

**METABOLIK SINDROM HOLATIDAGI ONALARDAN TUG'ILGAN
AVLODLAR YURAK KLAPANLARI VA MIOKARDINING POSTNATAL
ONTOGENEZDAGI MORFOLOGIK O'ZGARISHLARI**

Boboxonov Sherzod Quchqor o'g'li, Axmedova Sayyora Muxamadovna

Toshkent davlat tibbiyot universiteti, Termiz filiali

Kalit so'zlar: metabolik sindrom, avlod, yurak, miokard, yurak klapanlari, postnatal ontogenez, morfometriya, ekstrasellyulyar matriks, fibroz, remodellanish.

Dolzarbligi

Metabolik sindrom zamonaviy tibbiyotning dolzarb muammolaridan biri bo'lib, uning tarkibiy qismlari — semirish, insulin rezistentligi, giperglikemiya, dislipidemiya va arterial gipertenziya — nafaqat ona organizmining, balki homila va keyingi avlod salomatligining shakllanishiga ham ta'sir ko'rsatishi mumkin. Ona organizmidagi metabolik buzilishlarning homila rivojlanish davridan boshlab yurak-qon tomir tizimiga ta'sir etishi va keyinchalik yurak patologiyalariga moyillikni shakllantirishi fetal dasturlanish konsepsiyasi nuqtayi nazaridan alohida ahamiyatga ega.

Yurak klapanlari gemodinamik barqarorlikni ta'minlovchi murakkab biriktiruvchi to'qimali tuzilmalar bo'lib, ularning postnatal yetilishi ekstrasellyulyar matriks komponentlari, xususan, kollagen va elastik tolalarning shakllanishi hamda qayta tashkil topishi bilan chambarchas bog'liq. Shu sababli ona organizmidagi metabolik buzilishlar sharoitida avlod yuragining morfologik yetilishi va klapan apparatining strukturaviy qayta tashkil topishini o'rganish patologik remodellanishning erta belgilarini aniqlash uchun muhimdir.

Mazkur tadqiqotning dolzarbligi metabolik sindrom sharoitida ona organizmidagi o'zgarishlarning avlod yuragi devori va klapan apparatiga ta'sirini postnatal ontogenezning turli bosqichlarida kompleks morfologik va morfometrik baholash zarurati bilan belgilanadi. Tadqiqotda ayniqsa miokarddagi kardiomiotsitlar o'lchamlari, interstitsial va perivaskulyar sohalar, shuningdek, mitral, uch tavaqali, aortal va o'pka klapanlarining qopqoq qalinligi, stroma maydoni hamda hujayraviy zichligi o'rganilgan.

Tadqiqot maqsadi

Tajribaviy metabolik sindrom holatidagi onalardan tugʻilgan avlodlar yurak devori va klapan apparatidagi morfologik hamda morfometrik oʻzgarishlarni postnatal ontogenezning turli bosqichlarida baholash.

Material va usullar

Tadqiqot 2021–2024-yillarda Toshkent davlat tibbiyot universiteti Termiz filiali Odam anatomiyasi kafedrası, Toshkent tibbiyot akademiyasi vivariysi hamda universitet Markaziy ilmiy-tadqiqot laboratoriyasi bazalarida amalga oshirilgan. Tadqiqot materiali sifatida tana vazni 180–200 g boʻlgan jinsiy yetuk oq laboratoriya kalamushlari va ulardan tugʻilgan avlodlar olindi.

Ona kalamushlar nazorat va tajriba guruhlariga ajratildi. Tajriba guruhida metabolik sindrom modeli yuqori yogʻli va yuqori uglevodli ratsion yordamida shakllantirildi: ratsion tarkibining 60 foizini standart laboratoriya ozuqasi, 20 foizini qoʻy yogʻi va 20 foizini fruktoza tashkil etdi, ichimlik suvi oʻrniga 20 foizlik fruktoza eritmasi berildi. Modelning shakllanganligi tana vaznining ortishi, qondagi glyukoza, lipid almashinuvi koʻrsatkichlari va arterial qon bosimi asosida baholandi; tana vaznining nazoratga nisbatan 20 foiz va undan ortiq oshishi hamda glyukoza miqdorining 6,7 mmol/l dan yuqori boʻlishi asosiy mezonlar sifatida qabul qilindi.

Avlodlarning yurak devori va klapan apparati umumiy gistologik, morfologik, morfometrik, immunogistokimyoviy hamda statistik usullar yordamida oʻrganildi. Morfometrik tahlillar NanoZoomer raqamli skaneri va QuPath dasturiy taʼmini yordamida amalga oshirildi. Natijalar variatsion va korrelyatsion statistik usullar bilan qayta ishlanib, statistik ishonchlilik mezonlari sifatida $p < 0,05$ qabul qilindi.

Natijalar

Nazorat guruhida 7–60 kunlik postnatal ontogenez davomida yurak devori va klapan apparatining fiziologik morfogenezi izchil kechishi aniqlandi. 7 kunlik davrda kardiomiotsitlar nisbatan kichik boʻlib, ularning diametri $9,5 \pm 0,7$ mkm, uzunligi 95 ± 8 mkm ni tashkil etdi; interstitsial maydon $14,2 \pm 1,1\%$ ga teng boʻldi. 14-kunga kelib kardiomiotsitlar diametri $11,2 \pm 0,8$ mkm, uzunligi 105 ± 9 mkm gacha oshdi. 21-kunda ushbu koʻrsatkichlar mos ravishda $12,7 \pm 0,9$ mkm va 122 ± 11 mkm ni tashkil etib, miokard tolalarining tartibli joylashuvi va koʻndalang targʻillikning yaqqol shakllanishi kuzatildi. 30-kunda miokard arxitektonikasi deyarli toʻliq shakllanib, interstitsial maydon $13,5 \pm 1,4\%$ gacha kamaydi. 60-kunda kardiomiotsitlar diametri

11,2±0,8 mkm, uzunligi 110±9 mkm, interstitsial maydon esa 13,2±1,5% ni tashkil etdi.

Nazorat guruhida klapan apparatining ham yoshga bog'liq fiziologik yetilishi qayd etildi. 14 kunlik davrda mitral klapan qalinligi 38,6±3,2 mkm, uch tavaqali klapan 34,2±2,8 mkm, aortal klapan 41,8±3,6 mkm va o'pka klapani 36,1±3,0 mkm ni tashkil etdi. 21-kunga kelib barcha klapanlarda qopqoq qalinligi ishonchli ravishda oshdi ($p<0,05$), stroma maydoni kengaydi, hujayraviy zichlik esa fiziologik ravishda kamayib bordi. 60-kunda klapan apparati morfologik jihatdan yetuk holatga kelib, mitral, uch tavaqali, aortal va o'pka klapanlarida qopqoq qalinligi mos ravishda 72,3±5,1; 66,8±5,0; 79,1±5,6 va 70,5±5,3 mkm ni tashkil etdi. Metabolik sindromli onalardan tug'ilgan avlodlarda esa yurak devorining postnatal morfologik yetilishi nazorat guruhiga nisbatan sekinlashgani aniqlandi. 7 kunlik davrdayoq miokard tolalarining nisbatan tartibsiz joylashuvi, kardiomiotsitlar sitoplazmasi eozinofilligining sustligi, miokardlararo masofaning kengayishi va interstitsial biriktiruvchi to'qimaning nisbiy ko'payishi kuzatildi. Ushbu davrda kardiomiotsitlar diametri 8,9±0,6 mkm, uzunligi 91±7 mkm, interstitsial maydon 15,6±1,2% ni tashkil etdi.

14 kunlik davrda patologik o'zgarishlar yanada yaqqollashib, kardiomiotsitlar diametri 10,5±0,7 mkm, uzunligi 100±8 mkm, interstitsial maydon 15,2±1,3% ni tashkil etdi. Perivaskulyar maydon 8,4±0,8%, kollagen tolalari maydoni 6,2±0,7%, elastik tolalar maydoni 3,1±0,5% bo'ldi. Bu davrda ekstrasellyulyar matriksning patologik qayta tashkil topishining boshlang'ich belgilari kuzatildi.

21 kunlik davrda miokard tolalarining tartibli joylashuvi buzilishi saqlanib, ayrim kardiomiotsitlarda vakuolyar-distrofik o'zgarishlar qayd etildi. Kardiomiotsitlar diametri 11,8±0,8 mkm, uzunligi 115±9 mkm, interstitsial maydon 15,0±1,4%, perivaskulyar maydon 8,8±0,9% ni tashkil etdi. Kollagen tolalari maydoni 6,9±0,8% gacha oshgan bo'lsa, barcha klapanlarda qopqoq qalinligi nazorat guruhiga nisbatan ishonchli darajada yuqori bo'lib, mitral klapanda 18–22%, uch tavaqali klapanda 15–20%, aortal klapanda 22–27% va o'pka klapani 12–15% ga oshdi ($p<0,05$). Eng katta o'zgarish aortal klapanda kuzatildi.

30 kunlik davrda metabolik sindrom ta'sirida tug'ilgan avlodlarda miokard remodellanishi yanada kuchaydi. Kardiomiotsitlar diametri 11,6±0,8 mkm, uzunligi 112±8 mkm, interstitsial maydon 15,8±1,5%, perivaskulyar maydon 9,1±0,9% ni tashkil etdi. Kollagen tolalari maydonining 7,4±0,8% gacha ortishi va elastik tolalar

maydonining $3,1 \pm 0,5\%$ bo'lishi ekstrassellyulyar matriksning patologik qayta tashkil topishi hamda fibroz jarayonlarining kuchayishini ko'rsatdi. Ushbu davrda klapan qopqoq qalinligi nazorat guruhiga nisbatan mitral klapanda 20–24%, uch tavaqalida 18–22%, aortal klapanda 24–28% va o'pka klapanida 14–17% ga yuqori bo'ldi ($p < 0,05$).

60 kunlik davrda morfologik o'zgarishlar maksimal darajada namoyon bo'ldi. Kardiomiotsitlar diametri $10,8 \pm 0,7$ mkm, uzunligi 106 ± 8 mkm, interstitsial maydon $16,3 \pm 1,6\%$, perivaskulyar maydon $9,5 \pm 1,0\%$ ni tashkil etdi. Kollagen tolalari maydoni $8,2 \pm 0,9\%$ gacha oshgan, elastik tolalar maydoni esa $2,9 \pm 0,4\%$ gacha kamaygan. Gistologik jihatdan miokard tolalarining dezorganizatsiyasi, ayrim kardiomiotsitlarda atrofik-distrofik o'zgarishlar, interstitsial va perivaskulyar biriktiruvchi to'qimaning kengayishi hamda kollagen tolalarining zich to'planishi qayd etildi.

Klapan apparatida ham yosh ortishi bilan patologik remodellanish belgilari kuchaydi. 60 kunlik davrda mitral klapan qopqoq qalinligi nazorat guruhiga nisbatan 20–25%, uch tavaqali klapan 18–22%, aortal klapan 25–30%, o'pka klapani 15–18% ga yuqori bo'ldi ($p < 0,05$). Stroma maydoni mos ravishda 18–22%, 16–20%, 20–25% va 14–18% ga yuqori ekanligi qayd etildi. Eng yaqqol o'zgarishlar aortal klapanda kuzatilib, uning yuqori gemodinamik yuklama sharoitida remodellanish jarayonlariga nisbatan sezgirligi bilan izohlandi.

Xulosa

Tajribaviy metabolik sindrom sharoitidagi onalardan tug'ilgan avlodlarda yurak devori va klapan apparatining postnatal morfologik yetilishi nazorat guruhiga nisbatan sekinlashadi. Ushbu jarayon kardiomiotsitlar o'lchamlarining kamayishi, interstitsial va perivaskulyar sohalarning kengayishi, miokard tolalari va miofibrillalar arxitektonikasining buzilishi, shuningdek, ekstrassellyulyar matriksning patologik qayta tashkil topishi bilan namoyon bo'ladi.

Metabolik sindrom ta'sirida yurakning mitral, uch tavaqali, aortal va o'pka klapanlarida qopqoq qalinligi, stroma maydoni va hujayraviy zichlik ko'rsatkichlarining nazorat guruhiga nisbatan ortishi kuzatiladi. Mazkur o'zgarishlar postnatal ontogenez davomida saqlanib, yosh ortishi bilan kuchayadi. Ayniqsa, aortal klapandagi morfometrik o'zgarishlarning yuqori darajada namoyon bo'lishi uning yuqori gemodinamik yuklama sharoitidagi strukturaviy remodellanishga sezgirligini ko'rsatadi.

Shunday qilib, ona organizmidagi metabolik sindrom avlod yuragida erta postnatal davrdanoq miokard va klapan apparatining patologik remodellanishi uchun morfologik zamin yaratadi. Kollagen tolalarining ortiqcha to'planishi, elastik tolalar arxitektonikasining buzilishi va stroma sklerozlanishining kuchayishi yurak ekstrasellyulyar matriksining qayta tashkil topishi hamda fibroz jarayonlarining progressiv xarakterga ega ekanligini ko'rsatadi. Olingan natijalar metabolik xavf omillariga ega onalardan tug'ilgan avlodlarda yurak-qon tomir tizimi o'zgarishlarini erta morfologik baholash va profilaktik kuzatuvni takomillashtirish uchun ilmiy asos bo'lib xizmat qiladi.

Kalit xulosa: onadagi metabolik sindrom ta'siri avlod yuragida faqat funksional xavf emas, balki postnatal ontogenez davomida kuzatiladigan aniq strukturaviy qayta tashkil topishlar bilan namoyon bo'ladi.