

**EKSPERIMENTAL GIPOTIREOZ FONIDA KALAMUSH
BOLALARIDA JIGARNING STRUKTURAVIY ELEMENTLARI**

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

Ilmiy tezisda tiamazol (merkazolil) yordamida chaqirilgan eksperimental gipotireoz fonida kalamush bolalari jigarining strukturaviy elementlari — stroma, portal traktlar, gepatotsit tizimlari, sinusoid kapillyarlari, gepatotsitlar va markaziy venalar — o'rganilgan. Tadqiqot 17 ta hayvonda (nazorat guruh n=5; gipotireozning 10-, 30- va 60-kunlari guruhlari, har birida n=4) o'tkazildi. Jigar bo'laklari neytral formalinda fiksatsiya qilinib, kesmalar gematoksilin-eozin, Veygert hamda van Gizon usullarida bo'yaldi, morfometriya G.G. Avtandilov usuli bo'yicha bajarildi. Gipotireoz fonida jigar strukturaviy elementlarida muddatga bog'liq, bosqichma-bosqich rivojlanuvchi o'zgarishlar aniqlandi: portal trakt tomirlari kengayishi va stroma bo'shashishi, gepatotsit tizimlari tartibining buzilishi, sinusoidlarning notekis kengayishi, gepatotsitlarda vakuolli distrofiya va ikki yadroli hujayralar ulushining ortishi. Natijalar jigar strukturaviy elementlarining gipotireozga munosabatini ob'ektiv tavsiflaydi.

Kalit so'zlar: gipotireoz, kalamush bolalari, jigar, strukturaviy elementlar, stroma, gepatotsitlar, sinusoidlar, portal trakt, morfometriya.

Dolzarblik

Qalqonsimon bez kasalliklari dunyoda eng keng tarqalgan noinfeksion kasalliklar qatoriga kiradi; gipotireoz — qalqonsimon bez gormonlari (T3, T4) yetishmovchiligi natijasida rivojlanadigan klinik sindromdir [1]. Tireoid gormonlar hujayradagi oksidlanish jarayonlari va asosiy almashinuvning muhim tartibga soluvchilari bo'lgani uchun ularning yetishmovchiligi deyarli barcha a'zo va tizimlar faoliyatini buzadi [2]. Jigar tireoid gormonlarning asosiy nishon a'zolaridan biri hisoblanadi: unda T4 ning faol T3 ga aylanishi amalga oshadi, gormonlar esa gepatotsitlardagi lipid, uglevod va oqsil almashinuvini boshqaradi [3, 4]; gipotireozda jigar shikastlanishi alomatlari bemorlarning 70–80% ida uchraydi [5]. Jigarning strukturaviy elementlari — stroma, parenxima (gepatotsit tizimlari), qon tomir tizimi (portal tomirlar, sinusoid kapillyarlar, markaziy venalar), o't yo'llari va sinusoid devoriga bog'liq hujayralar (endoteliotsitlar, Kupfer va Ito hujayralari) — jigarning yagona morfofunktsional asosini tashkil qiladi [6]. Tireoid gormonlar tanqisligi gepatotsitlarda lipid almashinuvi buzilishiga va distrofik o'zgarishlarga olib keladi [4], angiogenez va endoteliy faolligining pasayishi mikrotsirkulyator o'zan tuzilishiga ta'sir qiladi [7], sinusoid endoteliysidagi fenestralarning o'zgarishi esa gepatotsit va qon o'rtasidagi modda almashinuvini buzadi [8]. Ekzogen intoksikatsiya fonida jigar o'zgarishlari nisbatan keng o'rganilgan bo'lsa-da, gipotireoz sharoitida, ayniqsa kalamush bolalarida, jigarning strukturaviy elementlari yetarlicha tadqiq qilinmagan — bu tadqiqotning maqsadini, ya'ni gipotireoz fonida kalamush bolalari jigari strukturaviy elementlaridagi o'zgarishlarni muddatlar bo'yicha o'rganishni, belgilaydi.

Material va metodlar

Tadqiqot materiali sifatida zotsiz oq kalamush bolalari ($n=17$) xizmat qildi; hayvonlar 4 guruhga ajratildi: nazorat guruh ($n=5$, 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 [9]. Tajriba muddati tugagach hayvonlar efir narkozi ostida o'ldirildi, jigar bo'laklari 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 [10]: tomir tuzilmalarida gemokapillyarlar soni, ularning diametri va mikrotsirkulyator o'zan maydoni, shuningdek gepatotsit yadrosi diametri, ikki yadroli hujayralar ulushi, sinusoid kengligi, markaziy vena diametri va stroma ulushi aniqlandi; ma'lumotlar statistik usullar (Styudent–Uelch t-mezoni) bilan qayta ishlandi.

Natijalar

Nazorat guruhda jigar to'qimasi tartibli tuzilgan edi: portal traktida darvoza venasi, jigar arteriyasi va o't yo'li shoxlari aniq farqlandi, gepatotsit tizimlari radial yo'nalgan, sinusoid kapillyarlar tor va yoriqsimon edi. Gipotireozning 10-kunida avvalo tomir elementlari va stroma o'zgardi: portal traktlardagi tomirlar bo'shlig'i kengaydi, biriktiruvchi to'qima bo'shashdi, hujayrali infiltratsiya kuzatildi, periportal gepatotsitlar sitoplazmasi yengil vakuollashdi. 30-kunga kelib o'zgarishlar parenxima va sinusoidlarga o'tdi: sinusoid kapillyarlar notekis kengaydi, gepatotsit tizimlari ingichkalashdi va tartibi buzildi, gepatotsitlarning bir qismida vakuolli distrofiya belgilari paydo bo'ldi. 60-kunda gepatotsit tizimlarining radial yo'nalishi markaziy vena atrofida qisman saqlangan bo'lsa-da, sinusoidlar kengligi notekis bo'lib qoldi, gepatotsit yadrolari o'lchami notekisligi va ikki yadroli hujayralar ko'pligi

qayd etildi; o'zgarishlarning tajriba oxirigacha to'liq bartaraf bo'lmagani strukturaviy elementlar qayta qurilishining turg'un xarakterini ko'rsatdi.

Miqdoriy baholash bu dinamikani ob'ektiv tasdiqladi (nazorat guruhiga nisbatan $p<0,05$ – $p<0,001$): gepatotsit yadrosi diametri nazoratdagi $7,45\pm0,15$ mkm dan 60-kunda $5,85\pm0,11$ mkm gacha kamaydi, ikki yadroli gepatotsitlar ulushi $8,5\pm0,4\%$ dan $16,4\pm0,7\%$ gacha, sinusoid kengligi $8,20\pm0,18$ mkm dan $12,50\pm0,30$ mkm gacha, markaziy vena diametri $28,5\pm1,2$ mkm dan $44,2\pm2,1$ mkm gacha, stroma ulushi esa $3,8\pm0,2\%$ dan $7,8\pm0,5\%$ gacha ortdi; shu bilan birga 1 mm^2 maydondagi faoliyat ko'rsatayotgan gemokapillyarlar soni $284,5\pm6,1$ dan $210,5\pm4,7$ gacha izchil kamaydi, mikrotsirkulyator o'zan maydoni esa 30-kunga qadar ortib (15080 ± 310 dan $18150\pm400\text{ mkm}^2$ gacha), 60-kunda qisman pasaydi ($16820\pm410\text{ mkm}^2$). Demak, o'zgarishlar bir vaqtda emas, balki bosqichma-bosqich rivojlanadi: dastlab stroma va portal tomirlar, so'ngra sinusoidlar va gepatotsit tizimlari, oxirida markaziy vena darajasida namoyon bo'ladi.

Xulosa

Eksperimental gipotireoz fonida kalamush bolalari jigarining barcha asosiy strukturaviy elementlari (stroma, portal tomirlar, gepatotsit tizimlari, sinusoidlar, gepatotsitlar, markaziy vena) bir vaqtda emas, balki izchil va bosqichma-bosqich qayta quriladi: 10-kunda dastlab portal trakt tomirlari kengayadi va stroma bo'shashadi (hujayrali infiltratsiya bilan); 30-kunga kelib jarayon sinusoidlar va gepatotsit tizimlariga o'tadi — ular notekis kengayadi va tartibi buziladi, gepatotsitlarda vakuolli distrofiya kuchayadi; 60-kunda markaziy vena va gepatotsit yadrolari darajasida o'zgarishlar chuqurlashadi, dastlabki bosqich buzilishlari esa tajriba oxirigacha to'liq bartaraf bo'lmay saqlanadi — bu qayta qurilishning turg'un xarakterga ega ekanini tasdiqlaydi.

Aniqlangan o'zgarishlar bir necha o'zaro bog'liq mexanizm bilan izohlanadi: tireoid gormonlar tanqisligi gepatotsitlarda lipid va asosiy almashinuvni buzib vakuolli distrofiyaga olib keladi, angiogenez va endoteliy

faolligining pasayishi tomir devori va sinusoidlar tuzilishini o'zgartiradi, sinusoid fenestralari holatining o'zgarishi esa gepatotsitlar trofikasini yomonlashtiradi; bundan tashqari, yosh organizmda jigar strukturaviy elementlari shakllanishi hali tugallanmaganligi uning gormonal tanqislikka yuqori sezgirligini belgilaydi. Strukturaviy elementlarning sifat va miqdor jihatidan baholanishi gipotireoz fonida rivojlanadigan jigar shikastlanishini erta aniqlash hamda uni tuzatish 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. 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.
5. 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.
6. Kmiec Z. Cooperation of liver cells in health and disease // Advances in Anatomy, Embryology and Cell Biology. – 2001. – Vol. 161. – P. 1–151.
7. 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.
8. 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.

9. Cooper D.S. Antithyroid drugs // New England Journal of Medicine. – 2005. – Vol. 352(9). – P. 905–917.

10. Avtandilov G.G. Meditsinskaya morfometriya: Rukovodstvo. – M.: Meditsina, 1990.