

EKSPERIMENTAL INSULINREZISTENTLIK PATOGENEZIDA QON IVISHI KO'RSATKICHLARI DINAMIKASI

Ibraimova Nuriya Miratdinovna

Toshkent tibbiyot akademiyasi 2-kurs magistranti

e-mail: nuriaibraimova@gmail.com

+998950978777

Azimova Sevara Baxodirovna

Toshkent tibbiyot akademiyasi t.f.d. prof

e-mail: azimovasevara777@gmail.com

+998977366130

ANNOTATSIYA

Bu maqolada yuqori miqdorli yog' va uglevod dietasi asosida yaratilgan eksperimental modeli insulinresiztentlik patogenezida qon ivish ko'rsatkichlari (fibrinogen va D-dimer) bilan bog'liqligi o'rganilgan.

Dietaga asoslangan modelda eksperimental va nazorat guruh hayvonlari ko'rsatkichlari natijalari solishtirildi va qisqa muddat ichida eksperimental guruh hayvonlarida insulinresiztentlik simptomlari yuzaga keldi. Eksperimental tadqiqot natijalari shuni ko'rsatadiki qon ivish ko'rsatkichlari insulinresiztentlik bilan bog'liq bo'lib insulinresiztentlik bilan kasal bemorlarda tromboz va yurak qon-tomirlari kasalliklar xavfini oshiradi.

Kalit so'zlar: insulinrezistentlik, qandli diabet 2-tip, eksperimental model, fibrinogen, D-dimer, qon ivishi ko'rsatkichlari

KIRISH

Insulinrezistentlik bu organizm hujayralarining insulin gormoniga normal darajada javob bermay qolishi holatidir. Insulin qon shakarini (glukoza) nazorat qilish uchun zarur bo'lib, u hujayralarga glukoza kirishiga yordam beradi. Insulinrezistentlik paytida hujayralar insulinga sezgirligini yo'qotadi, natijada qonda glukoza va insulin darajasi ortadi. Bu holat odatda 2-tip diabet, semizlik, metabolik sindrom va yurak-qon tomir kasalliklari bilan chambarchas bog'liq.[4]

Xalqaro diabet federatsiyasining ma'lumotlariga ko'ra, 451 million kishi 2-toifa diabetidan azob chekmoqda, va 2045 yilga borib bu raqam 693 millionga yetishi kutilmoqda. Bu juda xavfli tendensiya. Semirish va diabetning juda yuqori ko'rsatkichlari odamlarning ko'pchiligini salomatlikka tahdid olib kelgan kasalliklardan azob chekmoqda. Glyukoza tolerantsizligi va giperglikemiya holatlari ham yorqin namoyon bo'lib, juda ko'p odamlar bu kasalliklardan azob chekmoqda. O'zbekistondagi epidemiologik tahlillar mamlakat aholisining salomatligiga doir ko'plab ma'lumotlar taqdim etdi. Hozirgi kunda diabet, semirish, gipertoniya va yurak-qon tomir kasalliklarining tarkali shiddatli o'sishda ekanligi aniqlandi. Ushbu kasalliklar o'z vaqtida davolanmasa, axborotnomalar va amaliy tadqiqotlar natijasida ijtimoiy va iqtisodiy salbiy oqibatlarga olib kelishi mumkin.[1]

O'zbekistondagi katta aholi kontingenti uchun ana shunday kasalliklarning ko'payishi, ayniqsa yoshlar va og'ir vaznga ega bo'lganlarga salbiy ta'sir qilib, ishga layoqatsizlikka olib kelmoqda. Buning natijasida aholi salomatligining har tomonlama yomonlashishiga olib keladi, shunday qilib insonlarning hayot sifatiga jiddiy xavf solayotganini ko'rsatadi.

Davlatning rasmiy ma'lumotlariga ko'ra, aholining katta qismi ortiqcha vazn va gipertenziyadan azob chekadi. Ayni paytda, shu bilan birga, dieta va turmush tarziga o'ta ishonchli yondashish zaruriyati ortib bormoqda. Epidemiologik tahlillar aholiga qaysi xo'jaliklar va xuddi shu kabi kasalliklarga qarshi qanday davolash choralarini ko'rish, og'ir yo'nalishlarga qaratilgan profilaktika usullarini tadbqiq etish bo'yicha bir qator samarali takliflarni taqdim etmoqda.

Tadqiqot Farmasevtika ta'limi institutini Vivariysining ilmiy laboratoriyasida olib borildi va u fiziologik va biokimyoviy tadqiqotlarni qamrab oldi. Tadqiqotning maqsadi eksperimental insulinrezistentlik rivojlanish mexanizmida fibrinogen va D-dimer o'rnini o'rganish edi. Bu doirada hayvonlarga nazorat qilish, ratsional ovqatlantirish va fiziologik-bioximik ko'rsatkichlarni aniqlash bo'yicha eksperimentlar o'tkazildi. Eksperimental tadqiqot uchun 30 ta zotsiz kalamush tanlandi, ularning o'rtacha vazni 240 ± 200 g bo'lgan. Hayvonlar odatiy shart-sharoitlarda, $23-24^{\circ}\text{C}$ harorat va 40-55% nisbiy namlikda vivariyda saqlandi. Tadqiqot uchun quyidagi guruhlar shakllantirildi:

1. Birinchi (I) nazorat guruhi ($n=15$) – bu guruhdagi kalamushlar odatiy ratsion bilan ovqatlandi.

2. Ikkinchi (II) tajriba guruhi ($n=15$) – bu guruhdagi kalamushlarning kormga 15% osimlik yogi va 15% mol va qoy charvesi qo'shildi undan tashqari 5% quruq sut qo'shildi. Suvga 2 hafta davomida 15% saxaroza, keyin 20% saxaroza kushildi (250 ml suvga).

Barcha tajriba davrlarida hayvonlarning umumiy holati va ovqat iste'moli kundalik kuzatildi. Tadqiqotga 8-10 hafta yoshda, vazni 240 ± 200 g bo'lgan sog'lom erkak kalamushlar tanlandi. Ushbu kalamushlarning qon ko'rsatkichlari normal bo'lib, ular harakatlarini cheklash maqsadida tor kletkalarda saqlandi. Kletkalarda ular oldinga, orqaga harakatlanish va o'rnida aylanishlari mumkin edi. Tajriba boshlanishidan oldin kalamushlarning vazni va umumiy kon taxlili urganildi. Butun ko'rsatkichlar raqamli o'lchov vositalari bilan aniq o'lchanib, barcha ma'lumotlar jurnalga yozildi.

Tajribaga kirishishdan oldin, kalamushlar ikki guruhga bo'lindi:

1. Birinchi guruh – nazorat guruhi

2. Ikkinchi guruh – tajriba guruhi

Biokimyoviy va IFA (immunoferment analizi) tadqiqotlari uchun kalamushlarning dumidan qon namunalari olindi. Tahlil natijalari olinganidan so‘ng, tajribaning birinchi kuni boshlandi.

Tadqiqot davomida kalamushlarning biokimyoviy ko‘rsatkichlari (fibrinogen va D-dimer ko‘rsatkichlari)o‘rganildi.[3]

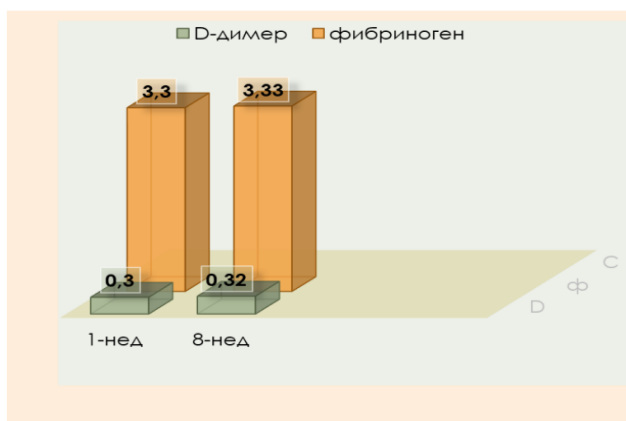
NATIJA VA MUHOKAMA

Tadqidot 1- va 8-haftasida nazorat va eksperimental guruh hayvonlari qon taxlillari olindi va qon ivishi ko‘rsatkichlari (fibrinogen va D-dimer ko‘rsatkichlari) o‘rganildi va natijalar qiziqarli bo‘ldi. Bu ko‘rsatkichlar 2-tur qandli diabet va insulinrezistentlik bilan aziyat chekuvchi bemorlar orasida yurak-qon tomir kasalliklarida muhim ahamiyatga ega. Fibrinogen— qon plazmasining globulinlar guruhiga kiruvchi eriydigan oqsili. Trombin ta’sirida fibringa aylanib, qonni ivitadi (qarang Qon ivishi). Jigarning parenxematoz hujayralarida hosil bo‘ladi. Sog‘lom odam qon plazmasidagi fibrinogen miqdori 300–500 mg%. fibrinogen turli operatsiyalarda, gemofiliya va boshqa kasalliklarda qon oqishini to‘xtatish uchun ishlatiladi. D-dimer (yoki D-dimer) — fibrin degradatsiyasi mahsuloti (yoki FDP) bo‘lib, qon laxtasi fibrinoliz bilan parchalanganidan keyin qonda mavjud bo‘lgan kichik protein bo‘lagi hisoblanadi. U shunday nomlanishiga asosiy sabablar bor, chunki u o‘zaro bog‘lanish bilan birlashtirilgan fibrin oqsilining ikkita „D“ fragmentini o‘z ichiga oladi va shuning uchun oqsil dimerini hosil qiladi. Insulin rezistentligi (IR) tromboz xavfini oshirishi bilan bog‘liq. Bunga quyidagilar sabab bo‘ladi:

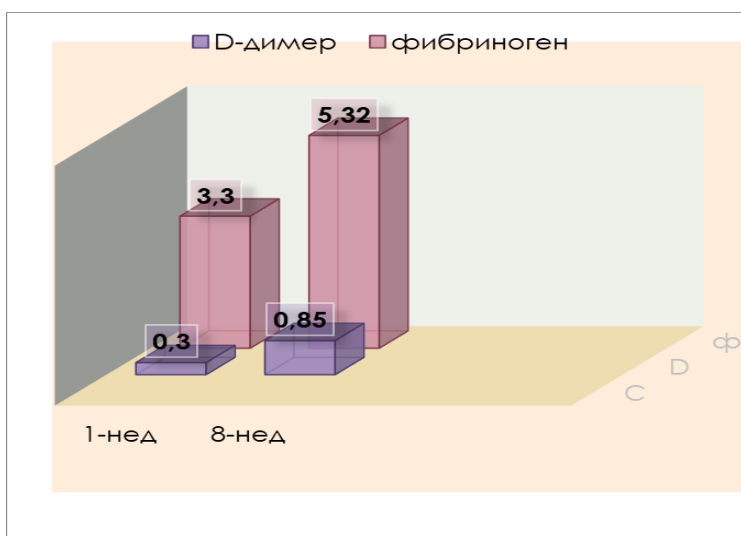
- Fibrinogen va plazminogen aktivatorini ingibitori-1 (PAI-1) darajasining ko‘tarilishi (tromblarning erishini inhibe qiladi). [6]

- Tomir endotelining faollashuvi va yallig‘lanish, bu trombotsitlarning agregatsiyasini kuchaytiradi. [7]

- IR paytida oksidativ stress va yallig‘lanish tomirlarga zarar etkazib, qon ivish jarayonlarini kuchaytiradi.



1.0. 1- va 8-haftalarda nazorat guruhi hayvonlari fibrinogen (g/l) va D-dimer (mkg/ml) ko'rsatkichlari



1.1. 1- va 8-haftalarda tajriba guruhi hayvonlari fibrinogen (g/l) va D-dimer (mkg/ml) ko'rsatkichlari

Olingan natijalar shuni bildiradiki tajriba guruhidagi hayvonlar qon zardobidagi Fibrinogen v D-dimer ko'rsatkichlari nazorat guruhi hayvonlari Fibrinogen v D-dimer ko'rsatkichlariga qaraganda sezilarli baland ekanligi aniqlandi. Fibrinogen ko'rsatkichi

nazorat guruhida birinchi va sakkizinchi haftada sezilarsiz o'zgarishga uchragan. D-dimer ko'rsatkichi haqidayam shunaqa desa bo'ladi.

Tajriba guruhidagi narijalar fibrinogen ko'rsatkichi 1.597 barobar baland edi. D-dimer ko'rsatkichi esa 2.65 barobar baland edi. Bu ko'rsatkichlar o'z navbatida tajriba guruhi hayvonlari qon ivishi jarayonlarida kechiyotgan regress haqida dalil bola oladi. Bu esa insulinrezistentlik bilan kasal bemorlarning tromboz kasalliklariga moyilligini bildiradi.

XULOSA

Eksperimental sharoitda semizlik va insulinemiya bilan tavsiflangan insulinrezistentligining modifikatsiyalangan modeli ishlab chiqildi. Eksperimental insulinrezistentlik fonida eksperimental hayvonlarda D-dimmer va fibrinogen darajasi nazorat guruhidan farqli ravishda 37,64% va 62,03% ga mos ravishda yuqori bo'lgan, bu insulinrezistentlikda fibrin degradatsiyasi mahsulotlarining yuqori darajada ekanligini va tromboz paydo bo'lishi xavfini ko'rsatishi mumkin. Insulinrezistentlik semizlik va metabolik sindromga xos bo'lgan surunkali past intensivlikdagi yallig'lanish bilan bog'liq. Adipotsitlar IL-6, TNF- α kabi yallig'lanishga qarshi sitokinlar chiqaradi, ular insulin signalizatsiyasini buzadi. Fibrinogen — IL-6 ta'sirida jigarda ishlab chiqariladigan o'tkir fazali oqsil. Uning yuqori darajasi tizimli yallig'lanishni aks ettiradi, bu esa insulinrezistentlikni kuchaytiradi. D-dimer (fibrin parchalanish mahsuloti) yallig'lanish fonida koagulyatsiya faollashuvi tufayli ko'tarilishi mumkin, chunki yallig'lanish qon ivishini oshiradi. Insulinrezistentlikda endotelial funksiya buziladi, bu trombositlar yopishishini, qon ivishini va fibrinolitik jarayonlarning susayishiga olib keladi. Shimolangan endoteliya to'qima faktorini chiqarib, qon ivish kaskadini boshlaydi, bu fibrinogen darajasini va tromboz riskini oshiradi. Tromblarning parchalanishi esa D-dimer darajasini ko'taradi.[7] Insulinrezistentlikda kompensator giperinsulinemiya jigarda fibrinogen sintezini to'g'ridan-to'g'ri rag'batlashi mumkin. Yuqori konsentratsiyadagi insulin trombotitlarni faollashtirib, qon ivishini kuchaytiradi, bu esa

tromboz va D-dimer ko'tarilishiga sabab bo'ladi. IR ateroskleroz va tromboemboliya bilan bog'liq bo'lib, fibrinogen va D-dimer xavf belgilaridir. [8]

Fibrinogen, D-dimer va IR o'rtasidagi bog'liqlik yallig'lanish, endotelial disfunktsiya va giperinsulinemiya kabi umumiy mexanizmlar asosida shakllanadi. Bu markerlar nafaqat tromboz xavfini, balki tizimli metabolik buzilishlarni ham aks ettiradi.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR RO'YXATI

1. Baturin A. K., Martinchik A. N., Kambarov A. O. Struktura pitaniya naseleniya Rossii na rubeje XX i XXI stoletiy //Voprosy pitaniya. – 2020. – T. 89. – №. 4. – S. 60-70.
2. Viktorova I. A. i dr. Neratsionalnoe pitanie v assotsiatsii s abdominalnym ojireniem kak faktory riska serdechno-sosudistyx zabolevaniy. Rezultaty issledovaniya ESSE-RF2 v Omskom regione //Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika. – 2021. – T. 20. – №. 5. – S. 243-251.
3. Gizinger O. A., Silkina T. A., Peshikova M. V. Aktualnye voprosy opredeleniya mikroelementov: vozmozhnosti sovremennoy laboratorii //Pediatricheskij vestnik Yujnogo Urala. – 2019. – №. 1. – S. 52-57.
4. Dedov I. I. i dr. Profilaktika yododefitsitnyx zabolevaniy: v fokuse regionalnye selevye programmy //Problemy endokrinologii. – 2022. – T. 68. – №. 3. – S. 16-20.
5. Deyneka N. I. O logike endokrinnoy sistemy cheloveka //Intellektualnye sistemy. Teoriya i prilozheniya. – 2015. – T. 19. – №. 4. – S. 5-36.
6. Demidova T. Yu., Zenina S. G. Rol insulinorezistentnosti v razvitii saxarnogo diabeta i drugix sostoyaniy. Sovremennye vozmozhnosti korrektsii //Russkiy meditsinskiy jurnal. Meditsinskoe obozrenie. – 2019. – T. 3. – №. 10-2. – S. 116-122.
7. Sheybak V. M. Sintez i sekresiya insulina: rol pokazateley svyortivaemosti krovi //Jurnal Grodnenskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta. – 2015. – №. 1 (49). – S. 5-8.

8. Fukunaka A., Fujitani Y. Role of fibrin homeostasis in the pathogenesis of diabetes and obesity //International journal of molecular sciences. – 2018. – T. 19. – №. 2. – S. 476.