

GIPOTIROIDIZMNI EKSPERIMENTAL MODELLASHTIRISH

Quysinboyeva Mushtariy

Toshkent tibbiyot akademiyasi 3-kurs talabasi

O'zbekiston, Toshkent sh.

Annotatsiya: Gipotiroidizm zamonaviy klinik amaliyotda eng keng tarqalgan patologik yo'nalishlaridan biridir. Qalqonsimon bez gormonlarining tasiri deyarli barcha a'zolar va to'qimalar bo'lganligi sababli, qalqonsimon bez gormonlari yetishmovchiligi bilan yuzaga keladigan morfologik va klinik ko'rinishlar juda xilma-xildir. Laboratoriya hayvonlarida gipotiroidizmning eksperimental modellari gipotiroidizmning asosiy patofiziologik mexanizmlarini klinikagacha o'rganish, shuningdek, davolash-profilaktika ta'sirining samaradorligini baholash uchun keng qo'llaniladi. Hozirgi vaqtda gipotiroidizmning samarali modellarining bir nechta guruhlari ishlab chiqilgan. Modellarning har biri turli printsiplarga asoslanadi, afzalliklari va kamchiliklariga ega va eksperimentning maqsad va vazifalariga qarab foydalanish mumkin. Ushbu sharhda biz gipotiroidizmni modellashtirish usullaridan ko'rib chiqamiz va ulardan foydalanishning ba'zi istiqbolli yo'nalishlarini ko'rsatamiz.

Kalit so'zlar: eksperimental modellar, hipotiroidizm, parhez modellari, yod, dori modellari, propiltiouratsil, metimazol.

Tadqiqot maqsadi: Laboratoriya hayvonlarida gipotiroidizmni modellashtirishning zamonaviy usullarini ko'rib chiqish, gipotiroidizmning ba'zi eksperimental modellarining afzalliklari va kamchiliklarini ko'rsatish.

Materiallar va uslublar. Ushbu mavzu bo'yicha 9 ta xorijiy adabiyot manbalari tahlili o'tkazildi.

Natijalar: Ushbu modellashtirish tamoyillari tadqiqotning aniq maqsad va vazifalari uchun zarur bo'lgan gipotiroidizm rivojlanishining deyarli barcha asosiy shartlarini simulyatsiya qilish imkonini beradi.

Gipotiroidizmning parhez modeli: tamoyillari, afzalliklari va kamchiliklari. Yod, sutemizuvchilar organizmidagi arizmas tarkibda uchrashiga qaramay, yetarli miqdordagi qalqonsimon gormonlar ishlab chiqarish uchun zarur bo'lgan muhim mikroelementdir. Bir kishi uchun yodning kunlik normasi o'rtacha 100-200 mkgni tashkil qiladi va yod miqdori 40-80 mkg gacha kamayishi bilan yod tanqisligi rivojlanadi. Bu qalqonsimon bez funksiyasining klinik jihatdan sezilarli darajada zaiflashishiga olib kelmasa ham, markaziy asab tizimining rivojlanishining buzilishi bilan birga keladi [1]. Homiladorlik davrida buyraklar tomonidan yodning filtratsiyasi oshadi, bu kunlik yod miqdorini 200 mkg gacha oshirishni talab qiladi; aks holda, yodning homilaga yetkazilishi kamayadi va asta-sekin bo'qoq paydo bo'ladi [2]. Bundan tashqari, subklinik yod tanqisligi yurak-qon tomir tizimiga salbiy ta'sir qiladi [3]. M. Kulimbetov va boshqalar boshchiligidagi tadqiqot guruhi O'zbekistonning yod-endemik mintaqalaridagi

oziq-ovqat mahsulotlaridan foydalanishga asoslangan yod tanqisligi dietasini ishlab chiqdi. Ushbu dietadan foydalangan holda gipotiroidizmni modellashtirish oq kalamushlarda amalga oshirildi. Tadqiqotchilar shuni ko'rsatdiki, oziq-ovqatda yodning surunkali tanqisligi kalamushlarda qalqonsimon follikulyar hujayralar tomonidan T4 sekretsiasining pasayishi, shuningdek, uning strukturasi qayta tashkil etilishi, ya'ni kichik follikulyar adenomalarning shakllanishi va ko'payishi bilan tavsiflangan doimiy gipotiroidizmning rivojlanishiga olib keladi [1]. Tadqiqot shuni ko'rsatdiki, urg'ochilarning avlodlari 8-12 hafta davomida yod tanqisligi bilan oziqlangan va antitiroid kaliy qo'shimchalari tiosianat (KSCN, 25 mg/kun) nazorat guruhiga nisbatan sekinroq vazni ortdi. Bundan tashqari, eksperimental guruhda tug'ruq paytida ona sichqonlar o'limi ko'proq va homila o'limi ehtimoli oshgan [4].

Gipotiroidizmning eksperimental parhez modelining afzalliklari laboratoriya hayvonlarida yod darajasining bosqichma-bosqich pasayishi, qo'shimcha murakkab jarrohlik va invaziv manipulyatsiyalarni talab qilmasdan, haqiqiy klinik sharoitlar bilan yuqori darajada o'xshashligi va *dietali modelning kamchiliklari* kamligi va pastligidir. Yod tanqisligi bo'lgan maxsus dietalarini yaratishning murakkabligi oziq-ovqat tarkibidagi yod miqdorini aniq hisoblash va gipotiroidizmning rivojlanishi uchun zarur bo'lgan vaqt hisoblanadi.

Gipotiroidizmning dori preparatlari modeli: tamoyillari, afzalliklari va kamchiliklari

Qalqonsimon bezning gipofunksiyasini dori-darmonli modellashtirish tamoyillari laboratoriya hayvonlariga follikulyar hujayralar faoliyatini va qalqonsimon bez tomonidan qalqonsimon gormonlar ishlab chiqarishni buzadigan antitiroid (tireostatik) vositalarni yuborishdan iborat [5].

Eksperimental tadqiqotlarida Y. Kruk va boshqalar. [14] va E. Manuk va boshqalar. [6] kalamushlarda gipotireozni taqlid qilgan, tireostatik vosita merkazolilni 8 hafta davomida 10 mg/kg dozada maxsus oshqozon naychasi orqali kiritilgan. Metimazolning mexanizmi tiroid peroksidazasini (tiroperoksidaza) blokirovka qilish orqali T4 va T3 ishlab chiqarishni ingibitor qilishga asoslangan, bu tirozin aminokislotalarining yodlanishining buzilishiga, ya'ni qalqonsimon bez gormonlari tarkibiga yodning kirib qolishiga olib keladi.

R. Maksyutov va boshqalar. [7], gipotiroidizmni taqiq qilish uchun 3 hafta davomida intragastral naycha orqali tana og'irligi 180-220 g bo'lgan erkak kalamushlarga 2,5/100 g BV dozada merkazolil yuborilgan. Tajriba oxirida qalqonsimon bezning gistologik tekshiruvi quyidagi rasmni ko'rsatdi: markaziy bo'shliq follikulalarida kolloidlar sonining kamayishi va follikulyar tirotsitlardan masofaning qisqarishi; ba'zi follikullarda kolloid butunlay yo'q edi, bu qalqonsimon gormonlar sintezining buzilishi bilan bog'liq; tirotsitlar destruktiviyasi belgilari (hujayralarning balandligining pasayishi va shakli ovalga o'zgarishi, tirotsitlar devorlarining deformatsiyasi va burmalari, shuningdek, xromatin induratsiyasi). Erkin T4 ning immunoenzimometrik tahlili ma'lumotlari gipotiroid holatining rivojlanishini tasdiqladi:

N. Bhargava va uning hamkasblari 32 kun davomida merkazolilni ichimlik suvida (0,05% eritma) qo'llash orqali gipotiroidizmni modellashtirdilar. Eksperimental kalamushlarda gipotiroidizmning rivojlanishi, merkazolilsiz suv qabul qilgan nazorat kalamushlari bilan solishtirganda, ichak bo'shlig'ida harorat, sistolik qon bosimi, yurak urish tezligi va plazma triyodotironin (umumiy T3), tiroksin va T3 kontsentratsiyasining sezilarli darajada pasayishi bilan isbotlangan. Bundan tashqari, metimazol bilan davolangan kalamushlarda og'irlik darajasi hayvonlarning nazorat guruhiga qaraganda ancha past edi [8].

F. Komilov va boshqalar. Gipotiroidizmni 3 hafta davomida laboratoriya hayvonining 100 g BW uchun 2,5 mg dozada tiamazolni intragastral yuborish orqali simulyatsiya qilishgan. Qalqonsimon bez gormonlarining kamayishi va gipotiroidizmga xos bo'lgan TTG kontsentratsiyasining oshishi bilan bir qatorda, bu hayvonlarda antioksidant fermentlar (superoksid dismutaza, glutation peroksidaza va katalaza) faolligi sezilarli darajada pasaygan. Gipotiroid kalamushlari yod biologik faol birikmalarni qabul qilganda, gipofiz-qalqonsimon bez funksional faolligi va antioksidant fermentlarning faolligi tiklandi va natijada lipid peroksidlanish jarayonlari ingibirlaydi qilindi [9].

Gipotiroidizmning dorivor modellarining asosiy afzalliklari quyidagilardan iborat: a) odamlarga xos bo'lgan gipotiroidizmning klinik ko'rinishlarining qoniqli takrorlanishi; b) uning bajarilishida gipotiroidizmning nisbatan oddiy modeli; c) qalqonsimon bezga qarshi vositalar keng tarqalgan bo'lib, ular gidrofil xossalari tufayli suvda ham yaxshi eriydi; d) kichik laboratoriya hayvonlarida tajriba o'tkazish sharti bilan dori vositalarini oz miqdorda iste'mol qilish. Dori-darmonlarni hisoblash va dozalashdagi xatolar bilan bog'liq bo'lishi mumkin bo'lgan texnik muammolarni *gipotiroidizmning dorivor modellarining kamchiliklari* sifatida ta'kidlash kerak. Teri va to'qimalarda bu birikmalar o'tkazuvchanligi tufayli eksperimentatorlar uchun ham ba'zi bir xavf mavjud.

Xulosa

Gipotiroidizm eng keng tarqalgan patologik sharoitlardan biri bo'lib, uning namoyon bo'lishi har xil. Hozirgi vaqtda eksperimentatorlar qalqonsimon bez gipofunksiyasining klinik va morfologik ko'rinishlarini o'rganish uchun juda ko'p foydali eksperimental modellarga (dieta, jarrohlik, dorivor, genetik, radioaktiv, immunologik) ega. Gipotiroidizmning eksperimental modellari gipotiroidizmga a'zolar va to'qimalarning shikastlanishi patogenezini asosida yotgan asosiy mexanizmlarni o'rganish va amaliy foydalanish, shu jumladan yangi dori vositalarining samaradorligini ishlab chiqish va klinikadan oldingi baholash uchun qimmatli tadqiqot vositasidir. Eksperimental modellar bo'yicha ushbu tadqiqotlar endokrinologlar, shuningdek, boshqa mutaxassisliklar shifokorlari uchun dolzarb va istiqbolli hisoblanadi, chunki ular profilaktika choralarini yaxshilash va terapevtik muolajalarni oqilona amalga oshirishi mumkin.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR:

1. Kulimbetov M.T., Rashitov M.M., Saatov T.S. Ratsionda tabiiy surunkali yod tanqisligi sababli eksperimental hipotiroidizmni modellashtirish. *Xalqaro endokrinologiya jurnali* 2009; (2(20)). rus.
2. Dragun IE, Dubrovina NV, Tverdikova MA. Homilador ayollarda yod tanqisligi kasalliklarining oldini olish. *Rossiya tibbiyot jurnali. Ona va bola*. 2010; 18(4): 192-195. rus.
3. Delitala AP, Scuteri A, Maioli M, Mangatia P, Vilardi L, Erre GL. Subklinik hipotiroidizm va yurak-qon tomir xavf omillari. *Minerva Med* 2019; 110(6): 530-545.
4. Sundari SB, Venu L, Sunita Y, Raghunath M. Surunkali onaning dietali yod tanqisligi, ammo tiosiyanat bilan oziqlantirish onaning ko'payishi va kalamushning tug'ruqdan keyingi ishlashiga ta'sir qiladi. *Indian J Exp Biol* 2007; 45(7): 603-609.
5. Kruk YY, Mahneva AV, Zolotuhin SY, Bitukov DS. Tajribada turli darajadagi og'irlikdagi hipotireozda oksidlovchi stressning namoyon bo'lish xususiyatlari. *Patologiya* 2011; 8(2): 62-65. rus.
6. Manuk ES, Izatulin VG, Vasilieva LS. Eksperimental hipotirozni akonitum baikalense bayakonini o'simlik tayyorlash bilan tuzatish. *Sibir tibbiyot jurnali (Irkutsk)* 2008; 76(1): 82-84. rus.
7. Maksyutov RR, Baimatov VN, Ponomareva LF, Kozlov VN. Eksperimental hipotiroidizmdan kelib chiqqan kasalliklarni tuzatishda kalamushlarda qalqonsimon bez holatini o'rganish. *Rossiya veterinariya jurnali. Mahsuldor hayvonlar* 2013; (3): 36-39. rus.
8. Bhargava HN, Ramarao P, Gulati A, Matwyshyn GA, Prasad R. Hipotiroid kalamushlarda tirotropinni chiqaradigan gormon uchun miya va gipofiz retseptorlari. *Farmakologiya* 2009; 38(4): 243-252.
9. Gilbert ME. Rivojlanayotgan hipotiroidizmdan keyin kattalar hipokampusining CA1 hududida sinaptik uzatish va plastisiyadagi o'zgarishlar. *Brain Res Dev Brain Res* 2004; 148(1): 11-18.