

QALQONSIMON BEZ DISFUNKSIYASINING LIPID PEROKSIDLANISH PARAMETRLARIGA TA'SIRI VA EKSPERIMENTAL HAYVONLAR MIYASINING ANTIOKSIDANT HIMOYASI FERMENTLARINING FAOLLIGI

Mirzaqulov Jasurbek Soibjon o'g'li

Central Asian Medical University xalqaro tibbiyot universiteti Tibbiy biologiya va kimyo kafedrasida assistenti

Annotatsiya: Qalqonsimon bez gormonlari aqliy rivojlanish uchun zarurdir. Ushbu gormonlar etishmasligi bilan bolada miyada hujayralararo aloqalar rivojlanmaydi, miya yarim korteksining neyronlarining gipoplaziyasi va nerv tolalarining miyelinatsiyasi. Biroz vaqt o'tgach, bu o'zgarishlar qaytarilmas holga keladi. Kattalarda, etishmovchilik qalqonsimon gormonlar aqliy jarayonlarning sekinlashishi, xotiraning zaiflashishi va tashabbusning yo'qolishi bilan namoyon bo'ladi. Reflekslarning bo'shashish vaqtini sekinlashtirish ham xarakterlidir.

Kalit so'zlar: Korteks, gipertiroidizm, MDA, lipid peroksidlanishi, LPO, Intakt, Gipoterioz, Superoksid dismutaza, SOD.

Qalqonsimon bez disfunktsiyasida miya membranalarining retseptorlari xususiyatlarining o'zgarishiga olib keladigan omillardan biri biomembranlarning yo'q qilinishiga olib keladigan giperlipoperoksidlanishdir. Giperlipoperoksidlanish ko'rsatkichlaridan biri malondialdegid (MDA) darajasidir.

Malondialdegid darajasi (MDA). Buzilmagan kalamushlar miyasining turli qismlarida o'tkazilgan tadqiqotlar miya po'stlog'ida 127,5% ni tashkil etgan holda yuqori darajalarni ko'rsatdi va miyachada - miya yarim korteksida uning darajasidan 114,5% (3.5-rasm).

Gipotiroidizmning rivojlanishi tajriba hayvonlari miyasining barcha qismlarida lipid peroksidatsiyasining kuchayishi bilan namoyon bo'ldi (3.5-jadval). Shunday qilib, tajribaning 20-kunida korteks, miya ustuni va miyachadagi MDA darajasi statistik jihatdan sezilarli darajada 2,96 ga oshdi; mos ravishda 1,79 va 1,48 marta. Keyinchalik, uning miya yarim korteksidagi darajasi korteksdagi oldingi atama qiymatlariga nisbatan biroz pasayib, bir xil darajada qoldi. Magistralda va miyaning miyachaida sezilarli darajada 44,4% ga oshdi. Shu bilan birga, miyaning barcha qismlarida MDA darajasi buzilmagan kalamushlarnikidan 2,7 ga oshdi; Korteks, miya ustuni va miyachada mos ravishda 1,75 va 2,14 marta.

Gipotiroidizmida miyaning turli qismlarida MDA darajasining o'zgarishi dinamikasini solishtirganda shuni ta'kidlash kerakki, giperlipoperoksidlanish korteks va miya ustunida ko'proq namoyon bo'ladi. Ko'rinishidan, bu urg'ochilarda Gipotiroidizmning klinik belgilarining og'irligini tushuntirishi mumkin. L-tiroksinni yuborish orqali gipertiroidizm modelini yaratish ham kalamushlar miyasida membranani buzuvchi jarayonlarning faollashishiga olib keldi. Biroq, ularning zo'ravonlik tabiati hayvonlar guruhidan bir oz farq qildi.



Gipotiroidizm bilan kasallanganlar. Urg'ochilarda tajribaning 20-kunida MDA darajasi faqat miya yarim korteksida buzilmagan kalamushlarnikidan 72,5% ga oshib ketdi. Kelajakda biz lipid peroksidlanishining keskin kuchayishini kuzatdik, chunki MDA qiymatlari 2,59 standart qiymatlaridan sezilarli darajada oshib ketdi. Korteks, miya ustuni va miyachada mos ravishda 2,14 va 1,43 marta. Taqdim etilgan ma'lumotlardan ko'rinib turibdiki, LPO ning eng katta kuchayishi urg'ochi kalamushlarning korteksi va miya ustuni uchun xarakterlidir.

1-jadval

Korteks, miya ustuni va miyachadagi MDA darajasi eksperimental hayvonlar

Eksperimental guruhlar va kunlar	MDA darajasi, nmol/mg oqsil		
	Miya po'stlog'i	Ustuni	Miyacha
Intakt			
	0,069±0,002	0,088±0,006	0,079±0,008
Gipoterioz			
20 kun	0,204±0,013 ^a	0,158±0,015 ^a	0,117±0,009 ^a
30 kun	0,186±0,010 ^a	0,154±0,012 ^a	0,169±0,006 ^a

Eslatma: a - intakt va eksperimental guruhlarning ko'rsatkichlari o'rtasidagi farqlar sezilarli

Miyaning turli qismlarida MDA darajasining o'zgarishlar dinamikasini solishtirganda shuni ta'kidlash kerakki, gipertiroidizmda lipid peroksidatsiyasining kuchayishi 20-kuni faqat korteksda namoyon bo'ladi va patologik jarayonning kuchayishi bilan giperlipoperoksidlanish kuzatiladi. barcha to'qimalarda, tajriba hayvonlari miyasining korteksida ham, miyachada ham aniqroq. Binobarin, miyada giperlipoperoksidlanish Gipotiroidizmda ham, gipertiroidizmda ham qayd etiladi. Agar Gipotiroidizm bilan u har doim va miyaning barcha qismlarida aniqroq bo'lsa, gipotiroid bilan, tajriba oxirigacha.

Superoksid dismutaza (SOD) faolligi. Biz aniqlagan MDA tarkibidagi o'zgarishlar antioksidant himoya fermentlarining ta'sirining o'ziga xos xususiyatlari bilan bog'liq. Ushbu fermentlardan biri SOD bo'lib, u kislorod radikallarini dismutatsiya qilishda ishtirok etadi. Aytish kerakki, uning faoliyati o'ziga xos xususiyatlarga ega.

2-jadval

Eksperimental hayvonlarning miya yarim korteksi, miya ustuni va miyachadagi SOD faoliyati

Eksperimental Guruhlar va kunlar	Sod faolligi, e/l/min* mg oqsil		
	Miya po'stlog'i	Ustuni	Miyacha
Intakt			
	0,457±0,032	0,369±0,023	0,379±0,026
Gipoterioz			
20 kun	0,515±0,035 ^a	0,348±0,015	0,493±0,035 ^a
30 kun	0,186±0,010 ^a	0,444±0,031 ^a	0,545±0,036 ^a
Giperterioz			
20 kun	0,565±0,038 ^a	0,381±0,028 ^a	0,427±0,427 ^a
30 kun	0,499±0,038 ^a	0,449±0,022 ^a	0,258±0,015 ^a

Eslatma: a - intakt va eksperimental guruhlarning ko'rsatkichlari o'rtasidagi farqlar sezilarli.



Shunday qilib, urg'ochilarda SOD ning miya ustuni va miyachadagi faolligi taxminan bir xil bo'lib, $0,369 \pm 0,023$ va $0,379 \pm 0,026$ an'anaviy birlik / min * mg proteinni tashkil etdi, korteksda uning faolligi ulardan 1,24 va 1,21 ga oshdi. marta, mos ravishda.

Urg'ochilarda gipotiroidizmning ko'payishi tajribaning 20-kunida korteks va miyachada SOD faolligining mos ravishda 1,13 va 1,31 marta sezilarli darajada oshishiga yordam berdi, magistralda esa ferment faolligi qiymatlar ichida qoldi. Tajribaning 30-kuniga kelib, miyaning barcha qismlarida SOD ning past faolligi o'sishda davom etdi va buzilmagan kalamushlar indekslaridan 1,24 ga oshdi; Gipotiroidizm bilan og'rigan urg'ochi kalamushlarning korteksida, miya ustuni va miyachada mos ravishda 1,2 va 1,44 marta. Miyaning turli qismlarida SOD faolligining o'zgarishlar dinamikasini solishtirganda, patologik jarayonning kuchayishi bilan ferment faolligining bosqichma-bosqich o'sishini ta'kidlash kerak, korteks va miyachada aniqroq namoyon bo'ladi.

Urg'ochi kalamushlarda gipertiroidizmning 20-kunida ko'payishi korteks va miyachada SODning biroz faollashishiga olib keldi, eksperimental hayvonlarning miya ustunida esa ferment faolligi sezilarli darajada past edi.

Gipertiroidizmning 30-kunida miya yarim korteksidagi ferment faolligi avvalgi davr ko'rsatkichlari va buzilmagan kalamushlarga nisbatan mos ravishda 1,26 va 1,06 martaga kamayadi. Magistralda biz uning faollashishini (mos ravishda 1,18 va 1,22 marta o'sish) va miyachada - yuqoridagi ko'rsatkichlarning mos ravishda 1,66 va 1,57 marta kamayganini kuzatdik. Miyaning turli qismlarida SOD faolligining o'zgarishlar dinamikasini solishtirsak, shuni ta'kidlash kerakki, tajribaning 20-kunida biroz faollashgandan so'ng, u korteksda va ayniqsa miyachada pasayadi, miya ustunida esa asta-sekin faollashadi. patologik jarayon yomonlashadi.

Binobarin, gipertiroidizmning ko'payishi fermentning dastlabki bosqichlarida faollashishi va kelajakda uning tormozlanish bilan namoyon bo'lishi kuzatiladi.

Bu eksperimental hayvonlar miyasining korteks va miyachasida ko'proq aniqlanadi.

Katalaza faolligi. Peroksidlar va gidroperoksidlarning detoksifikatsiyasini ta'minlaydigan yana bir ferment katalazadir. Buzilmagan kalamushlarda uning faolligini o'rganish uning miya yarim korteksida yuqori faolligini, miya ustunida biroz pastroq ekanligini ko'rsatdi.

Binobarin, Gipotiroidizm ko'payganda, miyaning barcha qismlarida ferment faolligi asta-sekin o'sib boradi.

Eksperimentning 20-kunida urg'ochi kalamushlarda Gipotiroidizm modelining takrorlanishi standart qiymatlarga nisbatan miya yarim korteksida katalaza faolligining 1,13 martaga sezilarli darajada pasayishini ko'rsatdi.

3-jadval

Eksperimental hayvonlarning bosh miya po'stlog'i, ustuni va miyachadagi katalaza faolligi

Eksperimental Guruhlar va kunlar	Katalaza faolligi, mkmol H ₂ O ₂ /min*mg oqsil		
	Miya po'stlog'i	Miya ustuni	Miyacha
Intakt			
	0,270±0,014	0,256±0,008	0,265±0,008
Gipoterioz			
20 kun	0,239±0,007 ^a	0,242±0,006	0,267±0,004
30 kun	0,333±0,027 ^a	0,295±0,012 ^a	0,288±0,012
Giperterioz			
20 kun	0,243±0,008 ^a	0,271±0,012	0,235±0,007 ^a
30 kun	0,303±0,018 ^a	0,294±0,013 ^a	0,311±0,018 ^a

Eslatma: a – intakt va eksperimental guruhlarining ko'rsatkichlari o'rtasidagi farqlar sezilarli.



Shu bilan birga, miya ustuni va miyachada u buzilmagan kalamushlar oralig'ida qoldi. Patologik jarayonning yanada kuchayishi oldingi davrga nisbatan miyaning barcha qismlarida katalaza faollashishiga yordam berdi. Shu bilan birga, ferment faolligi eksperimental hayvonlarning korteksida va miya ustunida me'yoriy qiymatlardan sezilarli darajada 1,23 va 1,22 marta oshib ketdi, miyachada esa biz faqat o'sish tendentsiyasini kuzatdik.

Eksperimentning 20-kunida urg'ochi kalamushlarda gipertiroidizmning ko'payishi miyaning korteks va miyachada katalaza faolligini biroz pasayishiga olib keldi. Keyinchalik, u barcha bo'limlarda kuchayib ketdi va 1,12 standart qiymatlaridan sezilarli darajada oshib ketdi; mos ravishda 1,15 va 1,17 marta.

Binobarin, eksperimental hayvonlarda gipo- va gipertiroidizmning ko'payishi fermentning dastlabki bosqichlarida kamayishi va kelajakda uning faollashishi bilan namoyon bo'ladi.

Binobarin, urg'ochilarda gipo- va gipertiroidizmning ko'payishi miyaning turli qismlarida antioksidant himoya fermentlarining faolligidagi turli xil o'zgarishlar bilan namoyon bo'ladi. Bu peroksid radikallarini zararsizlantirishni ta'minlaydigan fermentativ va ferment bo'lmagan antioksidant himoya bilan to'qimalarning turli xil ta'minlanishidan dalolat beradi. Miya toksik metabolitlarning ta'siriga juda sezgir ekanligini hisobga olsak, qalqonsimon bez disfunktsiyasi bo'lgan urg'ochilarda tabiiy ravishda boshqacha javob berish mumkin.

Qalqonsimon bez gormonlari yetishmovchiligi kasalliklari keng tarqalgan bo'lib, jahon hamjamiyati mamlakatlari sog'liqni saqlash tizimlarining jiddiy muammolaridan biridir. Organizmda kechadigan qalqonsimon bez gormonlari yetishmovchiligi moddalar almashinuvining pasayishiga olib keladi. Bu esa to'qimalarning kislorod bilan yetarli ta'minlanmasligi yoki kisloroddan foydalanishning buzilishiga olib keladi, natijada turli xil patologik o'zgarishlar kelib chiqadi. Tibbiyotda qo'llanilib kelinayotgan dorivor moddalar orasida o'simlikdan ajratilgan biologik faol birikmalarning ahamiyati katta bo'lib, bular yuqori fiziologik faolligi, farmakologik ta'siri bilan tavsiflanadi. So'nggi paytlarda to'qima va hujayralardagi gipotireoz rivojlanishida energiya, kislorodning faol shaklini hosil bo'lishi bilan boradigan patologik jarayonlarni korreksiyalash muammolariga katta e'tibor qaratilmoqda. Adabiyotlar tahlili shuni ko'rsatadiki, qalqonsimon bez gormonlarini tartibga solish va miyada glutamat-ergik tartibga solish o'rtasida o'zaro bog'liqlik mavjud, ammo umuman olganda, bunday o'zaro bog'liqlik haqida aniq tasavvurga ega bo'lish uchun etarli ma'lumotlar yo'q. Uchta tajribadan olingan o'rtacha qiymatlar keltirilgan. Har bir tajribada har bir nuqta uchun qiymatlar 4 marta takrorlandi. Har bir nuqta uchun standart og'ishlar berilgan. Shunday qilib, bu ma'lumotlar markaziy asab tizimidagi qo'zg'atuvchi jarayonlar gipertiroidizm tormozlanish jarayonlardan ustun turadigan ma'lumotlarga mos keladi.

Qalqonsimon bez endokrin bezlar orasida eng muhim funksiyalarni bajaruvchi gormonlar ishlab chiqaradigan va shu orqali organizm metabolizmini boshqaradigan bez hisoblanadi [57]. Qalqonsimon bez funksiyasi gipofiz bezining tireotrop gormoni orqali boshqarilib, uning faoliyati ham o'z navbatida gipotalamusning tireotrop-rilizing gormoni tomonidan boshqariladi. Tireotrop gormoni qalqonsimon bezdan 7% triyodtironin va 93% tiroksin gormoni ajralishida katta ahamiyatga ega. Qalqonsimon bez gormonlari boshqaruvi muvozanati buzilganda, turli xildagi qalqonsimon bez disfunktsiyalari yuz beradi. Tireoid gormonlarning miqdori oshishi yoki kamayishiga ko'ra, qalqonsimon bez kasalliklari shartli ravishda ikki asosiy guruhga bo'linadi, gipotireoz va gipertireoz.

4-jadval

Gipotireozda qonda T₃ va T₄ fermentlari miqdorining o'zgarishi

№	Ko'rsatgichlar	n	Nazorat	Tajriba
1	T ₃ nmol/l	5	2,82±0.25	2.16±0.23



2	T ₄ nmol/l	5	81,80±7,0	70,11±6.49
---	-----------------------	---	-----------	------------

Gipotireozda qonda T₃ va T₄ fermentlari miqdorining o'zgarishi (M±m; n=5;) (Izoh: *p<0.05, **p<0.01) TTG ga tahlil qalqonsimon bezning faoliyatini tartibga soluvchi va tanadagi ko'plab jarayonlarga bilvosita ta'sir qiluvchi gormon miqdorini aniqlaydi. Tireotrop gormon gipofizda ishlab chiqariladi, so'ngra qon oqimiga va qalqonsimon bezga o'tadi. Bundan tashqari, TTG oqsillarni sintez qilish, asab tizimini shakllantirish va kislorodni tashishda yordam beradigan triyodtironin (T₃) va tiroksin (T₄) gormonlarini ishlab chiqarilishini kuchaytiradi. Agar tireotrop gormoni miqdori oshsa yoki kamaysa, ushbu jarayonlar buzilishi mumkin. TTG qon tahlili qalqonsimon bezning faoliyatida uchraydigan kasalliklarni T₃ va T₄ testlaridan oldinroq aniqlashga yordam beradi. Qalqonsimon bez gormonlarining yetishmasligi natijasida gipotireoz kasalligi vujudga keladi. Gipotireozning ko'p (90-95%) qismini birlamchi gipotireoz tashkil qiladi va tireoidit, qalqonsimon bez rezeksiyasi, radioaktiv yod bilan davolash, o'sma va boshqalar bunga sabab bo'ladi. Gipotireozda homiladorlik kam uchraydi, chunki qalqonsimon bez gormonlarining tanqisligi nasl berish va ko'payishga javobgar ichki a'zolarining faoliyatiga salbiy ta'sir ko'rsatadi. Tuxumdonlarda primordial follikulalar yetilishi sekinlashadi, ovulyatsiya jarayoni buziladi, sariq tana rivojlanishi susayadi.

Tadqiqot quyidagi bosqichlarda bajarildi. Sog'lom kalamushlarda merkazolilni in'eksiya qilish usulida gipotireoz kasalligi chaqirildi. Gipotireozda kalamush qoni tarkibidagi TTG, T₄, T₃, TPO, erT₄, erT₃ gormonlar o'zgarishi aniqlandi. Bunda quyidagi natijalarga erishildi, ya'ni gipotireoz sharoitida tiroksin (T₄) miqdori intakt kalamushga nisbatan 29,0% ga pasayganligi kuzatildi. Shuningdek sog'lom, gipotireoz va flavonoid moddalar bilan davolangan kalamushlarda turli organlar (qalqonsimon bez, jigar, yurak, buyrak, me'daosti bezi, ichakning boshlang'ich qismi, jinsiy organlar)da oksidlanishli stress va antioksidantlik jarayonlari aniqlandi. Kversetin va digidrokversetinni o'rganishda olingan tajriba natijalarini tahlil qilish shuni ko'rsatdiki, kversetin birikmasi digidrokversetenga nisbatan erkin radikallarga (DFPG va N₂O₂) nisbatan yuqori antiradikal faollikka ega. Lipidlarni peroksidlanish (LPO) jarayonlarini o'rganish shuni ko'rsatdiki, kversetin digidrokversetenga nisbatan kuchli antioksidantlik xossasini namoyon qildi.

Xotiraning susayishi, atrofdagi hodisalarga qiziqishning kamayishi, holsizlik, terining quruq va och sariq rangda bo'lishi, tana vaznining ortishi, yuz va ko'z qovoqlarining shishishi, tilning kattalashishi, nutqning noaniq bo'lishi, hayz tartibining izdan chiqishi gipotireozning asosiy belgilaridir. Homilador ayollarda birlamchi gipotireoz ko'pincha surunkali autoimmun tireoidit yoki diffuz toksik buqoq va boshqa xil buqoqlar jarrohlik yo'li bilan olib tashlangandan so'ng yuzaga keladi.

Surunkali autoimmun tireoiditda kuzatiladigan gipotireoz odatda homiladorlikdan avval aniqlanadi. Ammo autoimmun tireoiditning boshlanishi ba'zi hollarda homiladorlik davriga to'g'ri keladi. Autoimmun tireoiditni homiladorlikning erta davrlarida aniqlash uchun qalqonsimon bez faoliyatida buzilish borligi shubha qilingan homilador ayollar qonidagi autoimmun tanachalarni aniqlash tavsiya etiladi. Gipotireoz tashxisini tasdiqlash uchun qon zardobida TTG, T₃ va erkin T₄miqdori aniqlanadi. Birlamchi gipotireozda TTG ning qon zardobidagi miqdori meyoridan (1-3 mkg/l) ortadi, T₄va T₃ kam bo'ladi.

Xulosa: Qalqonsimon bez ishlamas yoki butunlay bo'lmasa ham u ona tomonidan platsenta orqali tireoid gormonlar bilan ta'minlanadi. Bola tug'ilgach undagi ona tereoid gormonlari tez kamaya boshlaydi. Tireoid gormonlar ayniqsa, erta neonatal davrda markaziy nerv sistemasining rivojlanishi, po'sloq neyronlari miyelinizatsiyasi uchun juda zarur. Ular yetishmaganda bola bosh miya po'slog'ida qaydmas yetshmovchiliklar buzilishlar yuzaga keladi.



Foydalanilgan adabiyotlar:

1. Абдулхабирова, Ф. М. Терапевтические маски гипотиреоза / Фарматека. – 2008. – №20. – С. 58–63.
2. Агафонов, А.В. Клинические и структурно-функциональные особенности состояния сердца и сосудов эластического и мышечного типов, их прогностическая значимость у больных артериальной гипертензией старших возрастов. Автореферат на соискание учёной степени доктора медицинских наук по специальности/ - Пермь, 2007. – 48с.
3. Азизова, О.А. Взаимосвязь клинических показателей с состоянием первичных и вторичных продуктов перекисного окисления липидов и белков/ Вестник Российской Академии Медицинских Наук. – 2010. - №1. – С. 18-22.
4. Альтшулер, Н.Э. Сравнительный анализ концентрации гормонов жировой ткани, показателей липидного обмена и инсулинорезистентности при субклиническом гипотиреозе в зависимости от наличия / отсутствия заместительной терапии левотироксином //Клиническая и экспериментальная тиреоидология. - 2011, т.7. - №3. – С. 53-58.
5. Аметов А.С., Белоножкина Е.С., Павлюченко И.И., Басов А.А. Про- и антиоксидантная система у больных гипотиреозом и ее изменения под влиянием препаратов липоевой кислоты//Пробл. эндокринолог. - 2007. - №2. – С. 49– 54. 264

