



**EKSPERIMENTAL GIPOTIREOZ FONIDA JIGARNING CHAP VA
O'NG BO'LAKLARI QON TOMIRLARI TUZILISHINING
O'ZGARISHLARI**

Sagdullayeva Mahmuda Kamalovna¹

Axmedova Sayyora Muxamadovna²

*¹Mustaqil izlanuvchi, Odam anatomiyasi va OXTA kafedrası, Toshkent davlat
tibbiyot universiteti*

ORCID: 0000-0002-2231-2609

Email: sagdullayevamahmuda1969@gmail.com

*²T.f.d., professor, Odam anatomiyasi va OXTA kafedrası, Toshkent davlat
tibbiyot universiteti*

ORCID: 0000-0001-6040-5200

Annotatsiya

Ushbu tezisda tiamazol (merkazolil) yordamida chaqirilgan eksperimental gipotireoz fonida oq zotsiz kalamushlar jigarining chap va o'ng bo'laklari qon tomirlari tuzilishidagi o'zgarishlar bayon etilgan. Tadqiqot 17 ta hayvonda o'tkazildi: nazorat guruhi (n=5) hamda gipotireozning 10-, 30- va 60-kunlaridagi guruhlar (har birida n=4). Jigar bo'laklaridan olingan namunalar neytral formalinda fiksatsiya qilinib, kesmalar gematoksilin-eozin usulida bo'yaldi, morfometriya G.G. Avtandilov usuli bo'yicha o'tkazildi. Gipotireoz fonida portal traktlardagi tomirlar kengayishi, ularning bo'shlig'ida qon plazmasi va shaklli elementlarning dimlanishi, tomir devori va atrofidagi biriktiruvchi to'qimaning bo'shashishi hamda sinusoid kapillyarlarning notekis kengayishi aniqlandi; tomir o'zgarishlari gepatotsitlarning distrofik o'zgarishlari bilan birga kechdi. Natijalar gipotireozda jigar mikrotsirkulyator o'zanining qayta qurilishini tavsiflaydi va endokrin kasalliklar fonidagi jigar shikastlanishining morfologik asoslarini aniqlashtiradi.



Kalit so'zlar: *gipotireoz, jigar, chap bo'lak, o'ng bo'lak, qon tomirlar, mikrotsirkulyator o'zan, sinusoid kapillyarlar, tiamazol, morfometriya.*

Dolzarblik

Qalqonsimon bez kasalliklari dunyoda eng keng tarqalgan noinfeksion kasalliklar qatoriga kiradi; gipotireoz - qalqonsimon bez gormonlari (T3, T4) yetishmovchiligi yoki ularning nishon to'qimalarga ta'sirining turg'un pasayishi natijasida rivojlanadigan klinik sindrom bo'lib, orttirilgan gipotireozning tarqalishi aholi orasida taxminan 1–2% ni tashkil etadi va dunyo bo'yicha ortib bormoqda [1]. Qalqonsimon bez gormonlari asosiy almashinuvning muhim tartibga soluvchilari bo'lib, ularning kamayishi hujayralarda oksidlanish jarayonlari va umumiy metabolism darajasining keskin pasayishiga olib keladi [2]. Jigar qalqonsimon bez gormonlarining asosiy nishon a'zolaridan biri hisoblanadi: unda T4 ning faol T3 ga aylanishi, gormonlarning parchalanishi va ularning tashuvchi oqsillari sintezi amalga oshadi, tireoid gormonlar esa hepatotsitlardagi lipid, uglevod va oqsil almashinuvini tartibga soladi [3]; gipotireozda jigar shikastlanishi alomatlari bemorlarning 70–80% ida qayd etiladi, jigar kasalliklarida esa tireoid gormonlar sekretsiyasi va almashinuvi izdan chiqadi [4]. Eksperimental ma'lumotlarga ko'ra, tireoid gormonlar angiogenezni va endoteliy hujayralari faolligini rag'batlantiradi [5], shuning uchun ularning yetishmovchiligi mikrotsirkulyator o'zan tuzilishi va funksiyasiga ta'sir qilishi mumkin; jigar sinusoidlari endoteliysi fenestralari orqali amalga oshadigan modda almashinuvining buzilishi esa to'qima trofikasini yomonlashtiradi [6]. Jigar tomir tizimi o'ziga xos tuzilgan: darvoza venasining chap va o'ng shoxlari jigarning mos bo'laklarini ta'minlaydi, shu sababli bo'laklarning tomir tuzilishini alohida o'rganish ahamiyatlidir [7]. Ekzogen intoksikatsiya ta'sirida jigarda yuz beradigan o'zgarishlar yetarlicha o'rganilgan bo'lsa-da, mikrotsirkulyator o'zanning gipotireoz sharoitidagi holati, ayniqsa jigarning chap va o'ng bo'laklarini qiyosiy tavsiflovchi morfologik ma'lumotlar yetarli emas - bu tadqiqotning maqsadini, ya'ni



eksperimental gipotireoz fonida jigarining chap va o'ng bo'laklari qon tomirlari tuzilishidagi o'zgarishlarni o'rganishni, belgilaydi.

Material va metodlar

Tadqiqot materiali sifatida massasi 180–250 g bo'lgan zotsiz oq kalamushlar ($n=17$) xizmat qildi; hayvonlar 4 guruhga ajratildi: nazorat guruhi ($n=5$, hech qanday ta'sirsiz) va gipotireoz modellashtirilgan guruhlar — 10-, 30- va 60-kunlik (har birida $n=4$). Eksperimental gipotireoz xalqaro biologik etika qo'mitasi konvensiyasi me'yorlariga muvofiq tiamazol (merkazolil) yordamida chaqirildi: 100 g tana massasiga 0,5 mg dozada 14 sutka davomida, so'ngra 100 g ga 0,25 mg qo'llab-quvvatlovchi dozada berildi [8]. Tajriba muddati tugagach hayvonlar efir narkozi ostida o'ldirildi, jigarining chap va o'ng bo'laklaridan olingan bo'laklar 10% neytral formalinda fiksatsiya qilindi, yarim yupqa kesmalar gematoksilin-eozin, Veygert hamda van Gizon usullarida bo'yaldi. Morfometriya G.G. Avtandilov usuli bo'yicha, yorug'lik mikroskopida okulyar to'rlar va MOB-1-15 LOMO vint-okulyar mikrometri yordamida o'tkazildi [9]: tomir tuzilmalarida 1 mm² maydonga to'g'ri keladigan faoliyat ko'rsatayotgan gemokapillyarlar soni, ularning diametri va mikrotsirkulyator o'zanning umumiy maydoni (mkm²) har bir bo'lak (chap, o'ng) bo'yicha alohida aniqlandi; ma'lumotlar statistik usullar (Styudent–Uelch t-mezoni) bilan qayta ishlandi.

Natijalar

Nazorat guruhi hayvonlarda jigar parenximasi tartibli tuzilgan edi: gepatotsit tizimlari portal traktdan markaziy venaga qarab radial yo'nalgan, sinusoid kapillyarlar tor va yoriqsimon, portal tomirlar devori yupqa va bir tekis edi. Gipotireozning 10-kunida jigarining ikkala bo'lagida ham portal traktlardagi tomirlar kengayishi, ularning bo'shlig'ida plazma va shaklli elementlarning dimlanishi, tomir atrofidagi biriktiruvchi to'qimaning bo'shashishi va hujayrali infiltratsiya aniqlandi. 30-kunga kelib o'zgarishlar sinusoid darajasiga o'tdi: sinusoid kapillyarlar notekis kengaydi, gepatotsit



tizimlari ingichkalashib tartibi buzildi. 60-kunda markaziy vena bo'shlig'i kengaygan va qon elementlari bilan to'lgan holda aniqlandi, sinusoidlar kengligi notekis bo'lib qoldi - bu o'zgarishlarning tajriba davomida bartaraf bo'lmay, turg'un tus olishini ko'rsatdi. Chap va o'ng bo'laklarda tomir o'zgarishlarining umumiy yo'nalishi o'xshash bo'lib, ular dastlab portal traktlar tomirlarini, keyinchalik sinusoid kapillyarlar va markaziy venalarni qamrab oldi.

Morfometrik baholash bu dinamikani ob'ektiv tasdiqladi (nazorat guruhiga nisbatan $p < 0,05$ – $p < 0,001$): faoliyat ko'rsatayotgan gemokapillyarlar soni ikkala bo'lakda ham nazoratdan (chap - $285,4 \pm 6,2$; o'ng — $282,1 \pm 5,8$) 60-kungacha izchil kamaydi (chap — $212,3 \pm 4,8$; o'ng — $208,7 \pm 5,3$); gemokapillyarlar diametri esa aksincha ortdi (chap bo'lakda $8,24 \pm 0,18$ dan $12,65 \pm 0,31$ mkm gacha, o'ng bo'lakda $8,18 \pm 0,15$ dan $12,48 \pm 0,29$ mkm gacha); mikrotsirkulyator o'zanning umumiy maydoni 30-kunga qadar kengayib (chapda 18250 ± 410 , o'ngda 17980 ± 390 mkm²), 60-kunda qisman pasaydi (chapda 16950 ± 420 , o'ngda 16680 ± 400 mkm²). Barcha muddatlarda chap bo'lak ko'rsatkichlari o'ng bo'lakka nisbatan bir muncha yuqori qiymatlarda qayd etildi, bu ikkala bo'lakning gipotireozga bir xil yo'nalishda, ammo bir xil kuchda emas javob berishini ko'rsatadi.

Olingan natijalarni muhokama qilganda ularni tireoid gormonlar yetishmovchiligining jigar to'qimasiga bir necha yo'nalishdagi ta'siri bilan bog'lash mumkin: gormonlar tanqisligi gepatotsitlarda metabolizm va lipid almashinuvini buzib distrofik o'zgarishlarga olib keladi [10]; tireoid gormonlarning angiogenez va endoteliy hujayralari faolligini rag'batlantiruvchi ta'siri yo'qolishi tomir devori tuzilishi va tonusiga salbiy ta'sir qiladi [5]; sinusoid endoteliy fenestrallarining o'zgarishi esa gepatotsit bilan qon o'rtasidagi modda almashinuvini buzadi va to'qima trofikasini yomonlashtiradi [6]. Olingan ma'lumotlar tomir tizimining bosqichma-bosqich qayta qurilishini ko'rsatadi: dastlab portal tomirlar kengayishi va atrofdagi o'zgarishlar, so'ngra

sinusoidlar va markaziy venalardagi o'zgarishlar paydo bo'ladi - bu qonuniyat gipotireozda jigar shikastlanishi klinik jihatdan namoyon bo'lgunga qadar mikrotsirkulyator darajada boshlanishi mumkinligini ko'rsatadi [3, 4].

Xulosa

Eksperimental gipotireoz fonida jigarning chap va o'ng bo'laklari qon tomir tizimida bosqichma-bosqich, izchil qayta qurilish yuz beradi: 10-kunda portal traktlardagi tomirlar kengayishi, ularning bo'shlig'ida plazma va shaklli elementlarning dimlanishi hamda atrofdagi biriktiruvchi to'qimaning bo'shashishi va hujayrali infiltratsiya kuzatiladi; 30-kunga kelib jarayon sinusoid kapillyarlar darajasiga o'tib, ularning notekis kengayishi va gepatotsit tizimlarining ingichkalashishi bilan namoyon bo'ladi; 60-kunda esa markaziy vena kengayishi va sinusoidlardagi notekislik saqlanib, o'zgarishlar turg'un tus oladi.

Jigarning chap va o'ng bo'laklarida tomir o'zgarishlarining yo'nalishi va rivojlanish bosqichlari bir xil bo'lsa-da, morfometrik ko'rsatkichlar bo'yicha ozgina farq mavjud: barcha muddatlarda chap bo'lakda faoliyat ko'rsatayotgan gemokapillyarlar soni, ularning diametri va mikrotsirkulyator o'zan maydoni o'ng bo'lakka nisbatan bir muncha yuqori qiymatlarda qayd etildi (masalan, nazoratda chap bo'lakda $285,4 \pm 6,2$ ga nisbatan o'ng bo'lakda $282,1 \pm 5,8$; 60-kunda mos ravishda $212,3 \pm 4,8$ va $208,7 \pm 5,3$) - bu farq ikkala bo'lakning gipotireozga bir xil yo'nalishda, ammo bir xil kuchda emas javob berishini ko'rsatadi. Miqdoriy dinamika tomir qayta qurilishining progressiv xarakterini tasdiqlaydi: gemokapillyarlar soni ikkala bo'lakda ham izchil kamaydi (taxminan $285 \rightarrow 212$ chap bo'lakda, $282 \rightarrow 209$ o'ng bo'lakda), ularning diametri esa aksincha ortib bordi ($8,24 \rightarrow 12,65$ mkm va $8,18 \rightarrow 12,48$ mkm); mikrotsirkulyator o'zanning umumiy maydoni 30-kunga qadar kengayib, so'ngra 60-kunda biroz pasaydi - bu dastlabki kompensator kengayishdan so'ng o'zanning qisman "charchashi"ni aks ettiradi.

Tomir tizimidagi bu o'zgarishlar gepatotsitlarning distrofik o'zgarishlari bilan parallel kechadi, bu esa mikrotsirkulyator buzilishlarning jigar to'qimasi shikastlanishida mustaqil emas, balki parenxima o'zgarishlari bilan bog'liq yagona patogenetik zanjirning bo'g'ini ekanligini ko'rsatadi. Jigar bo'laklari tomirlarining morfometrik ko'rsatkichlarini nazorat va tajriba guruhlarida qiyosiy baholash gipotireoz fonida rivojlanadigan mikrotsirkulyator buzilishlarni miqdoriy jihatdan aniqlash, ularning klinik belgilar paydo bo'lishidan oldin boshlanishini hisobga olish hamda jigar shikastlanishini erta tashxislash va korreksiya usullarini patogenetik asoslash uchun ob'ektiv morfologik mezon bo'lib xizmat qiladi.

ADABIYOTLAR

1. Chaker L., Bianco A.C., Jonklaas J., Peeters R.P. Hypothyroidism // Lancet. – 2017. – Vol. 390(10101). – P. 1550–1562.
2. Mullur R., Liu Y.Y., Brent G.A. Thyroid hormone regulation of metabolism // Physiological Reviews. – 2014. – Vol. 94(2). – P. 355–382.
3. Malik R., Hodgson H. The relationship between the thyroid gland and the liver // QJM. – 2002. – Vol. 95(9). – P. 559–569.
4. Piantanida E., Ippolito S., Gallo D., et al. The interplay between thyroid and liver: implications for clinical practice // Journal of Endocrinological Investigation. – 2020. – Vol. 43. – P. 885–899.
5. Davis F.B., Mousa S.A., O'Connor L., et al. Proangiogenic action of thyroid hormone is fibroblast growth factor-dependent and is initiated at the cell surface // Circulation Research. – 2004. – Vol. 94(11). – P. 1500–1506.
6. Wisse E., De Zanger R.B., Charels K., Van Der Smissen P., McCuskey R.S. The liver sieve: considerations concerning the structure and function of endothelial fenestrae, the sinusoidal wall and the space of Disse // Hepatology. – 1985. – Vol. 5(4). – P. 683–692.



7. Martins P.N.A., Neuhaus P. Surgical anatomy of the liver, hepatic vasculature and bile ducts in the rat // Liver International. – 2007. – Vol. 27(3). – P. 384–392.
8. Cooper D.S. Antithyroid drugs // New England Journal of Medicine. – 2005. – Vol. 352(9). – P. 905–917.
9. Avtandilov G.G. Meditsinskaya morfometriya: Rukovodstvo. – M.: Meditsina, 1990.
10. Sinha R.A., Singh B.K., Yen P.M. Direct effects of thyroid hormones on hepatic lipid metabolism // Nature Reviews Endocrinology. – 2018. – Vol. 14. – P. 259–269.

