

ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ
ОЛИЙ ВА ЎРТА МАХСУС ТАЪЛИМ ВАЗИРЛИГИ

МИРЗО УЛУГБЕК НОМИДАГИ
ЎЗБЕКИСТОН МИЛЛИЙ УНИВЕРСИТЕТИ

БИОЛОГИЯ-ТУПРОҚШУНОСЛИК ФАКУЛЬТЕТИ



Хожиматова Ф.
« ЙОД ТАНҚИСЛИГИ »
мавзусидаги

РЕФЕРАТ

Текширди: Мирзакулов С.О.

Тошкент-2015

РЕЖА:

Кириш :

1. Йод танқислиги ҳолатининг долзарблиги ва оқибати

Асосий қисм :

2. Қалқонсимон без тузилиши, секретция безлари
3. Тиреоид гормонлар биосинтези ва қалқонсимон бездан йоднинг ажралиши
4. Организмда йод метоболизми
5. Тиреоид гормонларнинг физиологик таъсири ва таъсир механизмлари
6. Тиреоид гормонлар ва унга боғлиқ ҳолатда йод миқдорининг организмдаги таъсири
7. Йод етишмовчилиги натижасида вужудга келадиган касалликлар

Хулоса:

8. Йод етишмовчилиги касалликларининг бартараф этиш ва лодини олиш йўллари

Инсон учун кундалик зарур микроэлементлардан бири йод бўлиб, у ер куррасида бир текисда таркалган.

Инсоннинг кундалик йодга бўлган эҳтиёжи ўртача 100-200 мкг ни ташкил этади. Бу миқдордаги йодни у асосан истеъмол қилган озиқ-овқат маҳсулотларидан олади.

Ерида йод кам бўлган минтакаларда етиштирилган озиқ-овқат учун ишлатиладиган мева, сабзавот, дуккакли экинларда ҳам йод кам бўлади, киши танасининг йодга бўлган эҳтиёжини қондира олмайди. Ушбу минтакаларда “йод танқислиги ҳолати” мавжуд деб ҳисобланади. Бу ҳолат эса ўз навбатида йод танқислиги касалликларини вужудга келтиради.

Дунё бўйича йод танқислиги сабабли 43 миллион нафар одамда аклий ва жисмоний ривожланишнинг орқада қолиши, 760 миллион нафар одамда бўқоқ касаллиги бор. Сўнгги 60 йил мобайнида турли хил озиқ-овқат маҳсулотларини йодлаш борасида ишлар олиб борилди. Уларга ош тузи, нон, сут, шакар ва ичимлик суви қиради.

Уларнинг ичида ош тузи бир неча сабабларга кўра кўпроқ ишлатила бошланди. Бу касалликларга чалинган одамларда, танага йод етишмаслиги оқибатида биринчи навбатда калконсимон без фаолияти изидан чиқади. Ушбу без тананинг жисмоний, аклий, жинсий ривожланиши ва фаолият кўрсатиши учун зарур бўлган гармон моддаларни ишлаб чиқаради. Танада йод етишмаслиги натижасида калконсимон без ушбу етишмовчилик ўрнини тўлдириш учун фаолиятини ҳаддан ташқари тезлаштириши натижасида унинг хужайралари йириклаша бошлайди. Натижада без йириклашади, бўқоқнинг кўзга кўринарли тури вужудга келади.

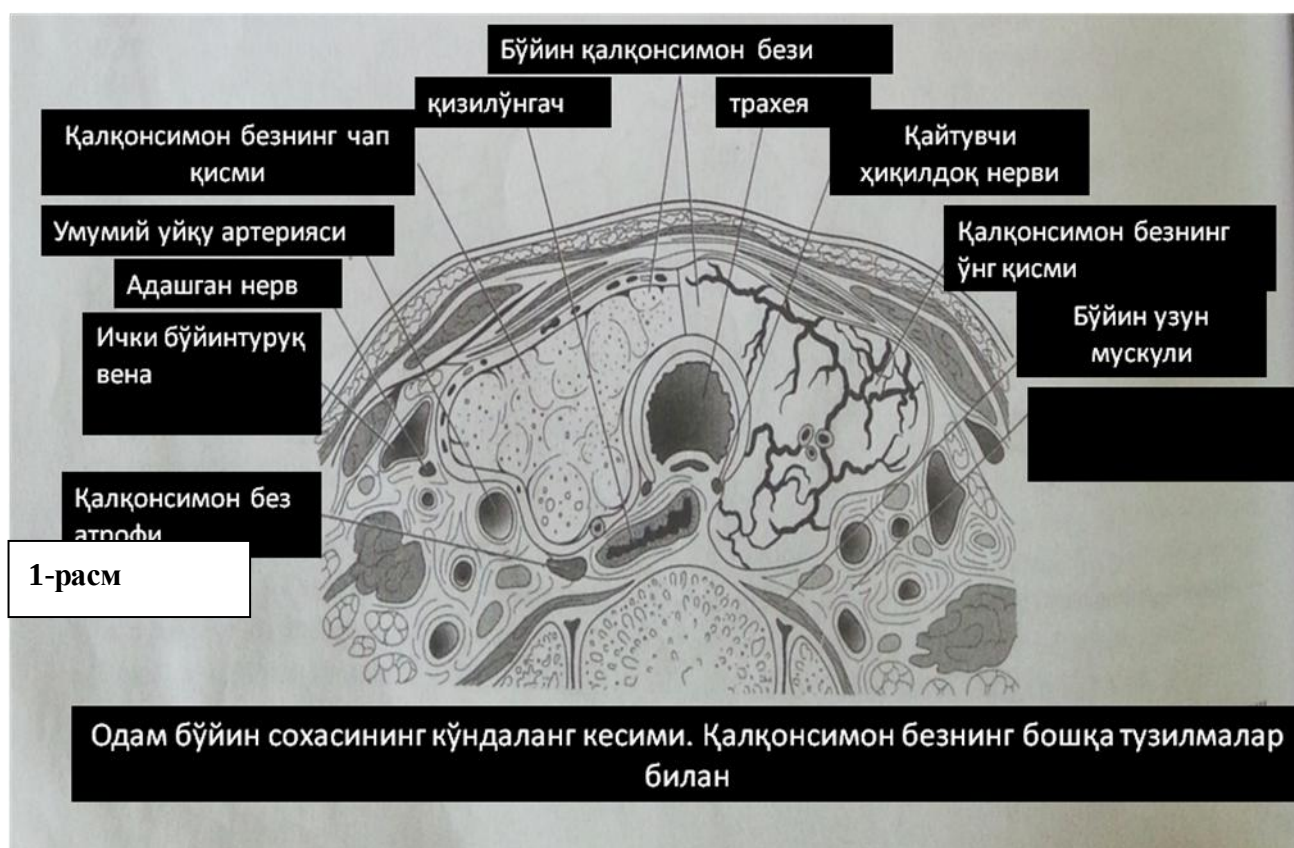
Йод танқислиги калконсимон безнинг кўплаб оғир асоратли касалликларини келтириб чиқаради.

Йод танқислиги касалликлари йод етишмаслиги натижасида факат калконсимон без ҳасталикларинигина эмас, балки калконсимон без ишлаб

чиқарадиган тиреоид гармонлар танқислиги натижасида вужудга келадиган бутун тананинг хасталикларини ҳам ўз ичига олади.

Йод танқислиги касалликларининг энг ёмон оқибатлари биринчи навбатда хомиладор аёлларнинг ўзига ва хомиласига, ёш болаларга тааллуқлидир.

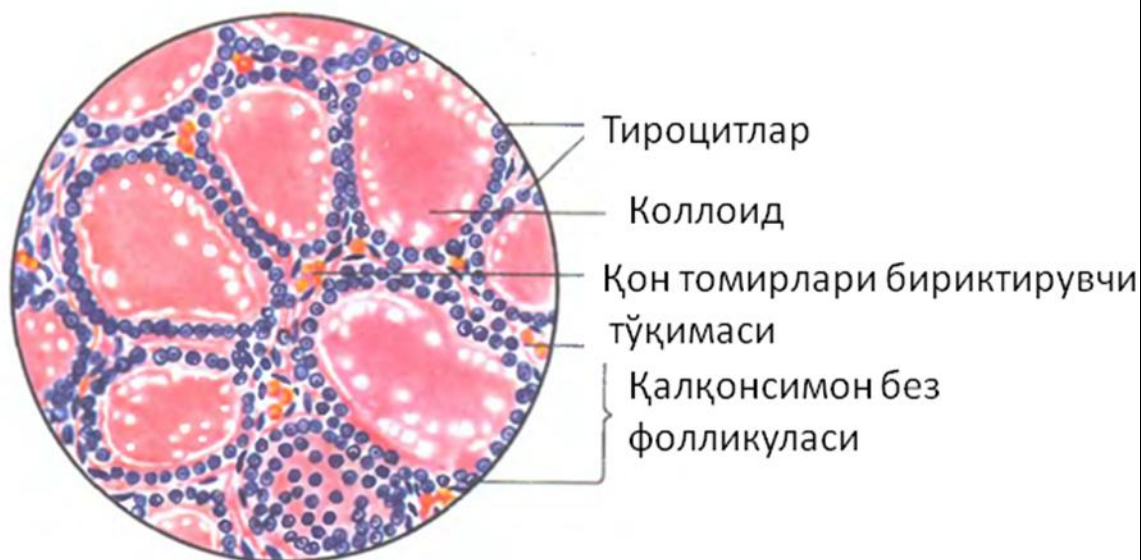
Қалқонсимон без ички секреция безлари системасининг асосий қисмларидан биридир. Қалқонсимон без - трахея олдида бўлиб, асосан қалқонсимон тоғай билан 5-6 трахея халқалари оралиғида жойлашган. Қалқонсимон без - таркибида йод бўлган органик модда ишлаб чиқарувчи



ягона органдир.

Тиреоид гормонлари қалқонсимон безнинг асосий морфологик ва функционал қисмидир. Фолликуланинг шакли ва катта-кичиклиги қалқонсимон безнинг функционал ҳолатига боғлиқ бўлиб, унинг диаметри 15 мкм дан то 500 мкм гача бўлади. Фолликула девори бир қават эпителиал хужайрадан (тиреоцит) тузилган бўлиб, унинг уч қисми фолликула

бўшлиғига қараган, асосий базал пардага ёпишган ҳар бир фолликула капилляр тўри билан ўралган. Вегетатив асаб системасининг симпатик қисмининг толалари капилляр деворларида кузатилади. Қалқонсимон без иннервациясини вегетатив асаб системасининг парасимпатик қисмидан ҳам олади. Бир неча (20-40) иборат бўлакчалар бир-биридан бириктирувчи тўқима билан ажратилган. Қалқонсимон безда фолликуляр хужайралардан ташқари яна парафолликуляр хужайралар бор, яъни С-хужайралардир. Улар асосан кальцитонин деган гормон ишлаб чиқарадилар. Кальцитонин организмда кальций алмашувини бошқаради, С-хужайралар асосан фолликула орасидаги бўшлиқда жойлашган. Фолликула бўшлиғи коллоиддан иборат. Коллоид тиреоглобулин-гликопротеиндан (мол. мл. 660000) ташкил топган.



Қалқонсимон безнинг гистологик тузилиши (×400)

Тиреоид гормонларнинг асосий таъсир:

- Перинатал даврда суяк ва нерв системасининг ривожланишини таъминлайди
- Иссиқлик махсулотларини орттирди
- Юрак мускулларидаги катихоламинлар рецепторлари сонини орттиради
- Катихоламинларга рецепторларнинг сезувчанлигини туширади
- Нафас олиш фаолиятини регулирлайди
- Эритропозни стимуллайди

Тиреоид гормонларнинг молекуляр даражада таъсири:

- T_3 ва T_4 хужайрага яқинлашади ва ядровий оксилнинг махсус рецепторлари, хроматинлар билан боғланади. Бу эса РНК транскрипцияси активлигини оширади.
- Оксил синтезини стимуллайди
- Хужайра мембранасига таъсир этади ва шунингдек Na-K-АТФазалар активлигини ўзгартиради. Глюкоза ва аминокислоталарнинг хужайра ичи транспортини орттиради

Бу без организмда умумий гормон балансида муҳим ўрин эгаллаб, унинг асосий функциялари ўсиш-ривожланиш ва моддалар алмашинувини бошқаришга кўрсатадиган кучли таъсири билан боғлиқлигини кўрсатади. Хомиладорликда ва янги туғилган болаларда тиреоид гормонлар мия ва бутун организмнинг морфологик, функционал ривожланишида муҳимдир. Ушбу гормонларнинг етишмовчилиги анатомик ва неврологик бузилишлар (креатинизм каби) вужудга келиши мумкин.

Одам қалқонсимон безида йод 10 мг бўлиб, у организмдаги йоднинг тахминан $\frac{1}{3}$ қисмини ташкил этади. 1 суткада организмнинг йоднинг керакли миқдори 150 мкг, хомиладор ва эмизикли аёлларда 200 мкг ва болалар 50 дан 120 мкг ҳисобланади.

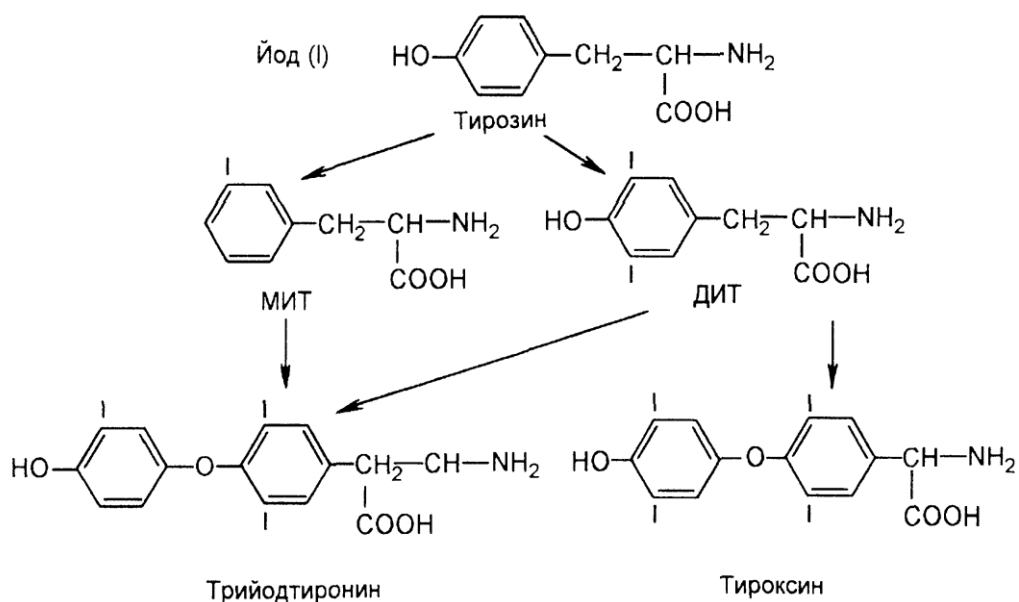
Без қон ва лимфа томирларига жуда бой. Одамдаги қалқонсимон без вазни ўрта ҳисобда 25—30 г ёки гавда вазнининг 0,05 процентини ташкил

этади, шунга қарамай бу бездан соатига 5—6 литр қон ўтади, бу — организмдаги қоннинг ҳаммаси демакдир.

Қалқонсимон без тўқимасида йод бор, у мазкур без гормонларининг таркибига киради. Организмига радиоактив йод (I^{131}) юборилса, бунинг бир қисми буйраклар орқали сийдик билан чиқиб кетади, бир қисми сўлакка, меъда ширасига ва ўтга ўтади, организмга юборилган йоднинг кўпроқ қисми эса қалқонсимон безга келади. Қалқонсимон без хужайраларининг йод йиғиши уларнинг характерли хусусиятидир, бу бездаги йод концентрацияси қондагига нисбатан 300 барабар ортиқ. Қалқонсимон без гормонларининг синтези учун зарур йод етишмаганда без тўқимаси катталашиб кетади — буқоқ вужудга келади.

Қалқонсимон без хужайраларида тўпланадиган йод бир қанча йодли бирикмалар: монойодтирозин, дийодтирозин, трийодтиронин ва тетрайдотиронин (тироксин) синтезига сарф бўлади. Бу йодли бирикмалар қалқонсимон без фолликулларининг хужайраларида оксил билан комплекс бирикма — тиреоглобулин ҳосил қилади. *Тиреоглобулин* фол-ликулларда бир неча ой сақланиши мумкин. Без хужайраларидан ишланиб чиқадиган фермент — протеиназа таъсирида тиреоглобулин синтезланиб, актив гормонлар — *трийодтиронин* ва *тетрайодтиронин*, ёки *тироксин* ҳосил бўлади. Бу гормонлар қонга ўтиб, қон плазмасининг α -глобулинлари билан бирикади, булар эса мазкур гормонларни ташувчи моддалар ҳисобланади. Қонда тироксин ёки трийодтиронин кўпайиб кетганда улар плазма альбуминлари билан ҳам бирикиши мумкин. Тўқималарда бу комплекслар парчаланиб, тироксин ва трийодтиронин ажралиб чиқади.

Тиреоид гормонлар хосил бўлиш жараёнида тўртта босқич бор:



3-расм. Тиреоид гормонлар биосинтези

1. Йоднинг қалқонсимон без таркибига кириши.

Йод органик ва органик бўлмаган ҳолатида ошқозон-ичак таркибига овқат ва сув билан киради ва ичакдан йодидлар шаклида сўрилади. Йодидлар қон томирлари орқали қалқонсимон безда тўпланади ва соатига 2 мкг тезликда йиғилади. Электрон микроскопик кузатишлар шуни кўрсатадики, танага юборилган J - 25-30 -40 с дан кейин фолликула бўшлиғининг четки қисмида, яъни хужайраларнинг уч қисмида тўпланади. Ошқозон - ичак йўлига йодидлар сўлак безлари ва ошқозон шиллиқ қавати орқали ажратилади, йодидларнинг миқдори қон зардобидасига нисбатан 20-60 марта юқори. Тиреоцитларнинг хужайра пардалари йодидларни қамраб оладилар, лекин улар йодидлар билан бир қаторда бошқа манфий зарядли анионларни ҳам қамраб оладилар. Ваҳоланки, етарли даражада йодидларнинг қамраб олинмаслиги қалқонсимон безнинг тиреоид гормонларини етишмаслигига олиб келади. Йодиднинг хужайра пардаси орқали сўрилиши катта энергия талаб қилади, чунки бу ҳолда йодид кичик концентрацияли (қонда) муҳитдан катта концентрацияли муҳитга (яъни қалқонсимон без тўқимасига) ўтади.

Йодидларнинг хужайра пардаси орқали сўрилишида маълум вазифани АТФ-аза ўйнайди. Йодиднинг хужайра пардаси орқали қамраб олинишда махсус оксил иштирок этади. Бу фикр шу билан тасдиқланадики, йодидларнинг хужайра пардаси орқали қамраб олиниши жараёни генетик назоратда бўлади. Шу билан бирга йодидларнинг қалқонсимон безга сўрилиши ТТГ гормони таъсирида бир неча соат дан кейин содир бўлади.

2. Йодиднинг органик ҳолатга айланиши.

Йоднинг қалқонсимон без орқали қамраб олинганидан кейин 2-нчи босқич бошланади. Бу босқич йоднинг тирозин молекуласи таркибига киришидир. Аммо лекин йодид олдин оксидланади ва актив шаклга фермент - йодпероксидаза ва перекис водороди (H_2O_2) ёрдамида киради. Пероксидаза (мол. М. 64 000) тироцит пардаси билан бевосита боғланган. Фаол шаклга айланган йодид тирозин молекуласини йодлаштириб монойодтирозинга (МИТ) ёки дийодтирозинга (ДИТ) тироглобулиннинг ён занжирларида ҳосил бўладилар. Тироглобулинга йодлашиш тироцитнинг уч қисми билан коллоид орасида содир бўлади.

3. Конденсация жараёни.

Бу босқичда асосан МИТ ва ДИТ оксидловчи ферментлар ёрдамида конденсацияга учраб биологик тиреоид гормонлари ҳосил бўлади: Т3 - трийодтиронин ва Т4 тироксин икки молекула ДИТ конденсацияланганда ҳосил бўлади. Конденсация босқичи махсус ферментлар ёрдамида бошқарилади, аммо лекин ҳозирча улар аниқ ўрганилмаган.

4. Қалқонсимон без гормонларининг ажралиш босқичи.

Қонда тиреоид гормонлари камайиши билан марказ дархол ишга тушади ва тиреотропин гормони ажралиб чиқади, кейин бу гормон қалқонсимон без рецептори билан боғланиб аденилатциклаза ферментини ишга солади ва Ц-АМФ ҳосил бўлади. Ц-АМФ ўз навбатида протеолиз жараёнида иштирок этувчи ферментларини кучайтириб тиреоглобулин фолликула бўшлиғидан хужайранинг лизосомалар томон йўналтирилади ва тиреоглобулин протеолиз

жараёни содир бўлади. Натижада тиреоглобулиннинг гидролизланиши туфайли Т3 ва Т4 эркин аминокислоталарга ажралади ва қон томирлари атрофидаги бўшлиққа тушадилар, лизосомал оксиллар эса хужайрада қоладилар.

Тиреоглобулиннинг гидролизланиши натижасида Т3 ва Т4 билан бирга МИТ ва ДИТ лар ҳам ажралади ва дейодланиш жараёнига йодтирозин дейодаза ферменти ёрдамида учрайди. ҳосил бўлган йодид қайтадан қалқонсимон без орқали сўрилади ва тиреоид гормони ҳосил бўлишида яна иштирок этади. Қонда Т3 ва Т4 оксиллар билан боғланади. Бу оксиллар транспорт вазифасини бажарадилар.

ТСГ - тироксинни боғловчи глобулин 75% Т4 ва 85% Т3 боғлайди. ТСГ нинг ярим емирилиш даври 5 кун ва емирилиш тезлиги 15 мг/кун. ТСГ нинг қондаги концентрацияси 1,6 мг/100 мл ТСТ Т4 ни Т3 га қараганда 4-5 марта кучлироқ боғлайди.

ТСГ преальбуминнинг ярим ярим емирилиш даври 2 кун, емирилиш тезлиги 650 мг/кун, концентрацияси 25 мг/ 100 мл. Бу оксил Т4 нинг 15% ва Т3 нинг 5% дан камроқ қисмини боғлайди. Шундай қилиб, тиреоид гормонларнинг асосий қисми 99,97% Т4 ва Т3 нинг 99,7% қисмини оксиллар билан қонда боғланган шаклда бўлади.

Т4 нинг 0,03 % ва Т3 нинг 0,3 % қонда эркин ҳолда айланиб юради. Айнан гормонларнинг шу қисми танага ўзининг биологик таъсирини кўрсатади.

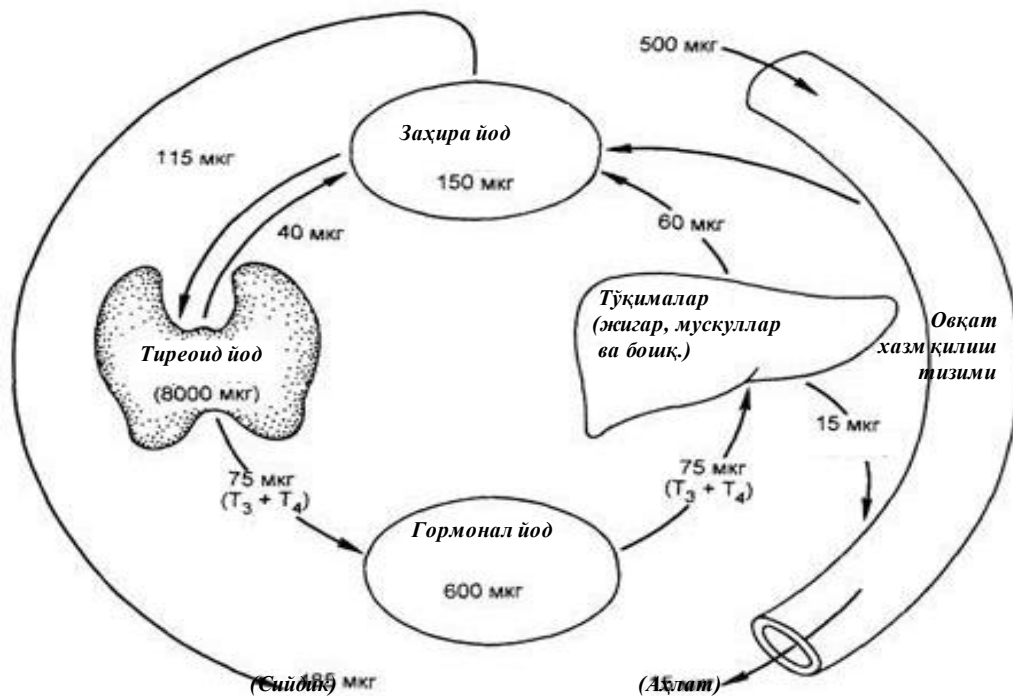
Хамма териоди гормонлар орасида Т3 ва Т4 асосий биологик аҳамиятга эгадирлар. Аммо Т3 Т4 га нисбатан 4-5 марта фаолроқ. Шу нарса исботландики, Т4 марказдан ташқарида (қалқонсимон без ташқарисида) Т3га айланади, шунинг учун тиреоид гормонларнинг биологик таъсири 90-92 % га асосан Т3 ҳисобига содир бўлади. Радиоимунологик услуб шуни кўрсатадики, қондаги 80% Т3 марказдан узоқда Т4дан ҳосил бўлади, монодейодланиш жараёни таъсирида фақат 20% Т3 қалқонсимон безда ҳосил бўлади. Монодейодланиш жараёнида Т4 реверсив Т3/Т4 га тесқари/

айланади. Реверсив Т3 биологик жихатдан фаол эмас. Тиреоид гормонлар одам танасининг ўсиб улғайишида катта аҳамиятга эгадир. Бу гормонларнинг одам танасида етишмаслиги жисмонан ва ақлий камчиликка олиб келади, бу эса ўз ўрнида тана скелетининг такомиллашига ва марказий асаб системанинг ривожланишига тўсқинлик қилади. Тиреоид гормонлар оксил синтезини кучайтирадилар. Тиреоид гормонларининг биосинтези асосан марказий асаб системеси, гипоталамус ва гипофиз таъсири остида амалга ошади.

Организмда тиреоид гормонларнинг ҳам ишлаб чиқарилиши ва йод миқдорининг 50 мкг дан пасайиши йод етишмовчилиги ва охирида гипотериозга сабаб бўлади. Эндимик йод етимаслиги хомилага ва янги туғилган чақалоқларда нерв системасига таъсири билан бўлади. Тиреоцитлар (қалқонсимон безнинг фолликуляр хужайралари) натрий-йодили симпортерни кўп миқдорда синтезлайди. Қалқонсимон без, асосан, таркибида тўртта йод атоми тутувчи тироксин (T_4), учта йод атомини тутувчи трийодтиронин гормонини ишлаб чиқаради. T_3 мускул тўқималарида промотор участкаларининг асосий нуклиотидларининг кетма-кетлигига ва стимулловчи ёки ингибирланиш активлигига жавоб берувчи генларнинг қисмлар билан боғланувчи ядровий рецептори билан ўзаро боғланади.

Қалқонсимон без гормонларининг характерли таъсири шуки, энергия алмашинувини кучайтиради. Организмга тироксин юборилганда энергия алмашинуви бирданига эмас, балки 24 соатдан кейин кучая бошлайди ва 12 кундан кейин максимумга етади. Трийодтиронин организмга юборилганда энергия алмашинуви эртароқ — 6—12 соатдан кейин кучая бошлайди. Бошқа бирикма — *трийодтиросирка* кислота юборилса, моддалар алмашинуви шу ондаёқ орта бошлайди. Шунга асосланиб, моддалар алмашинувга таъсир этувчи актив модда трийодти росирка кислота деб фараз қилинади. У тўқималарда тироксинга нисбатан трийодтирониндан тезроқ ҳосил бўлади.

Организмда йод метоболизми



4 – расм . Соғлом одам организмида йод алмашинуви.

Хужайраларда йод иони асосан апикал мембрана яқинида жойлашган пероксидаза тизими таъсирида тезда оксидланади ва нисбатан фаол шаклга ўтказилади. Йоднинг бу шакли фолликуляр хужайралар томонидан синтезланувчи ва тиреоглобулин ҳолида мавжуд бўлган специфик оксил молекуласида тирозин аминокислота (тирозиль қолдиғи) билан боғланади ва тезда органификацияланади. Дастлаб тирозиль қолдиғи молекуланинг битта ёки иккита участкаси бўйича йод билан боғланиш ҳосил қилади, бунда тиреоглобулин молекуласида моно ва дийодтирозиль қолдиқларини ҳосил бўлади. Кейин эса, тиреоглобулин ўз структурасини ўзгартиради, яъни йод боғлаб олинган тирозиль қолдиғи бир – бирига яқинлашади ва улар ўртасида конденсацияланиш реакцияси осонлашади. Бу реакция натижасида тиреоглобулин таркибида қолувчи три ва тетрайдланган ҳолатдаги триониль гуруҳлари ҳосил бўлади. Конденсацияланиш реакцияси асосан фолликуляр хужайра чегарасида коллоид шароитда амалга ошади ва тиреоглобулиннинг

коллоид бўшлиқдан чиқишига олиб келади.

Триозиль қолдиқларининг йод билан боғланиш ҳосил қилиши ва конденсацияланиш реакцияси бевосита фолликуляр хужайраларнинг микросома фракцияси таркибида жойлашган тиреоид пероксидаза иштирокида амалга ошади. Таркибида йодтирозин ва йодтиреонин мавжуд бўлган тиреоглобулин коллоиди кўринишида фолликулаларда захира ҳолида тўпланади.

Тиреоглобулин молекуляр массаси 660 кДа бўлган, эрувчан йирик ўлчамли гликопротеид ҳисобланади. У иккита бир хил суббирликлардан тузилган. Тиреоглобулиннинг молекуласи таркибида 140 та тирозиль қолдиқлари мавжуд бўлиб, унинг тўлиқ ҳолатда йодланишида 280 та йод атоми иштирок этади. Бироқ, ҳақиқатда эса фақат тирозиннинг унча катта бўлмаган қисми йод билан боғланади.

Тиреоид гормонларнинг физиологик таъсири ва таъсир механизмлари

Тиреоид гормонлар кенг спектрда таъсир кўрсатиш хусусиятига эга ҳисобланади, бироқ уларнинг таъсири асосан хужайра ядроси даражасида амалга ошади. Улар бевосита митохондрияларда амалга ошувчи жараёнларга таъсир кўрсатиши мумкин, шунингдек хужайра мембранасига таъсир кўрсатиши қайд қилинади.

Сут эмизувчиларда ва одам организмида тиреоид гормонлар марказий асаб тизими ва умумий ҳолатда организмнинг ривожланиши учун алоҳида даражада муҳим аҳамиятга эга ҳисобланади.

Бу гормонларнинг организмда кислород истеъмоли тезлигига стимулловчи таъсири (*калориген таъсир эффекти*) аниқланган бўлиб, шунингдек бу таъсир эффекти алоҳида тўқималар ва субхужайра фракциялари даражасида таъсир кўрсатиши қайд қилинади. T_4 ва T_3 калориген эффект физиологик таъсир механизми бўйича муҳим рол ўйнаши қайд қилиниб, яъни аденозинтрифосфат (АТФ) синтезланишида иштирок

этувчи фермент оксилларининг синтезланишига туртки бериши аниқланган, масалан хужайра ички қисмида натрий ионларининг йиғилишига қаршилиқ кўрсатувчи, оубаинга сезгир бўлган, мембранада жойлашган натрий – калий – АТФаза синтезлашига туртки берувчи тизим сифатида иштирок этиши аниқланган. Тиреоид гормонлар адреналин ва инсулин билан биргаликда бевосита хужайрада Ca^{2+} ионларининг боғлаб олиниши ва хужайрада циклик аденозинмонофосфор кислота (цАМФ) концентрацияси ортиши, шунингдек хужайра мембранаси орқали аминокислота ва углеводларнинг ташилишида иштирок этиши аниқланган.

Тиреоид гормонлар юрак – қон томир тизими функцияси бошқарилишида алоҳида даражада муҳим рол ўйнайди. Тиреотоксикоз ҳолатида юзага келувчи тахикардия ва гипотиреоз шароитида кузатиловчи брадикардия – бу организмда тиреоид статуснинг издан чиқиши белгилари ҳисобланади. Бу (ва бошқа кўплаб) қалқонсимон без касалликларининг намоён бўлиши узок вақт давомида тиреоид гормонлар таъсирида симпатик тонуснинг ошиши ҳисобига келиб чиқиши тахмин қилинган. Бироқ, ҳозирги вақтда исботланишича, тиреоид гормонларнинг ортиқча миқдорда бўлиши организмда буйрак усти безида адреналин ва норадреналиннинг синтезланиши сусайишига олиб келади ва қон таркибида катехоламинлар концентрацияси сусайишига олиб келади. Гипотиреозда катехоламинлар концентрацияси ортади. Организмда тиреоид гормонлар миқдори ортиқча бўлган шароитда катехоламинларнинг деградацияси сусайиши ҳақидаги маълумотлар ҳам тасдиқланмаган. Эҳтимол, бунда тиреоид гормонларнинг бевосита (адренергик механизмлар иштирокисиз) тўқима даражасидаги таъсири ҳисобига тўқималарнинг катехоламинларга ва парасимпатик таъсир медиаторларига нисбатан сезгирлиги даражаси ўзгариши натижасида бу ҳолат келиб чиқиши мумкинлиги тахмин қилинади. Ҳақиқатдан ҳам, гипотиреозда бир қатор тўқималарда (жумладан, юракда) β -адренорецепторларнинг сони ортиши қайд қилинади.

Тиреоид гормонларнинг хужайрага кириш механизмлари етарлича

даражада ўрганилмаган. Бу ерда нофаол ҳолатдаги диффузия ёки фаол транспорт ўрин тутишидан қатъий назар, бу гормонлар «нишон» – хужайраларга етарлича даража тезкорликда кириши қайд қилинади. T_3 ва T_4 билан боғланиш соҳалари нафақат цитоплазмада, митохондрияда кузатилади, балки хужайра мембранасида ҳам аниқланган, бироқ айнан хужайра ядросида хроматинларда гормонал рецепторлар мезонларига кўпроқ даражада жавоб бера олувчи соҳалар мавжудлиги аниқланган. Тегишли оксил молекулаларининг T_4 аналогларини боғлаб олишга мойиллиги даражаси бевосита T_4 биологик фаоллиги даражасига боғлиқ ҳисобланади. Боғланиш соҳаларининг бандлиги даражаси айрим ҳолатларда хужайраларнинг гормонга нисбатан кўрсатувучи реакция даражасига пропорционал ҳисобланади. Тиреоид гормонларнинг (асосан T_3) хужайра ядросига боғланиши хроматиннинг молекуляр массаси тахминан 50 000 Дальтонга тенг бўлган, гистон бўлмаган оксиллари орқали амалга ошади. Тиреоид гормонларнинг ядрога таъсири стероид гормонлар таъсирида кузатилгани каби, цитозолда жойлашган оксиллар билан бошланғич таъсирлашишни талаб қилмайди. Одатда, тиреоид гормонларга нисбатан сезгирлиги юқори бўлган тўқималарда (гипофизнинг олдинги бўлаги, жигар) хужайралар ядросининг тиреоид гормонлар боғланувчи рецепторлари концентрацияси юқори бўлиши аниқланган ва бу рецепторлар концентрацияси одатда, T_4 ва T_3 га нисбатан реакция кўрсатмайдиган талок, уруғдонлар каби тўқималар хужайраларида камлиги қайд қилинади.

Тиреоид гормонларнинг хроматин рецепторлари билан ўзаро таъсирлашишидан кейин тезда РНК-полимераза фаоллиги ортади ва юқори молекуляр РНК миқдори ортади. Шунингдек, T_3 нинг тегишли генларни танлаб фаоллаштириши орқали РНК синтезланиши фаоллашиши тахмин қилинади, бу РНК махсус оксилларнинг кодланишида иштирок этади, масалан жигарда α_2 -макроглобулин, питуицитларда ўсиш гормони ва митохондрияда α -глицерофосфатдегидрогенеза, цитоплазматик малик – ферменти синтезланиши кучайиши қайд қилинади. Гормонларнинг

физиологик меъёрий концентрацияси шароитида ядро рецепторларининг 90% қисми T_3 билан боғланиш хосил қилади, бу шароитда T_4 рецепторлар билан комплекс хосил қилиши жуда кам миқдорда кузатилади. Бу ҳолат T_4 нинг прогормон сифатида ва T_3 нинг ҳақиқий тиреоид гормон сифатида ўрин тутиши ҳақидаги тахминларни тасдиқлайди.

Тиреоид гормонлар ва йод миқдорининг организмдаги таъсири

1. Тиреоид гормонлар рецепторлари ва уларнинг таъсир механизми

Тиреоид гормонлар ўз таъсир эффектини қуйидаги кўринишдаги иккита асосий механизм орқали намоён қилади:

- 1) T_3 нинг хужайра ядросида жойлашган рецепторлар билан боғланиши ва генларнинг фаоллигини бошқариши орқали *геном таъсир эффекти* механизми;
- 2) *Геном воситасида бўлмаган таъсир механизми* – яъни, T_3 ва T_4 нинг айрим ферментлар (масалан, кальций АТФаза, аденилатциклаза, мономер пируваткиназа), глюкоза транспортёрлари ва митохонрия оксиллари билан таъсирлариши орқали таъсир механизми.

Эркин ҳолатдаги тиреоид гормонлар специфик ташувчилар ёрдамида ёки нофаол диффузия йўли билан хужайра мембранаси орқали цитоплазмага ўтади ва кейин, ядрога T_3 ўзининг рецепторлари билан боғланиш хосил қилади. T_3 ядро рецепторлари ядро оксиллари суперсинфига киритилиб, шунингдек бу синф таркибига глюко – ва минералокортикоидлар, эстрогенлар, прогестинлар, D витамини ва ретиноидлар рецепторан киритилади.

Одам организмида тиреоид гормонлар рецепторлари (TR) қуйидаги иккита ген орқали кодланади: 17 – хромосомада жойлашган – $TR\alpha$ ва 3 – хромосомада жойлаган $TR\beta$ генлари орқали кодланади. мРНК нинг альтернатив сплайсинги натижасида ушбу генларнинг ҳар бири

транскрипцияланиши қайд қилиниб, иккита ҳар хил оксил махсулотини ҳосил қилади: $TR\alpha 1$ ва $TR\alpha 2$ ва $TR\beta 1$ ва $TR\beta 2$, бунда $TR\alpha 1$ биологик фаолликка эга эмаслиги тахмин қилинади (6 – расм). Барча типдаги тирозин рецепторлари (TR) таркибида молекуласда C – охирги қисмдан ташкил топган, лиганд боғлаб олувчи ва марказий, ДНК билан боғланувчи домен соҳалар мавжуд бўлиб, иккита руҳли бармоқ соҳалари рецепторларнинг тиреоид гормонларга сезгир бўлган ДНК элементлари билан боғланишини осонлаштиради. Тиреоид гормонларга сезгир бўлган элементлар нишон – генларнинг промотор соҳасида жойлашган бўлиб, нишон – генларнинг транскрипцияланишини регуляция қилади. Турли хил тўқималарда ривожланишнинг турли хил босқичларида у ёки бу типдаги тирозин рецепторлари синтезланиши қайд қилинади. Масалан, бош мия хужайраларида асосан $TR\alpha$, жигарда – $TR\beta$, юрак мускулларида – ҳар икки типдаги рецепторлар мавжудлиги аниқланган. $TR\beta$ генида юзага келувчи нуқтали мутация ушбу рецепторнинг лиганд боғловчи участкаси тузилиши бузилишига олиб келади, ўз навбатида тиреоид гормонларга нисбатан генерализацион резистентлик хусусияти (ГенРТГ) намоён бўлишни белгилаб беради. Одатда, тиреоид гормонларга сезгир бўлган элементлар ўзига хос жуфтлашган оигонуклеотид кетма – кетликларидан (масалан, AGGTCA) ташкил топган (7 – расм). Тиреоид рецепторлар тиреоид гормонларга сезгир бўлган элементлар билан бошқа транскрипция омиллари рецепторлари, масалан ретиноид кислота рецептори кабилар орқали гетродимер кўринишида боғланиш ҳосил қилиши мумкин. Оперон таркибида тиреоид гормонларга сезгир бўлган элементлар ўз навбатида, нишон – генларнинг кодловчи соҳаси старт ҳолатидаги транскрипция сайти олдида жойлашади. Тиреоид гормонлар таъсирида генларнинг фаоллаштирилиши шароитида лиганд мавжуд бўлмаган ҳолатда корепрессорлар билан боғланиш ҳосил бўлади [масалан, ядро рецептори корепрессори (NcoR) ва ретин кислота рецепторини «сусайтирувчи» ва тиреоид гормонлар рецепторлари (SMTR) билан боғланиш ҳосил бўлади]. Бу ҳолат хроматиннинг маҳаллий

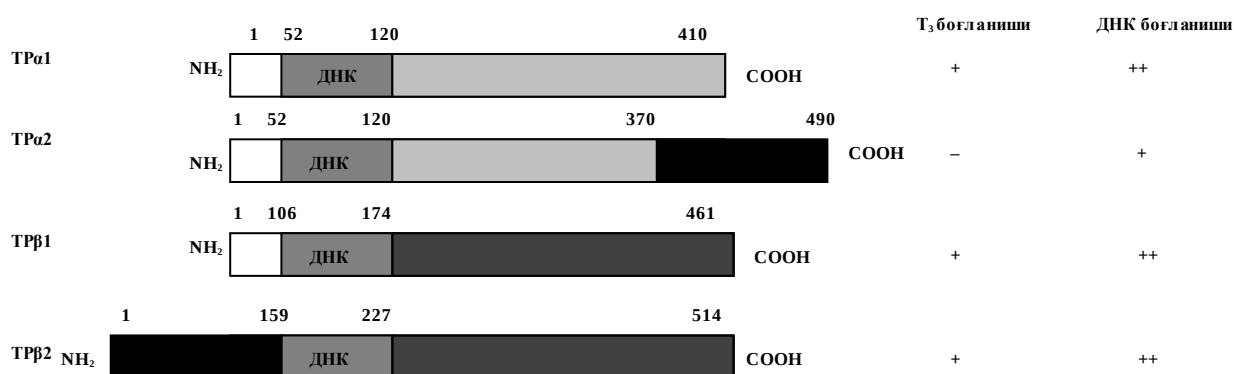
структурасини ўзгаришига олиб келувчи деацетилаза гистонларининг фаоллашишига олиб келади, ўз навбатида бу жараён базал транскрипциянинг репрессиясини юзага келтиради. Тиреоид рецепторлар билан T_3 нинг боғланишида корепрессор комплекс парчаланadi ва тиреоид рецептор гистонларнинг ацетилланишини таъминловчи коактиваторлар билан комплекс ҳосил қилади. T_3 нинг тиреоид рецепторлар билан боғланиш комплекси бошқа оксиллар билан боғланиши мумкин (жумладан, D витамини рецептори билан таъсирлашувчи оксил билан боғланади); ҳосил бўувчи оксил комплекслари РНК-полимераза II нинг мобилизациясини юзага келиради ва ўз навбатида транскрипция фаоллашади. Айрим генларнинг (масалан, пре – про – ТРГ ва ТТР α ва β -суббирликлари генлари) экспрессияланиши T_3 нинг тиреоид рецептор билан боғланиши таъсирида сусаяди, бироқ бу кўринишда таъсир механизми батафсил ўрганилмаган. Алоҳида РНК ва оксилларнинг синтезланиши ўзгаришлари турли хил тўқималарда тиреоид гормонларнинг таъсир механизмларини белгилаб беради (18.21 – расм).

Тиреоид гормонлар таъсирида хужайра юзага келувчи бир қатор реакциялар ядрога амалга ошувчи транскрипция жараёнлари юз беришидан олдин юзага келади, бундан ташқари T_4 ва T_3 нинг хужайрада ядродан ташқарида жойлашган структуралар билан боғланиш ҳосил қилиши ҳам аниқланган. Буларнинг барчаси тиреоид гормонларнинг геном орқали бўлмаган таъсир эффекти мавжудлиги ҳақида тахмин қилиш имконини беради. Масалан, тиреоид гормонларнинг хужайра мембранасида жойлашган $\alpha V\beta 3$ интегрин оксили билан боғланиши тиреоид гормонларнинг МАП-киназа каскади ва ангиогенез орқали таъсир эффектига эғалиги кўрсатиб берилган.

2. Тиреоид гормонларнинг физиологик таъсир эффектлари

T_3 нинг генлар транскрипциясига таъсири унинг боғланишидан кейин бир неча соат ёки суткадан кейин намоён бўлади. Бу кўринишдаги геном

таъсир бир қатор ҳаётий муҳим функцияларда намоён бўлади, жумладан тўқималардаги ўсиш, бош миянинг ривожланиши, иссиқлик ишлаб чиқарилиши ва кислород истеъмоли, шунингдек юрак, жигар, буйраклар, суклет мускуллари, тери функцияларида ўз аксини топади.



5 – расм. Тиреоиди гормонларнинг тахмин қилинган α- ва β-рецепторлари структураси. Рецептор оқсиллари қуйидаги кўринишдаги иккита доменга эга ҳисобланади: РНК-боғловчи (турли хил рецепторларда жуда ўхшаш структурага эга), Т₃ боғловчи С – охирги ва рецептор функциясида иштироки зурурий бўлмаган N – охирги учлар. Ҳар бир доменда сон қийматлари аминокислота қолдиқлари сонини ифодалайди. Ўнг томонда Т₃ ни боғловчи рецепторлар ва тиреоидга сезгир ДНК элементлари кўрсатилган. Доменларнинг бир хил рангдаги соҳалари уларнинг бир хилдаги аминокислота кетма – кетлигига эгаллигини кўрсатади [Brent G.A. N.Engl. J. Med. 1994].

Тиреоид гормонларнинг геномга боғлиқ бўлмаган таъсир эффектларига гипофизда 2 – типдаги 5'-дейодиназа фаоллигини сусайтириши ва айрим тўқима хужайраларида глюкоза ва аминокислоталарнинг ташилишини фаоллаштириши кабилар киритилади.

Ҳомиланинг ривожланишига таъсири

Қалқонсимон безнинг йодидларнинг концентрациялаши ва гипофизда

ТТГ вужудга келиши одамда ҳомиланинг ривожланишида ҳомиладорлик даврининг тахминан 11 – ҳафтасида қайд қилинади. Ҳомила йўлдоши соҳасида (*плацента*) 3 типдаги 5'-дейодиназа фаоллигини миқдори юқорилиги (она қони орқали ўтувчи T_3 ва T_4 нинг катта қисмини фаоллигини сусайтиради) таъсирида ҳомила қонига она организмига тегишли бўлган тиреоид гормонлар кам миқдорда ўтишини таъминлайди. Бироқ, улар ҳомиланинг бош мияси эрта муддатларда ривожланиш босқичда жуда муҳим аҳамиятга эга ҳисобланади. Ҳомиладорликнинг 11 – ҳафтасидан кейин ҳомила ўзининг хусусий тиреоид гормонлари таъсирида ривожлана бошлайди. Айрим вазиятларда ҳомилади қалқонсимон безнинг функцияси сусайтирилиши сақланиб қолади, бу ҳолатда ҳомиланинг бош мияси ва тана склети ривожланишида кескин бузилишлар қайд қилинади ва креатинизм ҳолати ривожланади (яъни, ақлий ривожланишдан орқада қолиш, паканалик келиб чиқади).

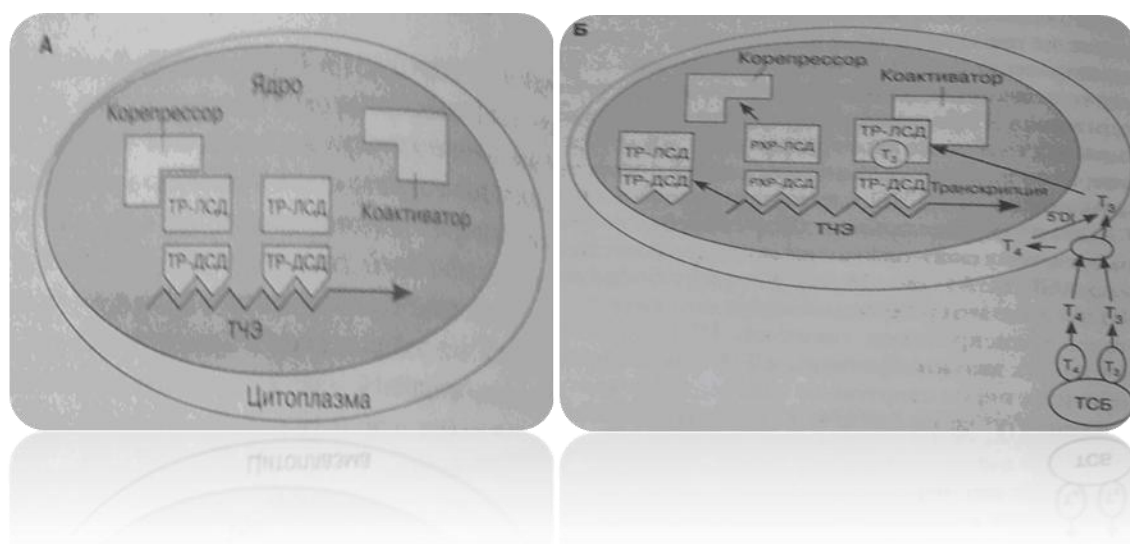
Кислород истеъмолига, иссиқлик ишлаб чиқарилиши ва эркин радикаллар ҳосил бўлишига таъсири

T_3 таъсирида O_2 истеъмоли бош мия, талоқ ва уруғдондан ташқари, барча тўқималар ҳужайраларида қисман Na^+ , K^+ -АТФазанинг стимуляцияси билан белгиланади. Бу ҳолат асосий моддалар алмашинуви (тинчлик ҳолатида O_2 истеъмоли) ортишига, шунингдек гипертиреоз шароитида иссиқлик ҳосил бўлишга, гипотериозда эса – аксинча йўналишдаги жараёнлар юзага келишига сезиларли таъсир кўрсатади.

Юрак – қон томир тизимига таъсири

T_3 саркоплазматик ретикулумда Ca^{2+} -АТФазанинг синтезланишини стимуллайди, ўз навбатида миокарднинг диастола вақтидаги бўшашиши тезлиги ортади. T_3 таъсири остида қисқарувчанлигини таъминловчи миозиннинг оғир занжирида α -изоформасининг синтезланиши кучаяди, бу ҳолат миокарднинг систола вақтида функцияси кучайишини белгилаб

беради. Бундан ташқари, T_3 турли хилдаги Na^+ , K^+ -АТФазанинг изоформалари экспрессияланишини кучайтиради, шунингдек бунда β -адренорецепторлар синтезланиши кучаяди ва миокардда ингибитор G – оксиди (G_i) фаоллиги сусаяди. Юрак қисқариши тезлашиши деполяризация тезлашиши ва шунингдек, T_3 таъсирида синус тугунда хужайраларнинг реполяризацияланиши тезлашиши билан белгиланади. Шундай қилиб, тиреоид гормонлар юрак функциясида мусбат инотроп ва хронотроп таъсир кўрсатади, бунда унинг адренергик стимуляцияга нисбатан сезгирлиги ортади, бу эса тахикардия юзага келиши ва миокарднинг гипертиреозда қисқарувчанлиги ортиши ва гипотиреозда аксинча таъсир кузатилишини белгилаб беради.



6 – расм. T_3 нинг рецептор билан таъсирлашиш схемаси. А (нофаол фаза): Лиганддан ҳоли бўлган ТР димери компрессор билан комплекс ҳосил қилган ҳолатда тиреоидга сезгир элемент (ТЧЭ) билан боғланган ҳолатда ген транскрипциясини ингибирлайди. **Б (фаол фаза):** қон таркибида T_4 ва T_3 асосан қон зардоби оксиллари (ТСБ) билан боғланиш ҳосил қилади. Эркин ҳолатдаги гормонлар специфик ташилиш тизими орқали хужайрага киради. Цитоплазмада T_4 5'-дейодиназа (5'D1) таъсирида T_3 га айланади ва ядрога томон йўналтирилади. Бу ерда у мономер ТР нинг лигандни боғловчи домен соҳаси билан боғланиш ҳосил қилади. Ўз навбатида ТР гомодимери

диссоциацияси амалга ошади, унинг мономерлари РХР ва ТЧЭ билан гетеродимеризацияланиши амалга ошади, копрессорлар комплекслари таркибидан чиқиб, гетродимер ТЗ-ТР/РХР ва коактиваторлар билан боғланиш қайд қилинади. ТР/коактиватор генлар транскрипциясини ва оксиллар синтезини фаоллаштиради, бу хужайрада фенотип ўзгаришга олиб келади. Бу ерда: ТР-ЛСД – ТР нинг лиганд боғловчи домени; РХР-ДСД – ретиноид Х-рецепторнинг лиганд боғловчи домени; ТЧЭ – ДНКнинг тиреоидга сезгир элементини ифодалайди.

Нихоят, тиреоид гормонлар периферик қон томирларнинг қаршилигини пасайтиради, бу эса гипертиреозда юракнинг минутлик ҳажми ортишига олиб келади.

Симпатик асаб тизимига таъсири

Тиреоид гормонлар юракда ва скелет мускулларида, ёғ тўқималари ва лимфоцитларда β -адренорецепторлар сон миқдорини оширади, шунингдек пострецептор даражасида катехоламинларнинг таъсирини кучайтириши мумкинлиги тахмин қилинади. Тиреотоксикознинг кўпгина клиник ифодаланишларида катехоламинларга нисбатан сезгирлик ортиши кузатилиб, кўпинча вазиятларда β -адреноблокаторлар бу кўринишдаги белгиларни бартараф қилиши кузатилади.

Ўпкага таъсири

Тиреоид гормонлар гипоксия ва гиперкапнияда мия ўқи нафас марказларининг реакцияси сақланиб қолишга ёрдам беради. Шу сабабли, оғир ҳолатдаги гипотиреозда айнан, гиповентиляция юзага келиши мумкин. Нафас мускулларининг функцияси ҳам тиреоид гормонлар орқали регуляция қилинади.

Қон ҳосил бўлишга таъсири

Гипертиреозда хужайраларнинг O_2 га бўлган талаби даражаси ортиши эритропоэтин (қон ҳосил бўлиши) маҳсулотлари ортиши ва эритропоэз жараёни кучайиши билан боғлиқ ҳисобланади. Бироқ, эритроцитларнинг тезда бузилиши ва гемодиляцияланиши таъсирида гематокрит кўрсаткичи одатда ортиши қайд қилинади. Тиреоид гормонлар таъсирида эритроцитларда 2,3-дифосфоглицерат миқдори ортади, ўз навбатида оксигемоглобиннинг диссоциацияланиши кучаяди ва тўқималарга O_2 нинг келиши ортади. Гипотиреозда эса аксинча кўринишдаги ҳолат кузатилади.

Ошқозон – ичак тизимига таъсири

Тиреоид гормонлар ичакнинг перисталтик ҳаракатланишини кучайтиради ва ўз навбатида, гипретиреоз шароитида дефекация (ахлатнинг ҳаракатланиши) кучайишига олиб келади. Аксинча, гипотиреозда ошқозон – ичак йўлида овқатнинг ҳаракатланиши секинлашади ва ич қотиши келиб чиқади.

Суякларга таъсири

Тиреоид гормонлар суяк тўқималарида алмашинув жараёнларини стимуляциялайди, суякларнинг резобцияланишини кучайтиради ва остеогенезни фаоллаштиради. Шу сабабли, гипертиреозда гиперкальциурия ва (кам ҳолатларда) гиперкальциемия юзага келиши қайд қилинади. Бундан ташқари, сурункали гипертиреоз суяк тўқимасида минерал моддаларнинг сезиларли даражада йўқотилишига олиб келиши мумкин.

Асаб – мускул тизимига таъсири

Гипертиреозда оқсиллар алмашинуви кучаяди ва унинг склет мускуллари таркибидаги миқдори камаяди. Бу ҳолат ушбу касаллик учун хос бўлган, проксимал миопатия ривожланишига олиб келади. Тиреоид гормонлар склет мускулларининг қисқариши ва бўшашишни кучайтиради, бу ҳолат гипертиреозда гипер рефлексия кўринишидаги клиник белгилар

кўринишида намоён бўлади, гипотериозда эса – чуқур ҳолатда пай боғламларидаги бўшашиш фазасининг секинлашиши қайд қилинади. Шунингдек, гипертиреоз учун кўл бармоқларининг нозик кўринишда калтираши хос хусусият ҳисобланади. Юқорида қайд қилинганидек, тиреоид гормонлар марказий асаб тизимининг меъёрий ривожланиши учун зарур ҳисобланади, қалқонсимон без гормонларининг етишмовчилиги шаротида эса – ҳомилада оғир кўринишдаги ақлий ривожланишдан орқада қолиш шаклланади. Вояга етган одамларда гипертиреозда гиперфаоллик ва ҳовлиқмалик, гипотиреозда эса – паришонҳотирлик, апатия юзага келади.

Липидлар ва углеводлар алмашинувиға таъсири

Гипертиреозда гликогенолиз, шунингдек жигарда глконогенез жараёни кучаяди, бундан ташқари ошқозон – ичак тизимида глюкозанинг сўрилиши тезлашади. Шу сабабли, бир вақтнинг ўзида қандли диабет касаллигига учраган беморларда гипертиреозда гликемияни назорат қилиш қийинлашади. Тиреоид гормонлар холестериннинг синтези ва парчаланишини тезлаштиради. Унинг холестеринни парчаловчи таъсири асосан, қуйи зичликка эға бўлган липопротеинлар рецепторининг жигарда миқдори ортишини ва клиренси кучайишини белгилаб беради. Гипотериоз шароитида умумий холестерин миқдори ва қуйи зичликка эға бўлган липопротеинлар рецептори ортади. Шунингдек, липолиз жараёни тезлашади ва ўз навбатида, қон плазмаси таркибида эркин мой кислоталар ва глицерин миқдори ортади.

Эндокрин тизимиға таъсири

Тиреоид гормонлар кўплаб бошқа гормонларнинг секрецияланиши, секрецияси регуляцияси ва метаболизмиға таъсир кўрсатади. Болаларда гипотериоз таъсирида ўсиш гормони синтезланиши издан чиқади, ўз навбатида тананинг бўйи ўсиши секинлашади. Гипотериоз шароитида жинсий жиҳатдан етилиш орқада қолиши ва ГнРГ ва гонадотропинлар секрецияси сусайиши кузатилиши мумкин. Бироқ, бирламчи гипотериозда

айрим ҳолатларда муддатидан олдин жинсий жиҳатдан вояга етиш ҳам қайд қилиниб, бу ҳолат ТТГ миқдорининг жуда юқори концентрацияда бўлиши ва унинг гонадотропинлар рецепторлари билан таъсирлаши натижасида келиб чиқиши мумкинлиги тахмин қилинади.

Айрим аёлларда гипотиреоз билан биргаликда гиперпролактинемия ривожланиши кузатилади. Шунингдек, бу касалликда меноррагия (узоқ вақт давомийлигида ва оғир кўринишда бачадондан қон кетиши), ановуляция ва бепуштлиқ юзага келиши хос хусусият ҳисобланади. Гипотиреозда стресс ҳолатида гипоталамус – гипофизар – буйрак усти беи тизими реакцияси сусайиши қайд қилинади, бу ҳолат маълум даражада кортизолнинг метаболик клиренсининг сусайтирилиши билан компенсацияланади. Бу кўринишдаги ҳолатларда эутиреознинг қайта тикланиши буйрак усти беи етишмовчилигига олиб келиши мумкин, ушбу кўринишда кортизол клиренси кучаяди, унинг захираси эса камайиши қайд қилинади.

Эркакларда гипертиреоз шароитида гинекомастия ривожланиши мумкин, бунда андрогенларнинг ароматизацияси кучаяди ва эстрогенлар ҳосил бўлиши ортади, жинсий гормонларни боғлаб олувчи глобулин миқдори ортади. Шунингдек, овуляциянинг гонадатроп регуляцияси ва менструация цикли бузилиши кузатилади, ўз навбатида бу ҳолат бепуштлиқ ва амонореяга олиб келади. Эутиреознинг қайта тикланиши ўз навбатида, бу барча кўрсатиб ўтилган эндокрин тизимига боғлиқ бузилишларни баратараф қилади.

Қалқонсимон без функциясининг йод миқдорида боғлиқ ҳолда физиологик тебранишлари

Ҳомилада қалқонсимон без функцияси

Ҳомилада ўзининг қалқонсимон без тизими функция бажариши бошланишигача бўлган даврда унинг асаб тизими ривожланиши тўлиқ ҳолатда она организми томонидан синтезланувчи тиреоид гормонлар таъсирига боғлиқ ҳисобланади. Ҳомиладорликнинг 11 – ҳафтасидан бошлаб,

хомилада гипофизар портал тизим шаклланади ва ТТГ ва ТРГ пайдо бўлади. Тахминан, ушбу вақтдан бошлаб ҳомилада қалқонсимон безда йод йиғилиши амалга ошади. Тиреоид гормонларнинг секрецияланиши эҳтимол, ҳомиладорлик даврининг ўрталаридан бошлаб (18 – 20 ҳафтада) бошланиши тахмин қилинади. ТТГ миқдори тезда ортади ва ҳомиланинг она қорнида ривожланишининг 24 – 28 ҳафтасида максимал қийматга эришади, T_4 миқдори эса 35 – 40 ҳафтада максимал даражада эришади. Бутун ҳомиладорлик даври давомида ҳомила қон зардоби таркибида T_3 паст даражада бўлиши ва шунингдек, T_4 плацентада 3 – типдаги дейодиназа таъсирида T_3 га айланиши қайд қилинади. Туғилишдан кейин тезда ТТГ, T_4 ва T_3 миқдори кескин ортади, rT_3 миқдори эса камаяди. Чакалоқ ҳаётининг дастлабки кунларидан бошлаб бу кўрсаткичлар аста – секин меъёрий ҳолатга келиши кузатилади.

Ҳомиладорлик даврида қалқонсимон безнинг функцияси

Ҳомиладорлик даврида қалқонсимон безнинг функциялари кўрсаткичлари ўзгариши қайд қилинади. Жумладан, йодидларнинг сийдикда ажралиши кучаяди. Йод етишмовчилиги кузатиловчи минтақаларда ҳомиладорлик даврида бўқоқ ёки хатто, гипотериоз ривожланиши кузатилиши мумкин. Эстрогенлар жигарда ТСГ нинг гликозилланишига олиб келади, бу ҳолат унинг метаболик клиренси сусайишини таъминлайди, қон зардобиди унинг миқдори ортади. Шу сабабли, ҳомиладорлик даврида қон зардоби таркибида умумий T_4 миқдори ортади ва (кам миқдорда бўлсада) T_3 миқдори ортиши кузатилади. Бунда қалқонсимон безнинг ўлчамлари сезиларли даражада ортиши ХГЧ миқдори ортиши билан боғлиқ бўлиб, ХГЧ ТТГ рецепторларининг кучсиз агонисти ҳисобланади. ХГЧ миқдори тахминан, ҳомиладорликнинг 12 – ҳафтасидан бошлаб максимал миқдорда ортади, бу ҳолат қон зардоби таркибида эркин T_4 миқдорининг вақтинчалик ортиши билан биргаликда кечади ва шунингдек, бунда ТТГ миқдори маълум даражада пасайиши ҳам қайд қилинади. ХГЧ миқдорининг кескин даражада

ортиши (хориокарциномада) яққол кўринишдаги гипертиреоз сабаби бўлиши мумкин.

Қалқонсимон безнинг тиреоид гормонлари махсулотлари она организмдан йодиднинг транспланцентар ўтказилишини талаб қилади. Бироқ, йодиднинг катта миқдорда бўлиши ҳомилада қалқонсимон без функциясининг сусайишига олиб келиши мумкин ва бўқоқ ривожланиши, туғишнинг қийинлашишига олиб келиши мумкин. Қалқонсимон безнинг аутоиммун тизими касалликлари кузатиловчи аёлларда планцента орқали ҳомилага ўтувчи тиреостимуляцияловчи ёки тиреоблокловчи антителолар ҳомилада қалқонсимон безнинг функцияси бузилишига олиб келиши мумкин. Плацента антитиреоид воситалар (ПТУ ва тиамазол) учун ўтказувчанлик хусусиятига эга бўлиб, катта дозада бу моддалар ҳомилада қалқонсимон без функциясини издан чиқариши қайд қилинади (17 – бобга қarang).

Қалқонсимон без функциясининг қаришда ўзгариши

T_4 алмашиниши болаларда нисбатан юқори қийматда бўлиб, ёш катталаниши билан камаяди ва жинсий жиҳатдан вояга етишдан кейин барқарорлашади. Бироқ, 60 ёшдан кейин унинг миқдори яна пасайиши бошланади. T_4 нинг метаболик клиренс ҳолати қари кишиларда 50%гача сусайиши мумкин, шу сабабли бу ёш даврида гипотериозни даволашда T_4 паст дозани талаб қилади.

Ўткир ва сурункали касалликларнинг қалқонсимон без функциясига таъсири (*эутиреоид патология синдроми*)

Ўткир ва сурункали касалликлар қалқонсимон без функцияси кўрсаткичлари кескин ўзгариши билан биргаликда кечади. Эртами – кечми, барибир T_4 нинг T_3 га айланиши издан чиқиши бевосита қон зардобини таркибида T_3 концентрацияси пасайишига олиб келади. pT_3 миқдори бунда унинг T_2 га айланиши камайиши натижасида ортади ва T_3 нинг T_4 дан ҳосил

бўлиши бирмунча ортиши ҳам қайд қилинади. Бу кўринишдаги ҳолат хомиланинг ривожланиши давомида кузатиловчи физиологик жараёнлар давомида қайд қилинади, бироқ бу жараён калория етишмовчилигида (оч қолиш, асаб тизимида боғлиқ анорексия) ва турли хилдаги ўткир, сурункали касалликларда ҳам юзага келиши мумкин (18.3 – жадвал). Бу кўринишдаги «*T₃ пастлиги синдроми*» патогенезида яллиғланиш хужайралари томонидан секрецияланувчи ва 1 – типдаги 5'-дейодиназани ингибирловчи цитокинлар (масалан, ўсма некрози омили) иштирок этади. Бу кўринишдаги таъсир эффекти айрим дори воситалари – масалан, кортикостероидлар, амиодарон, холецистографияда фойдаланилувчи йодланган моддалар, ПТУ ва пропранолол кабилар таъсирида ҳам юзага келиши мумкин.

Дастлаб одатда, T_3 нинг миқдори пасайиши меъёрий ҳолат фонида ёки (кам ҳолатларда) қон зардобини таркибида T_4 нинг умумий ва эркин шакли миқдори бирмунча даражада пасайиши фонида кузатилади (18.22 – расм), бироқ беморларда оғир ҳолатларда умумий ва эркин шаклдаги T_4 миқдори ҳам камайиши қайд қилинади. Бу кўринишдаги гипотироксинемия бир нечта сабабларга боғлиқ бўлиши мумкин.

Айрим касалликларда (масалан, нефроз ёки жигарнинг ўткир ҳолатда ишдан чиқишида) ТСГ миқдори пасаяди. Бунда T_4 ни ТСГ билан боғланган ҳолатдан чиқарувчи қон плазмаси таркибида эркин мой кислоталари концентрациясининг ортиши, тескари механизм бўйича ТТГ нинг секрецияланиши сусайтирилиши билан боғлиқ бўлиши мумкин, натижада умумий T_4 миқдори пастлиги билан тавсифланувчи янги мувозанат ҳолати юзага келади. ТТГ секрециясининг ингибирланиши цитокинлар таъсирида юзага келиши мумкин, оғир касалликларда қон таркибида цитокинлар миқдори ортади, шунингдек чегаравий даражада оғир кўринишдаги беморларни даволашда фойдаланилувчи дофамин ёки кортикостероидлар ҳам бу ҳолат юзага келишига сабаб бўлиши мумкин. Ниҳоят, оғир касалликларда T_4 нинг клиренси кучайиши қайд қилинади. Бу барча кўрсатиб ўтилган омиллар қон зардобини таркибида умумий ва эркин ҳолатдаги T_4

миқдори камайишини белгилаб беради, бу ҳолат иммунологик усулда ва T_3 нинг смола таъсирида ютилиши асосида қайд қилинади. Бироқ, мувозантлаштирилган диализ усулида аниқланиш давомида қон зардобиди эркин T_4 миқдори одатда, қўпчилик ҳолатларда гарчи, барча беморларда бўлмасада, меъёрий даражада кузатилади. Шу сабабли, эркин шаклдаги T_4 миқдорининг камайиши қайд қилиниш айрим ҳолатларда унинг миқдорини аниқлашда фойдаланилувчи тижорат таҳлил жамламаларининг нуқсонларга эгаллиги билан боғлиқ бўлиши ҳам мумкин.

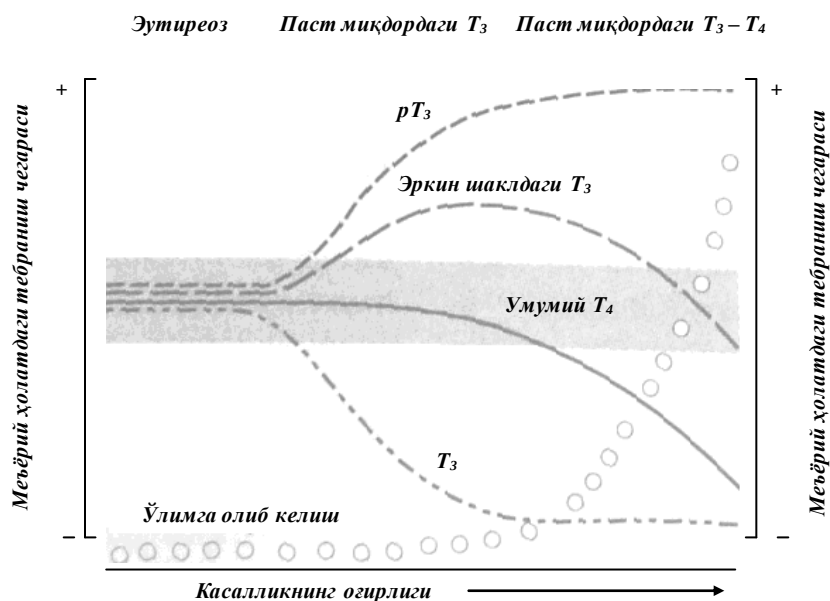
1 – жадвал

T_4 нинг T_3 га ўзгаришини секинлаштирувчи таъсирга эга ҳолатлар ва омиллар

1	Она қорнида ҳомиланинг ривожланиши
2	Калориянинг чекланиши
3	Жигар касалликлари
4	Тизимларга боғлиқ оғир касалликлар
5	Дори моддалари: Пропилтиоурацил Глюкокортикоидлар Пропранолол (кучсиз эффект) Йодланган рентген контраст моддалар (онпан кислота, иопод кислотанинг натрийли тузи) Амиадорон
6	Селен етишмаслиги

Қалқонсимон безнинг юқорида санаб ўтилган функцияси бузилиши кўрсаткичлари ташхис қўйувчи клиницист учун қуйидаги иккита турдаги муаммоли вазиятни юзага келтиради. Биринчидан, эутиреоид патологияси синдромини ҳар доим ҳам айрим бошқа турдаги касалликлардан фарқлаш

осон кечмайди...



7 – расм. Тиреоид бўлмаган касалликларда касаликнинг оғҳирлик даражаси ўсиб бориши билан қон зардобини таркибида тиреоид гормонларнинг силжиши схематик тасвири. Бу умумий T_4 концентрацияси (умумий T_4) ва эркин шаклдаги T_4 (эркин шаклдаги T_4) концентрацияси ўлимга олиб келувчи ҳолатларда кексин ортиши қайд қилинади (Nicoloff J.T., 1991).

Қалқонсимон безнинг биосинтетик фаоллигини ва йод метаболизмини баҳолаш

Радионуклидларнинг қалқонсимон без орқали боғлаб олиниши (айниқса, сканерланиши билан биргаликда текширилишида) усули тиреотоксикознинг турли хил шакллариغا дифференциал ташхис қўйиш имконини беради. Радиоактив йодни боғлаб олиш *in vitro* шароитида қалқонсимон без томонидан ютилувчи йод улушини баҳолаш ва шунингдек, унинг темир билан биргаликдаги алмашилишини аниқлаш мақсадларида фойдаланилиши мумкин. Бу мақсадда оптимал даражадаги изотоп сифатида ^{133}I қайд қилиниб, унинг $t_{1/2}$ даври 13 соатни ташкил қилади, рентген

нурланиши энергияси – 28 кэВ ни ташкил қилади, γ – нурланиш қиймати 159 кэВ га тенг бўлиб, бу изотопдан фойдаланилганда тўқималарнинг β – заррачалар таъсирида зарарланиши қайд қилинмайди. ^{133}I организмга киритилади ёки (агар, иложи бўлса) кичик дозада ^{133}I ҳар 4 ёки 6 ва 24 соат оралиғида, сцинтилляцион ҳисоблагич ёрдамида киритилган ҳолатда қалқонсимон без устидаги радиоактивлик кўрсаткичи қайд қилиб борилади. Темир томонидан ютилувчи радиоактив йоднинг улуши парҳез таркибидаги йодид миқдорида боғлиқ ҳисобланади. Йодидга нисбатан одам организмда талаб даражаси таъминланиши юқори бўлган мамлакатлар ҳудудида радиоактив йоднинг темир орқали ютилиши меъёрий кўрсаткичи 6 соатдан кейин 5 – 15%ни, 24 соатдан кейин эса – 8 – 30%ни ташкил қилади, йодид истеъмоли даражаси паст бўлган минтақаларда ва эндемик бўқоқ тарқалган ҳудудларда 24 соатдан кейин бу кўрсаткич қиймати 60 – 90%ни ташкил қилиши қайд қилинади.

Грейвс гипертиреоид касаллигида темир моддаси орқали радиоактив йоднинг ютилиши 24 соатдан кейин сезиларли даражада ортади (40 – 95%гача), бунда йодиднинг алмашинуви даражаси жуда юқори бўлиши ҳисобига 6 соатдан кейинги қийматда бирмунча паст кўрсаткич қайд қилиниши мумкин (18.24 – расм).

Бўқоқнинг токсик тугуни касаллигида темир орқали радиоактив йоднинг ютилиши 24 соатдан кейин 30 – 70%ни ташкил қилади. Бир қатор ҳолатларда тиреотоксикоз темир моддаси томонидан радиоактив йоднинг ютилиши қиймати пастлиги билан биргаликда кечиши кузатилиши мумкин. Бу ҳолат ўткир ва лимфоцитар (туғишдан кейинги даврда) тиреоид шароитида кузатилади, бу вақтда қалқонсимон бездан қонга олдин шаклланган тиреоид гормонлар захиралари тушиши қайд қилинади («спонтан кўринишда рухсат этилувчи тиреотоксикоз»), шунингдек экзоген тиреоид гормонларнинг ортиқча миқдорда киритилишида (ятроген ёки «суъний» тиреотоксикоз) ёки йодид киритилишида (масалан, амиадорон ёки рентгеноконтраст моддалар билан биргаликда) кузатилаиши мумкин.

Қалқонсимон без гормонларининг таъсири. Қалқонсимон безда ҳосил бўлувчи тироксин, трийодтиронин, трийодтиросирка кислота ва баъзи йодли бирикмалар оксидланиш ва протеолитик процессларни жуда кучайтиради. Айниқса митохондрийлардаги оксидланиш процесслари активлашади, бу эса ҳужайрада энергия алмашинувини кучайтиради.

Ҳайвонларга тироксин ёки трийодтиронин юборилганда асосий алмашинув анча ошади. Одамга 1 мг тироксин юборилса, суткадаги энергия сарфи тахминан 1000 ккал ортади. Оксидланиш процессларининг кучайиши натижасида кислород истеъмол қилиш ва карбонат ангидрид чиқариш кучаяди, албатта. Оксидланиш процесслари кучайганда организм кислород етишмаслигига ғоят сезгир бўлиб қолади; жуда баландда бўлиш организмга айниқса ёмон таъсир этади.

Қалқонсимон без гормони қонга ортиқча ўтганда асосий алмашинув ортиши билан бир қаторда ташқи иш бажаришга энергия сарфи ҳам ортади. Қалқонсимон без нормал ишлаб турса, бажарилган ҳар бир килограммометр ишга энергия сарфи ўрта ҳисоб билан 1,2 ккал ортади: қалқонсимон без гиперфункцияси анчагина бўлса бу миқдор 2,8 ккал га етиши мумкин. Шундай қилиб, безнинг гиперфункциясида мускуллар ишлаб турган вақтда иссиқлик ҳосил бўлиши кескин даражада ортади.

Тироксин организмдаги ҳамма озиқ моддалар — углеводлар, оқсиллар ва ёғларнинг сарфланишини кучайтиради. Тироксин таъсирида тўқималар қондаги глюкозани кўплаб ўзлаштиради. Қондаги глюкоза камайганда жигар ва мускуллардаги гликогеннинг парчаланиши ҳисобига тўлиб туради. Организмга узоқ давр мобайнида ҳар куни тироксин юбориб турилса, ёғларнинг зўр бериб сарфланиши сабабли нафас коэффиценти камайиб, 0,75 га тушади, яъни ёғларнинг оксидланиши учун характерли нафас коэффицентиغا яқинлашади. Бунда ёғ нормал миқдорининг фақат 1/3 қисми мускулларда, 1/2 қисми жигарда сақланади. Тироксин юборилганда оқсилларнинг кўп сарфланиши сабабли сийдикдаги азот миқдори кўпаяди. Тироксин бериб турилган ҳайвонлар жигарида аминокислоталар кўпроқ

дезаминланади.

Тироксин энергия алмашинувини кучайтириш билан қолмай, организмнинг пластик алмашинувини ҳам кучайтиради. Бу ривожланишнинг тезлашишида намоён бўлади.

Қалқонсимон без гормонлари марказий нерв системасига стимуловчи таъсир кўрсатади. Ит организмга кўп кунлар давомида тироксин катта дозада юборилса, ит безовталаниб, тез-тез сесканадиган бўлиб қолади, уларда пай рефлекслари (масалан, тизза рефлекси) кучаяди, айниқса оёқларини чўзиб, таянмаганда оёқлари титрайди (тремор).

Одамнинг қалқонсимон без функцияси кучайганда ҳам шунга ўхшаш ҳодиса кузатилади.

Н. А. Вальков тадқиқотларига қараганда қалқонсимон беzi олиб ташланган итларда шартли рефлекслар ҳосил қилиш жуда ҳам қийин; бир кун олдин ҳосил қилинган шартли рефлекс эртасига сўна бошлайди ва уни янгидан ҳосил қилишга тўғри келади. Қалқонсимон без. гормонлари мия катта яримшарлари пўстлоғига бевосита таъсир этишдан ташқари, мия стволининг ретикуляр формацияси орқали ҳам таъсир этиши аниқланган . Бу гормонлар ретикуляр формация структураларида марказий нерв системасининг бошқа бўлимлари-дагига нисбатан кўпроқ тўпланади ва унинг тонусини ошириб, мия катта яримшарлари пўстлоғига активлаштирувчи таъсир этади.

Қалқонсимон без функцияларининг бошқарилиши

Қалқонсимон без афферент ва афферент нерв толаларига бой. Симпатик нерв толалари орқали безга келувчи импульслар унинг активлигини оширади. Мушукдаги бўйин симпатик нервининг периферик қисмига (унинг шохчалари қалқонсимон безни иннервациялайди) диафрагма нервининг марказий қисмини улаш тажрибалари шунини исботлайди. Бу операциядан бир неча вақт кейин диафрагма нерви безга ўсиб киради ва унинг толалари орқали без хужайраларига нафас марказидан ритмик

импульслар келиб туради. Без хужайраларига доимо нерв импульслари келиб туриши натижасида без хужайраларининг секрецияси кучаяди ва қонга қалқонсимон без гормони кўп чиққани учун ҳайвонда гипертиреоз вужудга келади; асосий алмашинув ортади, вазн камаяди, юрак уриши тезлашади.

Бош мия ретикуляр формациясининг турли қисмларига қўйилган электродлар орқали электр токи билан таъсир этилганда ҳам қалқонсимон безнинг қондаги анорганик йодни ютиш интенсивлиги ўзгаради ва қонга қалқонсимон без гормонлари кўп чиқади, бу итлар устидаги тажрибаларда кўрсатиб берилди.

Қалқонсимон без функцияси рефлекс йўли билан бошқарилгани учун ҳаво совуқ вақтда бу без кучлироқ ишлайди, натижада моддалар алмашинуви ортиб, акклиматизацияга ёрдам беради. Марказий нерв системаси олий бўлимларининг қалқонсимон безга таъсири шу билан исбот этилади: қалқонсимон без гиперфункцияси бўлган одамларда руҳий кечинмалар, айниқса хурсандчилик ва хафагарчилик, турмуш қийинчиликлари бусиз ҳам жадал ишлаётган қалқонсимон без фаолиятини рефлекс йўли билан кучайтириб, касалликни кескин даражада зўриқтиради.

Гипофизнинг олдинги бўлагидан чиқадиган тиреотроп гормон қалқонсимон без фаолиятини бошқаради. Бу гормон тиреоглобулиннинг парчаланишини ва актив гормонларнинг бездаги деполаридан қонга ўтишини кучайтиради, безга йод келишини ва гормонлар синтезланиши-ни оширади, без хужайраларини катталаштиради ва кўпайтиради.

Гипофиздан тиреотроп гормон чиқишини гипоталамус ядролари бошқаради. Бу процесс қондаги тироксин ва трийодтиронин миқдорига боғлиқ. Қонга тироксин юборилса тиреотроп гормон чиқиши сусаяди. Гипоталамус емирилганда бу реакция юз бермайди. Шундай қилиб, қалқонсимон без фаолиятининг гормонлар орқали бошқарилиши-ни ҳам нерв системаси назорат қилади. Шу фактлардан англашиладики, нерв системаси қалқонсимон без фаолиятини икки хил йўл билан бошқара олади:

безни иннервация қилувчи симпатик нервлар орқали бевосита импульслар юбориб ва , ундан ташқари , гипофиздан тиреотроп гармон чиқишини кучайтириб , без функциясини бошқаради. Гипофизни олдинги булагидан тиреотропни ортикча чиқиши сабабли қалқонсимон безни гиперфункцияси вужудга келади, деб фараз қилинади. Хроник гипертиреознинг келиб чиқиши ҳали урганилган эмас , лекин купинча оғир рухий кечинмалар гипертиреозга сабаб бўлиши клиник кузатишлардан маълум. Масалан бир аёлнинг икки болласи оғир юкумликасалликдан улиб қолганда оғир гипертиреоз тез авж олган.

Гипертиреоз гормонларини камайтирмоқ учун қалқонсимон безни ички секретор хужайраларига специфик таъсир этиб гормонларни ҳосил бўлишини сусайтирувчи препаратлар (тиомочевина ҳосилалари — метилтиоурацил ва х) дан фойдаланилади. .

Организмда йод етишмаслиги натижасида вужудга келадиган касалликлар

Йод организм учун муҳим ҳисобланади. Йод миқдорининг нормада бўлиши қалқонсимон безининг нормал ишлаши, гормонал мувозанат, мия иши, иммунитетга бевосита таъсир этади. Йод алмашинуви интеллект даражага таъсир этади.

Йод танқислиги юрак ва томирлар муаммоларига, иммоционал стабиллик бузилишига, мушак оғриғига, тери муаммоларига олиб келади. Қалқонсимон без гормонлари 65 % йоддан иборат. Улар энергия алмашинувни бошқаради. Шунингдек иссиқлик алмашинуви, нормал нафас олиш жадаллигига, инфекцияларга қарши курашишда ёрдам беради. Ошқозон ости безининг фаолиятини ҳам назорат қилади. Одам организмида йоднинг 50 %дан кўпроғи қалқонсимон безда жойлашган.

Йод етишмаслиги ва хомиладорлик

Кенг тарқалган эндокрин касалликлар қаторига қалқонсимон без касалликлари ҳам киради. Ўрта Осиёдаги атроф мухитда йод танқислиги мавжуд бўлган шаротда бу без касалликларининг ахоли саломатлигига таъсири анча катта ҳисобланади. Сўнгги йилларнинг маълумотларига кўра Ўзбекистонда қалқонсимон без хасталиклари катта ёшдаги 100 минг аҳолига нисбатан ҳисоблаганда 28-47 беморни ташкил этади.

Қалқонсимон без фаолиятининг бузилиши хомиладорликнинг кечишига салбий таъсир этади. Ўз навбатида хомиладорлик ҳам қалқонсимон без фаолиятига таъсир кўрсатади. Соғлом аёлларда хомиладорлик қалқонсимон без фаолиятида қуйидаги ўзгаришларга олиб келади.

Хомиладорликнинг бошланғич, хали хомиланинг қалқонсимон беи ўз фаолиятини бошламаган даврида, бўлажак онанинг қалқонсимон беи нисбатан зўриқиб ишлай бошлайди ва кўпроқ гормонлар ишлаб чиқаради. хомиладорлик даврида қондаги эстрогенлар миқдорининг юқори бўлиши жигарда тироксин боғловчи глобулиннинг ҳосил бўлишини (синтезини) кучайтиради, натижада хомиладор қонида қалқонсимон беи гормонларининг боғланган шакллари (умумий тироксин ва умумий 3-йодтиронин) кўпаяди. Шу билан бирга бу гормонларнинг эркин, таъсирчан шаклларининг миқдори кўпинча хомиладорликка қадар бўлган миқдорда қолади.

Организмдаги қон таркибида айланиб юрган қалқонсимон беи гормонларининг 99% дан ортиғи оксиллар билан боғланган бўлиб, фаоллик кўрсатмайди. Уларнинг (эр Т3, эр Т4) 1% кам миқдори эркин шаклда бўлиб, қалқонсимон беининг биологик таъсирини таъминлайди.

Хомиладорлик даврида, айниқса унинг биринчи чорагида йўлдош кўп миқдорда хорионик гонадотропин ишлаб чиқаради. Хорионик гонадотропиннинг кимёвий тузилиши тиреотроп гормонга (ТТГ) яқин бўлгани сабабли бу гормон қалқонсимон безга қўзғатувчи таъсир кўрсатиб, эркин шаклли қалқонсимон без гормонларининг қондаги миқдорини бир мунча кўпайтиради. Кўпчилик хомиладор аёлларда хорионик

гонадотропиннинг қалқонсимон безга таъсири кучсиз ва қисқа вақт бўлиб, уларнинг умумий ҳолатида сезиларли ўзгаришларга олиб келмайди. Аммо, хомиладор аёлларнинг 1-2% хомиладорликнинг эрта даврларида қондаги тиреотроп гормони миқдорининг камайиши ва қалқонсимон без гормонларини эркин шакллари миқдорини кўпайиши жиддийроқ бўлади ва уларда тиреотоксикознинг клиникаси кузатилади. Бу синдром «гистацион транзитор тиреотоксикоз» деб аталади. Гистацион транзитор тиреотоксикоз кўп ҳолларда кучли, узлуксиз қусиш билан кечади. Бу эса, ташхис қўйишни қийинлаштиради. Чунки, хомиладорликнинг эрта даврларига ҳам кўнгил айланиш, қусиш ҳосил. Гистацион транзитор тиреотоксикознинг ташхиси хорионик гонадотропиннинг миқдорининг ортиши, тиреотроп гормонининг бир мунча камайиши, эркин 3-йодтирониннинг (эр Т3) ва эркин тироксин (эр Т4) гормонларининг қондаги миқдори ортишига қараб аниқланади. Гистацион транзитор тиреотоксикозни тиреостатиклар билан даволаш тавсия этилмайди. Касаллик белгилари яққол бўлган ҳолларда қисқа вақт бетта-адреноблокаторлар буюриш тавсия этилади.

Йоднинг йўлдош орқали хомила танасига ўтиб ўзлаштирилиши, хомиладорлик даврида модда алмашинуви жараёнининг кучайиши, қалқонсимон без гормонларининг синтез қилиниши учун аёлларнинг хомиладорлик даврида йодга бўлган эҳтиёжини оширади. Шу билан бирга сийдик орқали йод чиқишининг кўпайиши, йўлдошда тироксин конверсиясининг кучайиши билан унинг таъсирининг сусайиши - ҳаммаси бирга бўлиб, йод ва қалқонсимон без гормонларининг танқислигига олиб келади. Бу эса қалқонсимон безнинг катталашишига сабаб бўлади. Хомиладор аёлнинг қалқонсимон беzi ва хомиланинг қалқонсимон беzi нисбатан бири-биридан мустақил фаолият кечиради. Онанинг қалқонсимон без гормонлари ва тиреотроп гормон йўлдош тўсиғидан хомила қон айланишига ўтмайди. Аммо, хомиладорликнинг эрта даврида онадан хомилага йўлдош орқали қалқонсимон без гормонларининг ўтиш имконияти борлиги тахмин қилинади. Йод, қалқонсимон без тўқималарига қарши антителалар,

тиреоостатик дорилар йўлдош орқали она қон айланишидан хомила қон айланишига ўтади.

Хомила қалқонсимон безининг фаолияти мутлоқ онадан хомилага ўтадиган йодга боғлиқ. хомиладор она организмига етарли миқдорда йод кирмаслиги хомила танасида ҳам йод танқислигини вужудга келтиради. Бу эса хомилада ҳам бўқоқ тараққий этишига олиб келади. хомилада ва неонатал даврда гипотиреоз бўлиши туғилган боланинг ақлий ва жисмоний тараққиёти нуқсонли бўлишига сабаб бўлади. Бу нуқсон эндемик кретинизм даражасигача бориши мумкин.

Йод танқислиги бўлган ҳудудларда ёйма захарсиз бўқоқнинг олдини олиш ва даволаш учун суткасига 150-200 мкг ҳисобида йод қабул қилиш тавсия этилади. Бунинг учун ҳафтасига бир-икки марта бир таблеткадан «Антиструмин» (1 таблеткада 1000 мкг калий йодид бор) ёки ҳар куни бир таблеткадан «Калий йодид-200» ёки «йодид-200» таблеткаларини қабул қилиш буюрилади. Буни амалга ошириш одатда бўқоқнинг катталашишини тўхтатади, баъзи ҳолларда уни кичиклаштиради.

Хомиладорликкача катта бўқоқ тез катталашган ҳолларда йодни қалқонсимон без гормонлари билан бирга буюриш мақсадга мувофиқдир. Бунинг учун ҳар куни бир таблеткадан тиреокомб ёки йодтирокс дориларини қабул қилиш буюрилади ёки ҳар куни 50-100 мкг лево-тироксин қабул қилиш билан бирга, ҳафтада 1-2 марта антиструмин қўллаш тавсия этилади. Буни амалга ошириш хомиладор аёлдаги қалқонсимон безнинг нормал фаолиятини тиклашга имконият беради ва хомиладорликни бўқоққа олиб келувчи таъсирининг олдини олади.

Қалқонсимон без касалликларида, унинг фаолияти бузилиши без гормонларининг меъёридан ортиқ (гипертиреоз) ёки кам (гипотиреоз) ишлаб чиқилиши билан ифодаланади. Модда алмашинувининг гипертиреоз ҳолати билан кечадиган касалликлар орасида энг муҳими ёйма захарли бўқоқдир **Кретинизм**. Одамда қалқонсимон безнинг болалик давриданок суст ишлаши (*гипотиреоз*) *кретинизм* деган касалликка сабаб бўлади. Бу

касалликнинг характерли белгилари шуки, бўй ўсмай кўяди, гавда нисбатлари (пропорцияси) бузилади, балоғатга етиш тўхтайди, пси-хика орқада қолади. Кретинизм бўлган киши (кретин)ларнинг оғзи очиқ ва тили доим оғзидан чиқиб туради, шу сабабли улар нафас олишга ва овқат ютишга қийналади. Бунинг сабаби шуки, тил ҳаддан ташқари ўсиб кетгани учун оғизга сиғмай қолади. Қретинизмга микседема белгилари ҳам кўшилади.

Микседема. Вояга етган одамнинг қалқонсимон беи етарли ишламаса, микседема деган касаллик пайдо бўлади. Бу касалликда асосий алмашинув 30—40% камайиб кетади. Қисман ёғ тўқимасида ёғ кўпайиши, асосан эса тўқима суюқлигининг ортиши натижасида гавда вазни ошиб кетади. Оксиллар алмашинувининг бузилиши сабабли орган ва тўқималарнинг хужайрааро бўшлиқларида муцин ва альбуминлар кўпайиб кетади. Оксиллар тўқима суюқлигининг онкотик босимини оширади. Шу сабабли тўқималарда, айниқса тери ости клетчаткасида сув ушланиб қолади. Тўқималарда шилимшиқ шиш пайдо бўлади (латинча «микседема»нинг таржимаси «шилимшиқ шиш» демакдир). Касаллик натижасида тафаккур ва нутқ жуда сскинлашади, апатия рўй беради, юз ва бадан салқиб туради, жинсий функциялар бузилади (асллар ҳайз кўрмай кўяди), гавда температураси пасаяди.

Эндемик буқоқ. Баъзи жойларнинг аҳолиси ўртасида қалқонсимон безнинг етарли ишламаслиги, без тўқимасининг ўсиб кетиши, яъни буқоқ анча учрайди. Буқоқда қалқонсимон без гипертрофияланади, фолликуллари кўпаяди, аммо чиқадиган гормон микдори камаяди.

Тупроқ, сув ва ўсимлик ҳайвон овқатида йод етишмайдиган жойларда гипотиреознинг ҳар хил формалари, айниқса буқоқ тарқалган. Асосан тоғлиқ районлар шундай жойлардан ҳисобланади. Бундай жойлардан кўпчилигида буқоқ эндемик касаллик ҳисобланади (маълум жойларда доимо кўп учрайдиган касаллик эндемик касаллик деб аталади). Сув ва овқатда йод

етишмаганда гипотиреоз нечоглик кўп учрашини Швейцария ва Норвегияда ўтказилган текширишлар яққол кўрсатади. Бу мамлакатларнинг баъзи тоғлик районларида мактаб ёшдаги болаларнинг ярмидан ортиғида бир қадар гипотиреоз ёки буқоқ борлиги аниқланди.

Гипотиреоз.

Гипотиреоз (микседема) бу қалқонсимон безда тиреоид гормонларни кам ёки умуман ишлаб чиқарилмаслиги натижасида келиб чиқадиган касалликдир. Охирги пайтларда бошқа ички без касалликлари орасида гипотиреоз касаллигининг солиштирма оғирлиги анча катталашиб бормоқда. Бу касаллик эркакларга қараганда кўпроқ ёши 40 дан юқори бўлган аёлларда учрайди.

Касалликнинг келиб чиқиш сабаблари: касаллик келиб чиқиш механизмига кўра бирламчи, иккиламчи ва учламчи гипотиреозларга бўлинади. Бирламчи гипотиреозда патологик жараён қалқонсимон безнинг ўзида жойлашган бўлади. Унинг келиб чиқишига қуйидагилар сабаб бўлиши мумкин:

- а) қалқонсимон безнинг ўсишида хар хил аденомалар, яъни дисгенезия, эндемик, аплазик, гипоплазик бўлиши;
- б) эндемик бўқоқ ва кретинизм;
- в) қалқонсимон безнинг эндемик шамоллаш касалликларим (Ридель тиреоидити, аутоиммун тиреоидит ва бошқалар);
- г) қалқонсимон без операция йўли билан олиб ташланганда (тиреоидэктомия);
- д) радиоактив йод билан қалқонсимон без касаллигини даволаганда;
- е) тиреоид гормонларни биоссинтези бузилганда (тиреоид системасида туғма нуқсон, йод етишмаслиги);
- ж) тиреостатик дорилар билан узоқ даволаганда (йод дори-дармонлари лимид шикастланиши натижасида келиб чиқади), яъни ТТГ нинг кам ишлаб чиқарилиши; Бу хол Симондс-Шиен касаллигида, гипопитуаторизмда, мия ортиғининг туғма ривожланганлигида, хромофоб аденомаларда, мия ўсимтасининг турли оғир юқумли касалликлардан шикастланиши (менингит,

энцефалит), бош мия жарохатлари туфайли юзага келиши мумкин.

Учламчи гипотиреоз эса тиреолиберин ишлаб чиқарувчи гипоталамик марказларнинг шикастланиши натижасида келиб чиқади. Иккиламчи ва учламчи гипотиреоз кўпинча бир вақтда пайдо бўлади. Периферик гипотиреоз эса алоғида гуруғни ташкил этиб. Бунда беморларни қонида тиреоид гормонларга (T3 ва T4) га қарши антителалар ишлаб чиқарилади ёки ядро рецепторлакрининг камайиши натижасида тиреоид гормонларнинг таъсирига периферик тўқималарда чидамаслик содир бўлади.

Қалқонсимон без функцияси сусайганда гипотериоз юзага келади. Бир қанча турлар фарқланади:

- Бирламчи (тиреогенли)
- Иккиламчи (гипофизар)
- Учламчи (гипоталамик)
- Тўқимали (транспорт, периферик)

Гипотиреоз туғма ва орттирма бўлиши мумкин.

Гипотиреоз оғирлик даражасига кўра қуйидагиларга бўлинади:

- Яширин (субклиник) – T₄ нормал ҳолатда ТТГ даражаси ошади
- Манифестный - T₄ даражаси паст бўлган ҳолатда ТТГ гиперсекрецияси
- Компенсирланган – бир мунча тикланган
- Декомпенсирланган

Беморларда қуйидаги кузатиладиган симптомлар

- Ланжлик
- Сустлик
- Иш фаолиятига лоқайдлик
- Уйқу босиш
- Хотира сусайиши
- Тери қуруқлашиши
- Юз шиши
- Тўқималар остида сув йиғилиши
- Қабзият

ФОЙДАЛАНИЛГАН АДАБИЁТЛАР:

1. Дэвид Гарднер, Долорес Шобек “Базисная и клиническая эндокринология” Книга 2. М 2011. 317-330
2. И. И. Даведов, Г. А. Мельниченко, В. В. Фадеев “Эндокринология”, Москва, Медицина 2000 стр.152-154
3. Н. Т. Старковой “Клиническая эндокринология”, Москва 2002 стр.127-129
4. Тўракулов Ё. Х. “Биохимия”. Ўзбекистон. 1966
5. www.rmj.com
6. www.medical.ru
7. www.ziyouz.com