

## QALQONSIMON BEZ DISFUNKSIYASINING BOSH MIYA FUNKFIYASIGA TA'SIRI

### ВЛИЯНИЕ ДИСФУНКЦИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ НА ФУНКЦИИ МОЗГА

#### INFLUENCE OF THYROID DYSFUNCTION ON BRAIN FUNCTIONS

*Mirzaqulov J.S. - Central Asian Medical University*

Mirzaqulov J.S. QALQONSIMON BEZ DISFUNKSIYASINING BOSH MIYA FUNKFIYASIGA TA'SIRI. Actacamu, 6(6), 49–52. <https://doi.org/10.5281/zenodo.12805060>

**Annotatsiya.** Ushbu maqolada qalqonsimon bezning disfunktsiyasida bosh miyada sodir bo'ladigan biokimyoviy o'zgarishlar haqida fikr yuritilgan. Tajriba sinovlari gipotiroidizm yoki gipertiroidizm holatidagi kalamushlarning bosh miya qismlarini biokimyoviy tahlil orqali olib borilgan.

**Kalit so'zlar:** Qalqonsimon bez, bosh miya, GAMK, retseptor, gipotiroidizm, gipertiroidizm, tireoid gormonlar

**Аннотация.** В данной статье рассматриваются биохимические изменения в головном мозге, связанные с дисфункцией щитовидной железы. Экспериментальные испытания проводились путем биохимического анализа участков головного мозга крыс при гипотиреозе или гипертиреозе.

**Ключевые слова:** Щитовидная железа, головной мозг, ГАМК, рецептор, гипотиреоз, гипертиреоз, гормоны щитовидной железы

**Abstract.** This article discusses biochemical changes in the brain associated with thyroid dysfunction. Experimental tests were carried out by biochemical analysis of brain sections of rats in hypothyroidism or hyperthyroidism.

**Key words:** Thyroid gland, brain, GABA, receptor, hypothyroidism, hyperthyroidism, thyroid hormones

Eramizdan oldingi tibbiyotda ham ko'pgina kasalliklar ma'lum bo'lib, ulardan biri qalqonsimon bez garmonlari yetishmasligi oqibatida vujudga keladigan aqliy zaiflikdir. Tarqalishi bo'yicha qalqonsimon bez patologiyasi boshqa endokrinopatiyalar orasida mutlaqo dominant o'rinni egallaydi [1, 2].

Shu bilan birga, qoida tariqasida, endokrinologlar amaliyotda o'ziga xos xususiyatlarga ega bo'lgan tiroidopatiyaning endemik bo'lmagan va endemik shakllarini ajratmaydilar [3,4]. Avtoimmun kasalliklar qalqonsimon bezning endemik sharoitlarini rivojlanishida ma'lum rol o'ynashi ko'rsatilgan. Ekologik sharoitlar bilan bog'liq eng munozarali nozologik shakllardan biri subklinik gipotiroidizmdir [5].

Qalqonsimon bezning tartibga soluvchi funksiyalari normal va disfunktsiyali sharoitlarda yaxshi ma'lum va keng o'rganiladi [6]. Urg'ochilarda qalqonsimon bez kasalliklari erkaklarnikiga qaraganda 10-17 marta tez-tez kuzatiladi. Shu bilan birga, jins va yosh guruhiga qarab, xususan, o'rta yoshli urg'ochilarda bir qator patologik shakllarning rivojlanishiga alohida e'tibor qaratiladi [7]. Asab tizimi va qalqonsimon bezning o'zaro ta'siri uzoq vaqtdan beri tadqiqotchilarning e'tiborini tortdi.

Qalqonsimon bez gormonlari aqliy rivojlanish uchun zarurdir. Ushbu gormonlar yetishmasligi bilan bolada miyada hujayralararo aloqalar rivojlanmaydi, bosh miya yarim korteksining neyronlarining gipoplaziyasi va nerv tolalarining miyelinatsiyasi kuzatiladi [8]. Bu jarayonlarning uzoq vaqt davom etsa o'zgarishlar qaytmas holga kelishi mumkin. Kattalarda, qalqonsimon bez gormonlarining etishmovchiligi aqliy jarayonlarning sekinlashishi, xotiraning

zaiflashishi va tashabbusning yo‘qolishi, reflekslarning bo‘shashish vaqtini sekinlashtirish bilan namoyon bo‘ladi [9].

Qalqonsimon bez gormonlari umurtqali hayvonlarda miyaning normal faoliyati rivojlanishida asosiy rol o‘ynaydi. Hayvonlar ustida o‘tkazilgan dastlabki klinik kuzatishlar va tajribalarda ham, gipertiroidizm bilan markaziy asab tizimidagi tormozlanishning barcha turlari zaiflashishi va birinchi navbatda, presinaptik tormozlanish, gipotiroidizm da esa, aksincha, qo‘zg‘alish jarayonlari zaiflashishi qayd etilgan.

Markaziy asab tizimidagi tormozlanish jarayonlar asosan GAMK ergik tizim tomonidan ta'minlanishiga asoslanib, qalqonsimon bez gormonlari GAMK ergik uzatishga qandaydir tarzda ta'sir qilishi kerakligi uzoq vaqtdan beri taklif qilingan. Bugungi kunga kelib, ushbu ikkita tartibga solish tizimining tashqi o‘zaro ta'siri to‘g‘risida ishonchli dalillar olindi, bu bizga qalqonsimon gormonlarning markaziy asab tizimining funksiyalariga asosiy ta'siri GAMK ergik transmissiyani tormozlanish qilish orqali aniq vositachilik qilishini ta'kidlash imkonini beradi.

Qalqonsimon bez gormonlarining markaziy asab tizimiga ta'siri asosan, tormozlanish GAMK ergik uzatish orqali amalga oshiriladi, degan fikr faqat so‘nggi 2-3 yil ichida shakllana boshladi. Shu munosabat bilan, turli mualliflarning qalqonsimon bez gormonlarning GAMKergik tizimga ta'siri to‘g‘risidagi ma'lumotlarini tekshirish va aniqlashtirish zarur. Shu munosabat bilan, ishning tadqiqotning maqsadi eksperimental gipo - gipertiroezga GAMK retseptorlari majmuasida va benzodiazepinni bog‘lash joylarining zichligini o‘rganishdan iborat.

Radioyorliqli ligandlar ligandlarning saytga yaqinligini, bir mg to‘qima oqsiliga to‘g‘ri keladigan joylar sonini va bog‘lanish joylarining boshqa xususiyatlarini o‘rganish uchun ishlatiladi va bog‘lash tajribalarida bog‘lanish egri chiziqlari olinadi. Bog‘lanish egri chiziqlarini tahlil qilish asosida bog‘lanish joylarining xususiyatlari baholanadi.

GAMK bilan bog‘lanish joyi uchun odatda pashsha qo‘ziqorinidan olingan alkaloid bo‘lgan ishlatiladi, bu GAMK retseptorlari kompleksiga GAMKga qaraganda yuqori yaqinlik bilan bog‘lanadi va boshqa turdagi GAMK retseptorlari (GAMK<sub>A</sub> va GAMK) bilan ancha zaifroq bog‘lanadi. Zn etiketli maxsus bog‘langan miqdorga bog‘liqlik egri chizig‘i - kalamushlar miyasidan yuvilgan sinaptosomal membranalar fraktsiyasi bilan etiketlangan 3H- konsentratsiyasi bo‘yicha murakkab xarakterga ega, bu miyada GAMK uchun bir nechta bog‘lanish joylari mavjudligini aks ettiradi. Bunday egri chiziqlarni tahlil qilish juda murakkab, ammo bu ishning maqsadlari uchun 1-10 nm oralig‘ida joylashgan GAMK uchun eng yuqori yaqinlik joyiga bog‘lanishni o‘rganish kifoya qiladi.

Urg‘ochi kalamushlarning miya po‘stlog‘idan sinaptosomal membranalarni tayyorlash bilan etiketli 3H ning bog‘lanish egri chiziqlari ko‘rsatilgan, undan muvozanat dissotsiatsiya doimiysi K = 7,2 nm va maksimal to‘yingan bog‘lanish Bmax - 0,17 pmokley / Maga belekanal hisoblangan.

Tajribalarimizda 10 nm etiketli 3H- konsentratsiyasida bog‘lanish joylarining zichligi o‘lchandi. Bunda bog‘lanish joylarining konsentratsiyasi maksimalga yaqin bo‘ladi.

1- jadvalda urg‘ochi kalamushlarda gipotiroidizm va gipertiroidizm da miyaning turli sohalarida bilan bog‘lanish joylarining zichligini o‘rganish natijalari keltirilgan.

**1-jadval.**

**Sinaptosomal bog‘lanish joylarining zichligi kalamush miyasining turli mintaqalaridan membranalar**

Hayvonlar	Miya qismi	pmol/mg proteindagi bog‘lanish joyining zichligi		
		Gipotiroidizm bilan	Nazoratda	Gipertiroidizm bilan
Kalamush	Miya po‘stlog‘i	0,28±0,03*	0,19±0,02	0,13±0,01*
	Ustuni	0,27±0,03*	0,20±0,02	0,15±0,01*
	Miyacha	0,13±0,01*	0,09±0,01	0,06±0,01*

Eslatma: bog‘lanish joylarining konsentratsiyasi n- da o‘lchandi etiketli konsentratsiyasi 10 nm. Har bir tajriba to‘rt marta takrorlangan va o‘rtacha qiymatlar keltirilgan (\*P<0,05).

Ma‘lumotlar tahlili shuni ko‘rsatadiki, miya po‘stlog‘i va miya ustuni GAMK-retseptor komplekslarining taxminan bir xil zichligiga ega, lekin miyachada u ikki baravar past.

Jadvaldan ko‘rinib turibdiki, urg‘ochilarda miyaning barcha o‘rganilgan joylarida gipotiroidizm bilan GAMK - b retseptorlari zichligi 25-30% ga oshadi va gipotiroid bilan, aksincha, 30-50 ga kamayadi.

Benzodiazepin retseptorlari gipotreoid gormonlar va GAMK retseptorlari komplekslarining ajralmas qismi hisoblanadi. Shuning uchun biz radio etiketli benzodiazepin 3H-diazepamning kalamush miyasining turli sohalaridan sinaptosomal membrana preparatlariga bog‘lanishini o‘rganib chiqdik.

Yorliqli diazepamalarning urg‘ochi kalamushlarning miya yarim korteksidan sinaptosomal membrana preparatlariga bog‘lanishining grafiklari keltirilgan; Muvozanat dissotsilanish konstantasi K-4,6 nm va oqsilning maksimal to‘yingan bog‘lanishi Bmax=0,27 pmol /mg hisoblangan.

2-jadvalda urg‘ochi kalamushlarda miyaning turli sohalarida gipotiroidizm va gipotiroidizmga diazepam uchun proteindagi bog‘lanish joyining zichligi keltirilgan.

**2-jadval.**

**Sinaptosomal membranalarda oqsil miqdori**

Hayvonlar	Mintaqa miya	pmol/mg proteindagi bog‘lanish joyining zichligi		
		gipotiroidizm bilan	nazoratda	gipertiroidizm bilan
Urg‘ochilar	Miya po‘stlog‘i	0,44 ±0,04*	0,30±0,04	0,22±0,03*
	Ustuni	0,47±0,05*	0,31±0,04	0,25±0,03*
	Miyacha	0,23 ±0,02*	0,15±0,02	0,11±0,01*

Jadvaldan ko‘rinib turibdiki, diazepamni bog‘lash joylarining zichligi, birinchi navbatda, GAMK-bog‘lanish joylaridan taxminan 1,5 baravar yuqori. Chunki benzodiazepin n - bog‘lanish joylari nafaqat plazma membranasidagi GAMK-retseptor komplekslarida, balki sitoplazma, mitoxondriya va yadroda ham mavjud. Ikkinchidan, GAMK bilan bog‘lanish joylarida bo‘lgani kabi, gipotiroidizmga diazepamni bog‘lash joylarining zichligi oshadi, gipertiroidizmga esa, aksincha, kamayadi. Benzodiazepin retseptorlari GAMK retseptorlari majmuasida joylashgan bo‘lib, bizning ma‘lumotlarimiz shuni ko‘rsatadiki, gipotiroidizmga miyada GAMK-retseptorlari zichligi ortadi, gipertiroidizmga esa, aksincha, pasayadi.

Tireoid gormonlar GAMKga bir nechta turli ergik uzatish mexanizmlar orqali ta'sir qiladi. Surunkali gipo- va gipotiroid bilan qalqonsimon gormonlar GAMK retseptorlari miqdorini o‘zgartiradi, gen faolligi o‘zgarishi orqali ularning sinteziga ta'sir qiladi. Bizning tajribalarimizda olinganidek, gipotiroidizmga GAMK retseptorlari soni ko‘payadi, gipertiroidizmga esa kamayadi.

GAMK<sub>A</sub> retseptorlari soni radioaktiv yorliqli ligandlarni bog‘lash bo‘yicha tajribalarda olib borildi. GAMK retseptori benzodiazepinlarining triiodotironin bilan bog‘lanish joylariga maksimal ulanishini allosterik ravishda oshiradi. Sinaptosomal tayyorlanganda, ular etarli darajada yuvilmagan bo‘lsa, ma‘lum miqdorda endogen triiodotironin (tiroksin, hujayraga kirganda, deyarli barchasi triiodotironingga aylanadi).

Past darajadagi GAMK retseptorlari soni kamayadi. kalamushlarga qalqonsimon gormonlarning surunkali qo‘llanilishining ta'siri, allosterik ta'sir tufayli bog‘lanish tajribalarida kuchayishi mumkin. GAMK retseptorlaridagi triiodotironin.

Qalqonsimon gormonlar uchun retseptorlardan biri GAMK - miyaning retseptorlari komplekslari ekanligi haqidagi taniqli haqiqatni tasdiqlaydi, boshqa tomondan, ular ta'siri bo'yicha ziddiyatli adabiyot ma'lumotlarini tushuntirishi mumkin.

Bizning ma'lumotlarimiz uzoq vaqtdan beri ma'lum bo'lgan haqiqatni ham tushuntirishi mumkin: gipertiroidizmida markaziy asab tizimida tormozlanishning barcha turlari zaiflashadi va gipotiroidizmida - aylanish, qo'zg'alish jarayonlari zaiflashadi.

Gipotiroidizmida miyada GAMK retseptorlari komplekslari soni ko'payadi, bu umumiy tormozlanishning ustunligiga yordam beradi, gipertiroidizmida esa GAMK retseptorlari soni kamayadi, bu umumiy qo'zg'alishning ustunligiga yordam beradi.

#### **Adabiyotlar:**

1. Изможерова, Н.В. Частота тиреоидной дисфункции и сердечно-сосудистой патологии у женщин в климактерическом периоде // Пробл. эндокринологии. – 2007. – Т. 53, №1. – С. 36–40.
2. Карась, А. С. Щитовидная железа и сердце / Клинич. и эксперим. Тиреоидология. – 2009. – №3. – С. 37–42.
3. Килейников, Д. В. Патогенез артериальной гипертензии у больных первичным гипотиреозом // Клинич. медицина. – 2009. – №5. – С. 30–32 4
4. Мареев, В. Ю. Национальные рекомендации ОССН, РКО и РНМОТ по диагностике и лечению ХСН (четвертый пересмотр) // Журнал
5. Свиридонова, М. А. Клинические аспекты циркадианной вариабельности уровня ТТГ // Клинич. и эксперим. тиреоидология. – 2009. – №4. – С. 38–41.
6. Тарасова, Н.И. Динамика некоторых показателей здоровья школьников, проживающих в регионе с природной йодной недостаточностью на фоне йодной профилактики и при приеме комплексных витаминных йодсодержащих препаратов. // Нижегородский медицинский журнал ЗПФО №2, 2006. - С. 38-42.
7. Мельниченко, Г.А. Норма и патология в эндокринологии: симпозиум компании «Берлин-Хеми» на Всероссийском конгрессе «Современные технологии в эндокринологии» // Клиническая и экспериментальная тиреоидология - 2009, т.5, 4:3-7.
8. Драпкина, О. М. Сложности клинической диагностики и лечения диастолической хронической сердечной недостаточности у пациентов с артериальной гипертензией // Журнал Сердечная недостаточность. - 2009. –т.10, №4. – С. 208–216.
9. Куликова, В. В. Дисфункции щитовидной железы у пожилых // – Н. Новгород: НГМА, 2007. – 108 с.