

**METABOLIK SINDROM HOLATIDAGI ONALARDAN TUG‘ILGAN
AVLODLAR YURAGINING MORFOLOGIK VA MORFOMETRIK
O‘ZGARISHLARI**

Boboxonov Sherzod Qo‘chqorovich – mustaqil izlanuvchi

Toshkent davlat tibbiyot universiteti Termiz filiali, Termiz, O‘zbekiston

Axmedova Sayyora Muxamadovna – tibbiyot fanlari doktori, professor

Toshkent davlat tibbiyot universiteti, Toshkent, O‘zbekiston

Annotatsiya

Ushbu tezisdagi tajribaviy metabolik sindrom chaqirilgan ona kalamushlardan tug‘ilgan avlodlar yuragining postnatal ontogenez davridagi morfologik va morfometrik o‘zgarishlari tahlil qilindi. Tadqiqotda ona organizmidagi metabolik buzilishlarning avlod yuragi miokardi, qon tomirlari, biriktiruvchi to‘qima stromasi va klapan apparatining shakllanishiga ta’siri baholandi. Tajriba modelida yuqori yog‘li va yuqori uglevodli ratsiondan foydalanilib, metabolik sindrom holati shakllantirildi. Nazorat va tajriba guruhlaridan olingan avlodlarning yurak to‘qimalari postnatal rivojlanishning turli muddatlarida gistologik va morfometrik usullar yordamida o‘rganildi. Aniqlanishicha, metabolik sindrom sharoitida rivojlangan avlodlarda yurak morfogenezi fiziologik yo‘nalishdan chetga chiqib, miokardning yetilishi sekinlashishi, kardiomiotsitlar tuzilishining o‘zgarishi, interstitsial va perivaskulyar sohalarning kengayishi, kollagen tolalarining ortiqcha to‘planishi hamda yurak klapanlari stromasida morfometrik o‘zgarishlar bilan namoyon bo‘ladi. Ushbu o‘zgarishlar postnatal davr davomida saqlanib, yosh ortishi bilan kuchayish tendensiyasini ko‘rsatadi. Olingan natijalar ona organizmidagi metabolik buzilishlar avlod yurak-qon tomir tizimining strukturaviy shakllanishiga uzoq muddatli ta’sir ko‘rsatishi mumkinligini ko‘rsatadi.

Kalit so‘zlar: metabolik sindrom, avlod yuragi, miokard, postnatal ontogenez, morfometriya, kardiomiotsit, interstitsial fibroz, perivaskulyar o‘zgarishlar, yurak klapanlari.

Dolzarbligi

Metabolik sindrom zamonaviy tibbiyotda yurak-qon tomir kasalliklari rivojlanishining muhim xavf omillaridan biri hisoblanadi. Mazkur sindrom semirish, insulinrezistentlik, giperglikemiya, dislipidemiya va arterial bosimning o‘zgarishi kabi o‘zaro bog‘liq metabolik buzilishlar majmuasi bilan tavsiflanadi. Ushbu patologik holat reproduktiv yoshdagi ayollarda rivojlanganda, uning salbiy oqibatlari faqat ona organizmi bilan chegaralanib qolmasdan, homila rivojlanishi va keyinchalik avlod salomatligiga ham ta’sir qilishi mumkin.

Homiladorlik davrida ona organizmidagi glyukoza va lipid almashinuvining buzilishi yoʻldosh orqali homilaga yetib boradigan oziq moddalar, gormonlar va metabolitlar nisbatining oʻzgarishiga olib keladi. Natijada homilaning oʻsishi va organlarining, xususan, yurak-qon tomir tizimining rivojlanish jarayonlari oʻzgarishi mumkin. Bunday holat rivojlanishning dastlabki bosqichlarida yuzaga keladigan «fetal dasturlanish» mexanizmlari bilan izohlanadi.

Yurak embrional davridayoq faol shakllanib, postnatal davrda uning mushak, tomir va biriktiruvchi toʻqima komponentlari yetilishda davom etadi. Shuning uchun ona organizmidagi metabolik muhitning noqulayligi yurakning nafaqat prenatal, balki tugʻilgandan keyingi morfologik rivojlanishiga ham taʼsir koʻrsatishi ehtimoldan xoli emas. Avvalgi tadqiqotlarda ona semirishi va metabolik buzilishlari avlodlarda yurak mushaklarining gipertrofiyasi, mikrotsirkulyatsiyaning buzilishi va keyingi hayot davrlarida yurak-qon tomir patologiyalariga moyillik bilan bogʻliqligi koʻrsatilgan.

Shu nuqtayi nazardan, metabolik sindromga ega onalardan tugʻilgan avlodlar yuragining postnatal ontogenezini morfologik va morfometrik jihatdan oʻrganish muhim ilmiy-amaliy ahamiyatga ega. Ayniqsa, yurak devorlarining qalinligi, kardiomiotsitlarning morfologiyasi, miokard stromasining holati, qon tomirlarining rivojlanishi va klapan apparatidagi oʻzgarishlarni birgalikda baholash patologik jarayonning dastlabki bosqichlarini aniqlash imkonini beradi. Yuborilgan tadqiqot materiallarida aynan yurak devori va klapan apparatining 7–60 kunlik postnatal davrdagi morfometrik dinamikasini kompleks baholashga eʼtibor qaratilgan.

Tadqiqot maqsadi – tajribaviy metabolik sindrom holatidagi onalardan tugʻilgan avlodlar yuragining postnatal ontogenez davridagi morfologik va morfometrik oʻzgarishlarini aniqlash hamda metabolik buzilishlarning miokard va yurak klapanlari rivojlanishiga taʼsirini baholash.

Material va tadqiqot usullari

Tadqiqot tajribaviy laboratoriya kalamushlarida amalga oshirildi. Tadqiqot uchun tana vazni taxminan 180–220 g boʻlgan jinsiy yetuk oq laboratoriya kalamushlari olindi va ular nazorat hamda tajriba guruhlariga ajratildi. Nazorat guruhidagi hayvonlar odatiy laboratoriya ratsioni sharoitida saqlandi.

Tajriba guruhidagi ona kalamushlarda metabolik sindromni modellashtirish maqsadida yuqori yogʻli va yuqori uglevodli ratsiondan foydalanildi. Ratsion tarkibida standart laboratoriya yemi, hayvon yogʻi va fruktoza mavjud boʻlib, qoʻshimcha ravishda ichimlik sifatida fruktozaning konsentrlangan eritmasi berildi. Mazkur yondashuv natijasida hayvonlarda tana vaznining ortishi, glyukoza va lipid almashinuvining buzilishi kabi metabolik sindromga xos oʻzgarishlar shakllantirildi.

Yuborilgan dissertatsiya materiallarida model uchun 60% standart oziqa, 20% qo'y yog'i, 20% fruktoza va 20% fruktoza eritmasidan foydalanilgani ko'rsatilgan.

Metabolik sindrom modeli shakllanganidan so'ng ona kalamushlar sog'lom erkaklar bilan juftlashtirildi. Tug'ilgan avlodlar postnatal rivojlanishning 7, 14, 21, 30 va 60-kunlarida tekshirildi. Yurak to'qimalari umumiy gistologik, morfometrik va immunogistokimyoviy usullar yordamida o'rganildi.

Gistologik tekshiruv uchun yurakning qorincha miokardi, qorinchalararo to'siq va klapan apparati elementlaridan namunalar olindi. To'qimalar neytral formalinda fiksatsiya qilinib, standart gistologik ishlovdan o'tkazildi va parafin bloklarga joylashtirildi. Tayyorlangan kesmalar gematoksilin-eozin bilan bo'yali, umumiy gistologik arxitektonikani baholashga imkon yaratildi. Biriktiruvchi to'qima va kollagen tolalarining holatini aniqlash uchun maxsus bo'yoqlash usullaridan foydalanildi.

Morfometrik tekshiruvlarda yurak devorlari qalinligi, chap va o'ng qorincha miokardining nisbiy ko'rsatkichlari, qorinchalararo to'siqning qalinligi, kardiomiotsitlar o'lchamlari, interstitsial va perivaskulyar sohalarining nisbiy maydoni hamda kollagen to'qimaning ulushi baholandi. Shuningdek, mitral, uch tavaqali, aortal va o'pka klapanlari qopqoqchalari qalinligi va stromal komponentining morfometrik ko'rsatkichlari tahlil qilindi.

Olingan ma'lumotlar variatsion-statistik va korrelyatsion usullar yordamida qayta ishlandi. Guruhlar o'rtasidagi farqlar statistik jihatdan $p < 0,05$ darajasida ishonchli deb baholandi.

Tadqiqot natijalari va ularning muhokamasi

Nazorat guruhidagi avlodlarda yurakning postnatal rivojlanishi bosqichma-bosqich va muvozanatli tarzda kechishi kuzatildi. Dastlabki postnatal davrda kardiomiotsitlar hali to'liq yetilmagan morfologik tuzilishga ega bo'lsa-da, keyingi kunlarda ularning shakli, miofibrillalarining tashkil topishi va o'zaro joylashuvi asta-sekin takomillashib bordi. Miokard stromasi va mikrotsirkulyator tarmoqning ham yoshga mos ravishda shakllanishi kuzatildi.

Tajriba guruhida esa ushbu fiziologik jarayonlardan farqli ravishda miokardning strukturaviy yetilishi sekinlashganligi aniqlandi. Metabolik sindromga ega onalardan tug'ilgan avlodlarda yurak mushak to'qimasida morfologik o'zgarishlar postnatal rivojlanishning dastlabki davrlaridanoq namoyon bo'lib, keyingi muddatlarda ularning intensivligi oshib bordi.

Dastlabki 7-kunlik davrda kardiomiotsitlarning o'lchami, yurak devorlarining qalinligi va miokard massasida o'zgarishlar kuzatildi. Kardiomiotsitlarning nisbatan

kattalashishi yurak mushaklarining kompensator moslashuv reaksiyasi sifatida baholanishi mumkin. Biroq bu jarayon qon tomirlar tarmog'ining mutanosib rivojlanishi bilan birga kechmagan. Natijada miokardning metabolik ehtiyojlari bilan uning qon bilan ta'minlanishi o'rtasida nomutanosiblik yuzaga kelgan.

Keyingi, ya'ni 14-kunlik davrda ushbu nomutanosiblik yanada yaqqol ko'zga tashlandi. Miokardning interstitsial qismida shish, biriktiruvchi to'qima elementlarining o'zgarishi va perivaskulyar sohalarning kengayishi qayd etildi. Kardiomiotsitlar sitoplazmasida vakuolizatsiya va distrofik o'zgarishlar paydo bo'lishi yurak mushak hujayralarida metabolik zo'riqish mavjudligini ko'rsatadi.

21-kunga kelib, miokarddagi strukturaviy o'zgarishlar yanada kuchaydi. Kardiomiotsitlarning o'lchami kattalashishi bilan birga ularning morfologik bir xilligi buzildi. Ayrim sohalarda mushak tolalarining zichlashishi, boshqa qismlarda esa bo'shashishi va dezorganizatsiyasi kuzatildi. Miokard stromasida perivaskulyar va interstitsial sohalarning kengayishi kuzatilib, kollagen tolalarining to'planishi kuchaydi.

Tadqiqotning keyingi davrlarida, ayniqsa 30–60-kunlarda, strukturaviy o'zgarishlar yanada barqaror xarakter kasb etdi. Yuborilgan ma'lumotlarga ko'ra, 60-kunda tajriba guruhida kardiomiotsitlarning o'rtacha diametri **$10,8 \pm 0,7$ mkm**, nazorat guruhida esa **$11,2 \pm 0,8$ mkm** ni tashkil etgan. Shu bilan birga, tajriba guruhida interstitsial maydon **$16,3 \pm 1,6\%$** , perivaskulyar maydon **$9,5 \pm 1,0\%$** , kollagen to'planishi esa **$8,2 \pm 0,9\%$** gacha yetgan.

Mazkur ko'rsatkichlar ona organizmidagi metabolik buzilishlar avlod yuragida oddiy funksional moslashuvdan ko'ra murakkabroq, strukturaviy qayta qurilish jarayonlarini yuzaga keltirishini ko'rsatadi. Interstitsial va perivaskulyar maydonlarning kengayishi miokard stromasidagi biriktiruvchi to'qima komponentlarining nisbiy ko'payishi bilan bog'liq bo'lib, bu holat kelgusida fibroz jarayonlari uchun morfologik zamin yaratishi mumkin.

Miokarddagi bunday o'zgarishlarni ona organizmidagi giperglikemiya, dislipidemiya va insulinrezistentlik bilan bog'lash mumkin. Metabolik muhitning o'zgarishi homila va yangi tug'ilgan organizmda oksidlovchi stress, endotelial disfunksiya, lipidlarning ortiqcha to'planishi va to'qimalarning energetik ta'minoti buzilishiga olib kelishi mumkin. Yurak kabi yuqori metabolik faollikka ega organ bunday o'zgarishlarga ayniqsa sezgir hisoblanadi.

Morfologik tekshiruvlarda miokard qon tomirlarining ham patologik qayta tuzilishi aniqlandi. Ayrim muddatlarda tomirlarning to'laonli qon bilan ta'minlanmasligi, kapillyarlar zichligining pasayishi, perivaskulyar shish va stazga

moyillik kuzatildi. Tomirlar devoridagi biriktiruvchi to'qima komponentlarining o'zgarishi esa mikrotsirkulyatsiyaning yanada buzilishiga sharoit yaratadi. Shu tariqa, miokard massasining ortishi va uning qon bilan ta'minlanishi o'rtasida nomutanosiblik paydo bo'lishi mumkin.

Tajriba guruhida kuzatilgan morfologik o'zgarishlarning yana bir muhim jihati – yurak klapanlari rivojlanishidagi buzilishlardir. Tadqiqot natijalarida mitral, uch tavaqali, aortal va o'pka klapanlari qopqoqchalarining qalinligi hamda stromal maydoni nazorat guruhiga nisbatan ortgani aniqlandi. Eng sezilarli o'zgarishlar aortal klapanda qayd etilib, 60-kunga kelib ayrim morfometrik ko'rsatkichlar nazoratga nisbatan **25–30%** ga oshgan.

Klapan apparatidagi bunday o'zgarishlar faqat mexanik qalinlashish sifatida emas, balki uning biriktiruvchi to'qima stromasidagi qayta qurilish jarayonlari bilan bog'liq holda baholanishi lozim. Kollagen komponentining ortishi va stromal maydonning kengayishi klapanlarning elastik-mexanik xususiyatlariga ta'sir qilishi mumkin. Ayniqsa, aortal klapandagi o'zgarishlarning kuchli namoyon bo'lishi yurakdan chiqadigan qon oqimining yuqori bosimli sharoitlari bilan birgalikda metabolik omillarning ta'sirini aks ettirishi mumkin.

Shunday qilib, tajriba natijalari ona metabolik sindromining avlod yuragiga ta'siri faqat kardiomiotsitlar bilan chegaralanib qolmasligini, balki miokard stromasi, mikrotsirkulyator tizim va klapan apparatini ham qamrab olishini ko'rsatdi. Ushbu o'zgarishlar kompleks ravishda baholanganda, avlod yuragida strukturaviy yetilishning sekinlashishi va patologik remodellanish jarayonining shakllanishi haqida xulosa qilish mumkin.

Tadqiqotning muhim jihati shundaki, aniqlangan o'zgarishlar bir martalik morfologik siljish ko'rinishida emas, balki postnatal rivojlanish davomida saqlanib qoluvchi va kuchayuvchi jarayon sifatida namoyon bo'lgan. Yuborilgan ma'lumotlarda ham tajriba guruhida miokard va klapan apparatidagi o'zgarishlarning yosh ortishi bilan kuchayishi qayd etilgan.

Bu holat «fetal dasturlanish» konsepsiyasining morfologik asoslarini tushuntirish uchun muhimdir. Ona organizmidagi metabolik muhit homilaning rivojlanish jarayonini o'zgartirib, tug'ilgandan keyingi davrda ham davom etadigan strukturaviy iz qoldirishi mumkin. Bunday o'zgarishlar keyinchalik arterial gipertenziya, metabolik buzilishlar, yurak mushaklarining funksional rezervlari pasayishi va boshqa yurak-qon tomir kasalliklari uchun predispozitsion omil bo'lishi ehtimolini oshiradi.

Xulosa

O'tkazilgan morfologik va morfometrik tadqiqot natijalari ona organizmida metabolik sindrom mavjudligi avlod yuragining postnatal rivojlanishiga sezilarli ta'sir ko'rsatishini ko'rsatdi. Metabolik sindrom sharoitida tug'ilgan avlodlarda miokardning fiziologik yetilishi sekinlashib, kardiomiotsitlar, interstitsial stroma va mikrotsirkulyator tizimda kompleks strukturaviy o'zgarishlar shakllanadi.

Postnatal ontogenez davomida tajriba guruhida interstitsial va perivaskulyar sohalarning kengayishi, kollagen to'planishining kuchayishi, miokard stromasining qayta tashkil topishi va qon tomirlar tarmog'ining nisbiy yetishmovchiligi kuzatildi. Ushbu o'zgarishlar miokardning metabolik ehtiyojlari bilan uning trofik ta'minoti o'rtasida nomutanosiblik yuzaga kelishiga olib kelishi mumkin.

Shuningdek, mitral, uch tavaqali, aortal va o'pka klapanlarida morfometrik ko'rsatkichlarning oshishi aniqlandi. Eng yaqqol o'zgarishlar aortal klapanda kuzatilib, 60-kunga kelib ayrim ko'rsatkichlar nazorat guruhiga nisbatan 25–30% gacha oshgan.

Umuman olganda, ona metabolik sindromi avlod yuragida erta postnatal davrdanoq patologik remodellanish uchun morfologik asos yaratishi mumkin. Aniqlangan o'zgarishlar yurak-qon tomir tizimi kasalliklarining kelib chiqishida prenatal va perinatal metabolik omillarning ahamiyatini ko'rsatadi. Ushbu natijalar kelgusida ona metabolik sindromining avlod yuragiga uzoq muddatli ta'sirini chuqurroq o'rganish, erta morfologik markerlarni aniqlash va profilaktik yondashuvlarni ishlab chiqish uchun asos bo'lib xizmat qiladi.

Foydalanilgan adabiyotlar

1. Alberti, K. G. M. M., Eckel, R. H., Grundy, S. M., Zimmet, P. Z., Cleeman, J. I., Donato, K. A., Fruchart, J. C., James, W. P. T., Loria, C. M., & Smith, S. C. (2009). Harmonizing the metabolic syndrome: A joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention and other organizations. *Circulation*, 120(16), 1640–1645.
2. Barker, D. J. P. (2007). The origins of the developmental origins theory. *Journal of Internal Medicine*, 261(5), 412–417.
3. Cvitic, S., Longtine, M. S., Hackney, D. N., & Fisher, S. J. (2014). The human placenta as a target of maternal metabolic disease. *Placenta*, 35, S42–S47.
4. Grundy, S. M. (2016). Metabolic syndrome update. *Trends in Cardiovascular Medicine*, 26(4), 364–373.
5. Khan, I. Y., Dekou, V., Douglas, G., Jensen, R., Hanson, M. A., Poston, L., & Taylor, P. D. (2020). Maternal obesity and fetal cardiac development: Evidence for early programming. *Frontiers in Endocrinology*, 11, 106.
6. Kusminski, C. M., Bickel, P. E., & Scherer, P. E. (2016). Targeting adipose tissue in the treatment of obesity-associated metabolic disorders. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*, 310(6), H785–H795.

7. Marciniak, C., et al. (2017). Fetal and neonatal cardiac remodeling due to maternal obesity and metabolic syndrome. *Journal of Developmental Origins of Health and Disease*, 8(3), 312–322.
8. Reynolds, R. M., Allan, K. M., Raja, E. A., Bhattacharya, S., McNeill, G., Hannaford, P. C., Sarwar, N., & Sattar, N. (2013). Maternal obesity during pregnancy and premature mortality from cardiovascular event in adult offspring: Follow-up of 1 323 275 person years. *BMJ*, 347, f4539.
9. Godfrey, K. M., Gluckman, P. D., & Hanson, M. A. (2010). Developmental origins of metabolic disease: Life course and intergenerational perspectives. *Trends in Endocrinology & Metabolism*, 21(4), 199–205.

Bu variantda **asosiy natijalar aynan siz yuborgan dissertatsiya materiallaridagi ko‘rsatkichlar bilan bog‘langan**, xususan 7–60 kunlik kuzatuv, kardiomiotsit o‘lchamlari, interstitsial/perivaskulyar maydonlar va klapanlardagi o‘zgarishlar kiritildi.

Agar uni Word’da **14-shrift, 1,5 interval** bilan joylashtirsangiz, matnni 4 betga yaqin ilmiy tezis hajmida berish mumkin.