалқонсимон безнинг интенсив ишлаши онада ҳам, ҳомилада ҳам патологик ўзгаришлар хавфини ошириши мумкин. Ҳомиладорлик даврида гипофиз-қалқонсимон без тизими сезиларли ўзгаришларга учрайди ва қалқонсимон без функцияси даражаси индивидуал хусусиятларга ва ҳомиладорликнинг даво-

мийлигига қараб жуда катта фарқ қилади. Ушбу ўзгаришлар ҳомиладор аёл ва ҳомиланинг ўзгарувчан метаболизмига мослашиш учун зарурдир, аммо улар қалқонсимон безнинг ишига таъсир қилиши ва маълум хавфларни келтириб чиқариши мумкин [5].

Ҳомиладор она қалқонсимон без гормонлари бутун ҳомиладорлик даврида муҳим рол ўйнайди. Улар эрта ҳомиладорлик даврида сариқ тананинг функциясини рағбатлантиради, бу эса ҳомиладорликни сақлаб қолишга ёрдам беради. Қалқонсимон без гормонлари органлар ва тизимларига турли хил таъсир кўрсатади. Ушбу гормонларнинг этишмаслиги ёки кўплиги органларга салбий таъсир кўрсатиши мумкин. Ҳомиланинг қалқонсимон беzi 12-ҳафтасидан бошлаб ишлай бошлайди, ундан олдин онанинг қалқонсимон без гормонлари ҳомиланинг тўлиқ фаолиятини

қоплайди. Шунинг учун она қалқонсимон без гормонларининг нормал даражаси ва уларнинг ҳомилага плацента орқали ўтиши эмбриогенезнинг дастлабки босқичларида жуда муҳимдир. Қалқонсимон без гормонлари тўқималарнинг ўсиши ва ривожланишига, оссификацияга ва ҳомиланинг марказий асаб тизимининг шаклланишига таъсир қилади. Болаларда нейрорсихологик ривожланишнинг бузилиши ҳомиладорлик даврида она қалқонсимон без гормонларининг номутоносивлиги билан боғлиқ [9].

Қалқонсимон без дисфункцияси туғиш давридаги аёлларда жуда кенг тарқалган ва ҳомиладорлик ва туғриқ даврида патологик жараёнлар бўлиши мумкин. Маълумки, онанинг қалқонсимон беzi ҳомиладорлик даврида физиологик ўзгаришларга учрайди. Ёд танқислиги кузатилмаган аёлларда қалқонсимон безнинг ҳажми одатда 10% га, ёд танқислиги бўлган ҳудудларда яшовчи аёлларда эса 20-40% га ошади. Одатда, трииодотиронин (Т3) ва тироксин (Т4) ишлаб чиқариш 50% га ошади, ёдга бўлган кунлик эҳтиёж эса икки баравар ортади [14].

Ҳомиладор аёлларда қалқонсимон безнинг функционал фаоллиги ҳомиладорлиқнинг биринчи триместрида инсон хорионик гонадотропини таъсири туфайли ортади. ХГЧ иккита суббирликдан иборат бўлиб, ХГЧ нинг а-кичик бирлиги ва қалқонсимон безни стимуляция қилувчи гормон ТТГ бир хил ва п- суббирликдан тузилиши жиҳатидан фарқ қилади. Бу ХГЧ нинг қалқонсимон безга стимуляция қилувчи таъсирини тушунтиради. Қалқонсимон безни ХГЧ билан рағбатлантириш жараёни ҳомиладорлик даврида физиологик ҳисобланади. Ҳомиладорлиқнинг биринчи триместридаги ҳар беш аёлдан бирида қон зардобдаги ТТГ гормонларининг даражаси вақтинча субнормал қийматларга тушиши мумкин, аммо вақтинчалик гестацион гипертиреоз барча ҳомиладор аёлларда ривожланмаслиги ҳам мумкин [11].

Транзитор гестацион гипертироидизмининг сабаблари кўп ҳомиладорлик пайтида ХГЧ концентрациясининг сезиларли даражада ошиши, яримпарчалан ш даври узокроқ бўлган ХГЧ изоформлари фракцияларининг кўпайиши, бу унинг узокроқ бўлишига олиб келади, шунингдек ТТГ гормонлари рецепторларининг аффинлигининг ошиши [13].

Гипертиреоз тўғридан-тўғри ҳомиланинг тушишига, кеч гестоз, прееклампсия, эрта туғилиш ва ҳомила вазни кам бўлиши билан боғлиқ. Гревес касаллигини ўз вақтида ташхислаш ва даволанишни ўз вақтида бошлаш она ва бола учун прогноз яхши бўлиб қолмоқда. Даволаш биринчи навбатда, ҳомиладорлик даврида Т4 даражасини меъёрнинг юқори чегарасида ушлаб туриш ёки ундан кўп бўлмаган 1,5 баравар ошириш билан онада эутиреозга эришишга ва тиреостатик дориларнинг минимал дозаларини қўллашга қаратилган [9].

Организмни стрессга чидамлилиги қалқонсимон безнинг ҳолатига боғлиқ. Гипотиреоз ҳолатида, қалқонсимон безнинг иши ёмонлашганда, тананинг мослашиш қобилияти пасаяди. Бу қондаги кортизол концентрациясининг пасайиши билан тасдиқланади. Ҳайвонларда ўтказилган тадқиқотлар шуни кўрсатдики, стресс омили ва гипотиреознинг комбинацияси тироцитларда синтезни рағбатлантирадиган қалқонсимон безни оғохлантирувчи гормон даражаси-

нинг ошишига олиб келади. Шу билан бирга, кортизол концентрациясининг ўзгариши кузатилади, бу нормадан ошиб кетади. Олинган натижалар тананинг қалқонсимон безнинг нормал ишлашига бўлган истагини тасдиқлайди. Бироқ, гипотиреоз ва стресс фонида қалқонсимон безда гистологик ўзгаришлар кузатилади, қонда қалқонсимон гормонлар синтезини камайтиради [1].

Кузатишлар натижасида лаборатория ҳайвонлари - оқ қаламушларнинг экспериментал тадқиқоти натижалари келтирилган. Лаборатория ҳайвонлари миясининг гистологик тадқиқотлари гипотиреоз даврида асаб тўқималарида сезиларли таркибий ўзгаришларни аниқлади. Нейроцитлар, нейроглия ва нерв толаларида зарарланиш кузатилди. Мия шикастланишининг биринчи белгилари тироидектомиядан кейин 14-кунда пайдо бўлди ва қон томирлари аномалиялари билан тавсифланади. Нерв тўқималаридаги структуравий ўзгаришлар 21-кун аниқ бўлди ва кортикал иштирок ва нейроглиал шикастланиш 28-кун кузатилди. 45 кунлик тажриба якунига кўра миянинг кучли шишиши, ядроларнинг бузилиши, нерв хужайраларининг нобуд бўлиши, глиоцитларда дегенератив ўзгаришлар ва нерв толаларининг демиелинизацияси кузатилди. Ушбу структуравий ўзгаришлар стереотипик бўлиб, мия ярим шарларининг барча қисмларида кузатилган. Экспериментал гуруҳдаги қаламушларда апатия, уйқучанлик ва фаоллиқнинг пасайиши кузатилди, улар 21-кун пайдо бўлди ва тажриба охирида кучайди. Топилмалар тироидектомиянинг мия морфологиясига сезиларли таъсири ва унинг кузатилган асаб касалликлари билан боғлиқлигини тасдиқлайди, қалқонсимон без гормонларининг марказий асаб тизимига таъсирининг муҳимлигини таъкидлайди [8].

Лаборатория оқ қаламушларда тиреотоксикознинг экспериментал модели ўтказилди. Сичконларга Л-тироксин 1 кг тана вазнига 1,6 мг дозада юборилди. Тажриба давомида қонда қалқонсимон без гормонлари ва қалқонсимон безни стимуляция қилувчи гормон даражаси аниқланиб, қалқонсимон безнинг гистологик текшируви ўтказилди. Натижалар шуни кўрсатдики, қаламушларнинг қонида қалқонсимон без гормонлари миқдори ошган, қалқонсимон безни стимуляция қилувчи гормон миқдори эса пасайган. Гистологик текширув экзоген тиротоксикоз билан қалқонсимон безда структуравий ўзгаришларни кўрсатди. Паренхи-мада лобулаларнинг атрофияси ва деформацияси, тироцитлар ва уларнинг ядролари ҳажмининг кичрайиши, кичик ва йирик фолликуллар нисбатининг бузилиши, фолликулалар эпителийнинг пролифератив фаоллигининг пасайиши кузатилди. Без стромасида склеротик ўзгаришлар ривожланган. Ушбу гистологик ўзгаришлар морфометрик ва иммуногистохимевий тадқиқотлар билан тасдиқланган [7].

Онада қалқонсимон безнинг патологияси билан плацентадаги эритроцит хужайралари шаклини ўзгартириш тенденцияси мавжудлиги ўрганилди. Бундан ташқари, кислород миқдорининг пасайиши виллоус дарахтнинг томирларида ҳам, интервиллоус бўшлиқда ҳам, айниқса гипертиреоз билан қайд этилган. Натрий, калий, темир, хлор ва мис миқдори, аксинча, ортди. Бу ўзгаришларнинг барчаси ҳомила гипоксиясига олиб келади [6].

Қалқонсимон без касаллиги кенг тарқалган ва ҳомиладорлик даврга таъсир қилиши мумкин. Агар даволанмаса, бу ҳолатлар аборт, плацента ёрилиши, гипертензив касалликлар ва ҳомила ўсишидан орқада қолиш хавфини ошириши мумкин. Қалқонсимон без касалликлари, диабет ёки бошқа аутоиммун касалликлари бўлганлар, шунингдек, қалқонсимон без касаллиги билан даволанган ёки даволанаётган. Оилада аутоиммун қалқонсимон без касалликларига чалинган аёлларда скрининг тавсия этилади. Даволаш ҳомиладорлик жараёни яхшилаш учун муҳимдир. Гипотиреоз бўлган аёлларда қалқонсимон без гормонларининг оптимал даражасига эришиш учун левотироксинни қабул қилиш тавсия этилади. Гипертиреозни даволаш антииреод дориларни ўз ичига олади. Туғруқдан кейинги тиреодит, қалқонсимон без дисфункциясининг туғруқдан кейинги энг кенг тарқалган шакли бўлиб, гипертиреоз ёки гипотиреоз шаклида намоён бўлиши мумкин. Левотироксин эмизикли ёки ҳомиладор бўлишни режалаштирган ва касаллик белгилари бўлган аёллар учун кўрсатмадир [10].

Олимлар тиреод гормонлари ҳайвонлар ва одамларда глюкозага бўлган бардошлилигини пасайтиради. Бу таъсир ошқозон ости бези бета ҳужайралари ҳажмининг пасайиши билан бирга келади. Апоптоз ва бета ҳужайра пролиферациясининг BrdU белгиларини таҳлил қилиш учун терминал UTP nick end labeling (ТУНЕЛ) ва каспаз-3 ёрдамида ушбу ҳодисанинг механизмини ўргандилар. Тироксин билан даволашдан сўнг ошқозон ости бези бета ҳужайралари ҳажмининг камайиши сабаби каламушларда TUNEL ва каспаз-3-мусбат бета ҳужайралари сонининг кўпайиши туфайли бета-ҳужайралар апоптози тезлигининг ошиши кўринди. Бунга параллел равишда, тироксин билан даволаш каламуш панкреатик оролча ҳужайраларида апоптоз тезлигини оширди, бу эса инсулин ишлаб чиқарадиган бета-ҳужайралар олинадиган ўзак ҳужайралари ҳисса қўшади. Қалқонсимон без гормонлар билан даволашда тироксин препарати тўхтатилганда бета-ҳужайраларнинг кўпайиш тезлигининг кузатилган, бу БрдУ маркалаш индексининг ошиши билан тасдиқланади. Апоптоз туфайли бета-ҳужайраларнинг диструкция инсулин микдорининг пасайишига гипертиреоз сабаб бўлади. Гипертиреоз сабабли ошқозон ости бези бета ҳужайралари сонининг камайиши глюкоза бардошлилигининг пасайишини тушунтириши мумкин [12].

Ўтказилган тадқиқот натижасида кимёвий ифлослантирувчи моддаларнинг (кўрғошин ацетат ва натрий нитрат) алоҳида ва комбинацияланган таъсири экспериментал каламушлар авлодларининг ошқозон ости бези эндокрин аппаратида таркибий ва функционал бузилишларнинг ривожланишига олиб келиши аниқланди. Ошқозон ости бези эндокрин қисмининг ҳужайраларининг ўзгаришлари организмда углевод алмашинув метоболизми бузилишининг ривожланиш белгиларини кўришимиз мумкин [2].

Тадқиқот каламушларини гипокалорияли овқат билан озикланган ҳомиладор каламушларнинг ошқозон ости безида ва уларнинг наслларида морфофункционал ўзгаришлар аниқланди: паренхима ва ацинуслар майдонининг камайиши, шиш, фиброз ва строма липоматози, яллиғланиш инфильтрацияси, ядролар ва цитоплазмадаги дистрофик ўзгаришлар ва ацино-

цитлар апоптозининг фаоллашишини кўрсатди. Она каламушларда гиперферментемия, уларнинг наслида $\alpha 1$ антитрипсин даражасининг пасайиши фонида гипоферментемия аниқланган. Каламушлар ошқозон ости безининг бундай морфофункционал ўзгаришлари унинг доимий экзокрин дисфункциясининг ривожланиши ва унинг асосида турли хил органик патологияларнинг шаклланиши тадқиқот натижасида аниқланган [4].

Ушбу тадқиқотда ҳомиладорликнинг 17-кунида субгепатик обструктив холестаз билан оғриган оналардан туғилган оқ каламушлар авлодлари ошқозон ости безининг эндокрин қисмида структуравий ва функционал ўзгаришларни ўрганиш учун гистокимёвий ва морфометрик усуллардан фойдаланилди. Олинган маълумотларнинг таҳлили эндокрин оролчалар умумий майдонининг пасайишини ва насл туғруқдан кейинги ривожланишининг эрта даврида (15 кун) b ҳужайраларининг дегрануляциясини кўрсатди [3].

Хулоса. Ушбу тадқиқот натижалари шуни кўрсатдики, экспериментал гипертиреоз ҳолатида она каламушдан туғилган авлодларнинг ошқозон ости бези тўқималарида морфологик ва функционал ўзгаришлар кузатилди. Тиреод гормонларининг юқори микдори без тузилмаси ва унинг эндокрин функцияларига таъсир қилиб, ҳужайравий тузилмаларда дистрофик ва дегенератив ўзгаришлар юзага келишига олиб келди. Тадқиқот натижалари гипертиреознинг наслга узок муддатли таъсирини чуқурроқ ўрганиш зарурлигини кўрсатади. Шунингдек, ушбу ҳолатни бартараф этиш ва келажакда унинг таъсирини камайтириш учун профилактика ва даволаш чораларини ишлаб чиқиш муҳим ҳисобланади.

Адабиётлар:

1. Бильжанова Г.Ж., Чекуров И.В., Вишневская Т.Я. Морфофункциональный профиль щитовидной железы самцов крыс Wistar в рамках экспериментальной модели «Гипотиреоз-стресс» // Известия Оренбургского государственного аграрного университета. – 2016. – № 2 (58). – С. 177-180.
2. Кузнецова Т.Е. Кабак С.Л. / Влияние факторов окружающей среды на бета-клетки поджелудочной железы новорожденных крыс // Медицинский журнал. - 2011. - № 2. - С. 51-55
3. Можейко Л.А., Беленинов А.С. / Морфофункциональная оценка эндокринного аппарата поджелудочной железы потомства крыс, родившихся в условиях холестаз // Журнал ГрГМУ 2011 №1. -С. 46-48.
4. Николаева О.В., Ковальцова М.В., Татарко С.В., Литвиненко Е. Ю./ Влияние гипокалорийной диеты на морфофункциональное состояние эндокринной части поджелудочной железы и обмен веществ у беременных крыс и их потомства // European Applied Sciencies. – 2014. – № 3. – С. 37–40.
5. Прилуцкий А.С., Глушич С.Ю. Физиологические изменения функции щитовидной железы во время беременности //Международный эндокринологический журнал. – 2015. – №. 5 (69). – С. 140-146.
6. Павлова Т.В. и др. Особенности эритроцитов плаценты при патологии щитовидной железы у матери //Актуальные проблемы медицины. – 2012. – Т. 17. – №. 4 (123). – С. 110-113.

7. Ризаев Ж. А., Хакимова С. З., Заболотских Н. В. Результаты лечения больных с хроническим болевым синдромом при дорсопатии бруцеллезного генеза //Uzbek journal of case reports. – 2022. – Т. 2. – №. 3. – С. 18-25.
8. Ризаев Ж. А., Назарова Н. Ш., Кубаев А. С. Особенности течения заболеваний полости рта у работников производства стеклопластиковых конструкций //Вестник науки и образования. – 2020. – №. 21-1 (99). – С. 79-82.
9. Ризаев Ж. А., Абдуллаев А. С., Кубаев А. С. Перспективы лечения невритов в комплексе с этилметилгидроксипиридина сукцинат и комбилипен //Современная медицина: новые подходы и актуальные исследования. – 2022. – С. 20-24.
10. Ризаев Ж. А. и др. Психосоциальное поведение подростков в различных стоматологических процедур //Science and Education. – 2023. – Т. 4. – №. 2. – С. 375-383.
11. Стадник Н.А., Боташева В.С. Морфология щитовидной железы при экспериментальном тиреотоксикозе //Кубанский научный медицинский вестник. – 2014. – №. 3. – С. 102-108.
12. Эркенова Л.Д. Морфологические изменения головного мозга при гипотиреозе //Кубанский научный медицинский вестник. – 2012. – №. 1. – С. 197-199.
13. Braverman L.E. The Thyroid: A Fundamental and Clinical Text. 9th Ed. Part IX. Thyroid disease during pregnancy/ L.E. Braverman, R.D. Utiger. Lippincott Williams and Wilkins. 2005. P. 1086-1108.].
14. Carney L.A., Quinlan J.D., West J.M. Thyroid disease in pregnancy //American family physician. – 2014. – Т. 89. – №. 4. – С. 273-278.
15. Casey B.M., Dashe J.S., Wells C.E., McIntire D.D. [et al.] Subclinical hyperthyroidism and pregnancy outcomes // Obstet. Gynecol.) 2006. Vol. 107. N 2 (Pt. 1). P. 337-341.
16. Jörns A., Tiedge M., Lenzen S. Thyroxine induces pancreatic beta-cell apoptosis in rats //Diabetologia. – 2002. – Т. 45. – С. 851-855.
17. Lazarus J.N. Thyroid and pregnancy // Int. J. Endocrinol. Metab. 2005. Vol. 3. N 4. P. 149-152.)
18. Stagnaro-Green A., Abalovich M., Alexande E., Azizi F. [et al.] //Guidelines of the American Thyroid Association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and postpartum / // Thyroid. 2011. Vol. 21. N 10. P. 1081-1125.].

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ТКАНИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПОТОМСТВА, РОЖДЕННОГО ОТ КРЫС- МАТЕРЕЙ, ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ГИПЕРТИРЕОЗЕ И ЕГО ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Тогоева Г.С., Орупов Ф.С.

Резюме. У потомства, рожденного от матери-крысы, при экспериментальном гипертиреозе в ткани поджелудочной железы наблюдались различные морфофункциональные изменения. Отмечены изменения клеточной структуры железы, гормональный дисбаланс и изменения секреции инсулина. Было обнаружено, что это может увеличить риск развития метаболических заболеваний в будущем. Гипертиреоз у матери-крысы может вызвать значительные изменения в ткани поджелудочной железы ее потомства. Более глубокое изучение этих изменений и совершенствование методов их обнаружения поможет в будущем разработать стратегии профилактики и лечения эндокринных заболеваний.

Ключевые слова: поджелудочная железа, гипертиреоз, эндокринная система, щитовидная железа, гормон, метаболические заболевания.