

**БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ  
ХУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ  
DSc.04/29.02.2024.Tib.93.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

---

**БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ**

**БАХРОНОВ ЖУРЪАТ ДЖУРАКУЛОВИЧ**

**СУТ БЕЗИ САРАТОНИДА КИМЁТЕРАПИЯ НАТИЖАСИДА  
БУЙРАКЛАРДА КЕЛИБ ЧИҚАДИГАН МОРФОЛОГИК ВА  
БИОКИМЁВИЙ ЎЗГАРИШЛАР, ҲАМДА АНОР ДОНАГИ ЁҒИ БИЛАН  
КОРРЕКЦИЯЛАШ НАТИЖАДОРЛИГИ**

**14.00.02-Морфология**

**тиббиёт фанлари доктори (DSc)диссертацияси  
АВТОРЕФЕРАТИ**

**Бухоро – 2024**

**Фан доктори (DSc) диссертацияси автореферати мундарижаси**

**Оглавление автореферата диссертации доктора наук (DSc)**

**Contents of the dissertation abstract of doctoral dissertation (DSc)**

**Бахронов Журъат Джуракулович**

Сут беши саратонида кимётерапия натижасида буйракларда келиб чиқадиган морфологик ва биокимёвий ўзгаришлар, ҳамда анор донаги ёғи билан коррекциялаш натижадорлиги.....3

**Бахронов Журъат Джуракулович**

Морфологические и биохимические изменения в почках, вызванные химиотерапией при раке молочной железы и эффективность коррекции маслом косточек граната.....21

**Bakhronov Jurat Djurakulovich**

Morphological and biochemical changes in the kidneys caused by chemotherapy for breast cancer and the effectiveness of correction with pomegranate seed oil .....39

**Эълон қилинган ишлар рўйхати**

Список опубликованных работ

Lists of published works.....43

**БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ  
ХУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ  
DSc.04/29.02.2024.Tib.93.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

---

**БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ**

**БАХРОНОВ ЖУРЪАТ ДЖУРАКУЛОВИЧ**

**СУТ БЕЗИ САРАТОНИДА КИМЁТЕРАПИЯ НАТИЖАСИДА  
БУЙРАКЛАРДА КЕЛИБ ЧИҚАДИГАН МОРФОЛОГИК ВА  
БИОКИМЁВИЙ ЎЗГАРИШЛАР, ҲАМДА АНОР ДОНАГИ ЁҒИ БИЛАН  
КОРРЕКЦИЯЛАШ НАТИЖАДОРЛИГИ**

**14.00.02-Морфология**

**тиббиёт фанлари доктори (DSc)диссертацияси  
АВТОРЕФЕРАТИ**

**Бухоро – 2024**

**Фан доктори (DSc) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида № B2024.2.DSc/Tib1017 рақами билан рўйхатга олинган.**

Диссертация Бухоро давлат тиббиёт институтида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) илмий кенгаш веб-саҳифасида ([www.bsmi.uz](http://www.bsmi.uz)) ва «ZiyoNet» ахборот-таълим порталининг [www.ziynet.uz](http://www.ziynet.uz) манзилларида жойлаштирилган.

<b>Илмий маслаҳатчи</b>	<b>Тешаев Шухрат Жумаевич</b> тиббиёт фанлари доктори, профессор
<b>Расмий оппонентлар</b>	<b>Орипов Фирдавс Суръатович</b> тиббиёт фанлари доктори <b>Рахматова Муқаддас Халтаевна</b> тиббиёт фанлари доктори, доцент <b>Павлова Татьяна Василевна</b> тиббиёт фанлари доктори, профессор (Россия)
<b>Етакчи ташкилот</b>	<b>Соғлиқ билимлари университети</b> (Туркия)

Диссертация ҳимояси Бухоро давлат тиббиёт институти ҳузуридаги илмий даражалар берувчи DSc.04/29.02.2024.Tib.93.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2024 йил «\_\_\_» \_\_\_\_\_ кунини соат \_\_\_\_\_ даги мажлисида бўлиб ўтади (Манзил: 200126, Бухоро шаҳри, Ғиждувон кўчаси, 23-уй. e-mail: [info@bsmi.uz](mailto:info@bsmi.uz)).

Диссертация билан Бухоро давлат тиббиёт институти Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин ( \_\_\_ рақами билан рўйхатга олинган). (Манзил: 200126, Бухоро шаҳри, Ғиждувон кўчаси, 23-уй).

Диссертация автореферати 2024 йил «\_\_\_» \_\_\_\_\_ кунини тарқатилди.

(2024 йил «\_\_\_» \_\_\_\_\_ даги \_\_\_ рақамли реестр баённомаси)

**М.Р.Мирзаева**

Илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш раиси ўринбосари, тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Н.Қ. Дўстова**

Илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш илмий котиби, тиббиёт фанлари доктори (DSc), доцент

**А.Р.Облоқулов**

Илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш қошидаги илмий семинар раиси, тиббиёт фанлари доктори, профессор

## **КИРИШ (фан доктори (DSc) диссертацияси аннотацияси)**

**Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати.** Саратон - бу инсон танасининг ҳар қандай аъзолари ва тизимларига таъсир қилиши мумкин бўлган касалликларнинг кенг гуруҳини ўз ичига олган умумий тушунча ҳисобланади. Ушбу тоифадаги касалликларни ифодалаш учун "хатарли ўсмалар" ва "ёмон сифатли ўсмалар" атамалари ҳам қўлланилади. Саратоннинг ўзига хос хусусиятларидан бири бу меъёрий чегараларидан ташқарида ўсиб, атрофдаги тўқималарга кириб бориши ва бошқа органларга кўчиб ўтиши, яъни метастаз бериши мумкин бўлган атипик ҳужайраларнинг тез кўпайиши билан характерланади. Саратон касаллигида кенг тарқалган метастазлар ўлимнинг асосий сабабига айланади.

Жаҳонда сўнгги ўн йилларда онкологик касалликлар сонининг кўпайиши ўсма ҳужайраларига таъсир қилишнинг янги дори воситалари ва усуллари ишлаб чиқиши, айрим ҳолларда кимётерапия режимларини кучайтириши талаб қилади. Ўсма касалликларини даволашда эришилган муваффақиятлар билан бир қаторда, даволашнинг токсиклиги жуда катта муаммолидир. Саратон касаллигида ривожланадиган буйрак шикастланиши асосан «...кимёвий дорилар концентрациясининг ўзгариши ёки ошиши олиб келиши мумкин, бу эса уларнинг токсиклигини оширади...»<sup>1</sup>, касалхонада қолиш муддатини узайтиради ва ўлим кўрсаткичларини оширади.

Дунёда канцероген моддалар тури ва таъсири ошиб бормоқда. Бу эса аҳоли орасида ёмон сифатли ўсма касалликларини кўпайишига сабаб бўлади. Онкологияда кимётерапия инсон танасига кимёвий воситаларни киритиш орқали хавфли ўсмаларга қарши курашнинг юқори технологияли замонавий усули ҳисобланади. Кимётерапия препаратлари ўсма ҳужайраларига турли йўллар билан таъсир қилади. Кимётерепиядан кейинги анъанавий консерватив реабилитация ва анор донаги ёғини антиоксидант сифатида қўллашда буйрак тўқималарининг тикланишига таъсири тўғрисида аниқ тушунча мавжуд эмас.

Мамлакатимизда тиббиёт соҳасини ривожлантириш тиббий тизимни жаҳон андозалари талабларига мослаштириш, жумладан, турли соматик касалликларни даволаш йўналтирилган чора-тадбирларни ўтказишга қаратилган муайян чора-тадбирлар амалга оширилмоқда. Бу борада 2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегиясининг етти устувор йўналишига мувофиқ аҳолига тиббий хизмат кўрсатиш даражасини янги босқичга кўтаришда «...бирламчи тиббий-санитария хизматида аҳолига малакали хизмат кўрсатиш сифатини яхшилаш...»<sup>2</sup> каби вазифалар белгиланган. Ушбу вазифалар саратон касаллиги таъсири ва кимёвий даволаш фониди, буйракнинг зарарланиши билан боғлиқ, организмда ривожланадиган гомеостазини издан чиқарувчи ҳолатларни камайтириш,

<sup>1</sup> К вопросу о нормировании модифицированной эпоксидной смолы марки УП-666-4 в воздухе рабочей зоны / Т.Е. Теплова, Е.В. Богатырева, Я.Б. Ли и др. // Актуальные проблемы транспортной медицины. - 2005. - №2. - С. 84-88.

<sup>2</sup> Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ-60-сон «2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида»ги Фармони.

ташхислаш, даволаш ва асоратларини олдини олишда замонавий тиббий хизмат кўрсатиш даражасини янги босқичга кўтариш ва сифатли тиббий хизмат кўрсатишда замонавий технологияларни қўллашни такомиллаштириш, иммун танқислик белгилари билан кечувчи касалликлар асорати натижасидаги ногиронлик ва ўлим кўрсаткичини камайтириш имконини беради. Шу муносабат билан бир қатор кенг қўламли доимий дастурий ишлар амалга оширилди. Шу билан бирга, турли хил экзоген омилларнинг, яъни кимёвий таъсирнинг салбий таъсири натижаси тўғрисида етарли маълумотга эга бўлмаганлиги сабабли, касалланиш, олдини олиш, эрта ташхис қўйиш ва ушбу омиллар таъсирининг салбий оқибатларини камайтиришга қаратилган қўплаб муаммолар ҳалигача ҳал қилинмай қолмоқда.

Мазкур диссертация тадқиқоти Ўзбекистон Республикаси Президенти Ш.М.Мирзиёев томонидан 2022 йил 28 январдаги ПФ–60-сонли «2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида», 2017 йил 16 мартдаги ПФ-4985-сонли «Шошилич тиббий ёрдамни янада такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида», 2018 йил 7 декабрдаги ПФ–5590-сон «Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида»ги фармонлари, шунингдек ушбу диссертация тадқиқотлари маълум даражада Ўзбекистон Республикасининг “Аҳолининг санитария-эпидемиология хавфсизлиги чора-тадбирлар тўғрисида”ги қонунларида, Ўзбекистон Республикаси Президентининг ПҚ 1652-сонли қарорларида, шунингдек “Аҳолига гематология ва онкология хизматларини кўрсатиш тизимини янада такомиллаштириш тўғрисида”ги Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2021 йил 27 майдаги ПҚ-5130-сонли қарори асосида ва бошқа соҳада қабул қилинган меъёрий ҳужжатларда акс эттирилган муаммоларни ҳал қилишга хизмат қилади.

**Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги.** Мазкур диссертация иши Ўзбекистон республикасида илм-фан ва технологиялар ривожланишининг устувор йўналишларига мувофиқ амалга оширилди. VI. «Тиббиёт ва фармакология»

**Диссертациянинг мавзуси бўйича хорижий илмий-тадқиқотлар шарҳи<sup>3</sup>.** Тажрибада меъёрда, сут беги саратон касаллиги ва унинг кимётерапиясида буйраклардаги морфометрик ўзгаришлар ва инсон организмига салбий таъсири жуда хилма-хил бўлиб, бу долзарб муаммони ҳал қилиш учун бутун дунёда қўплаб илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда. Бу ишлар дунёнинг етакчи илмий-тадқиқот марказлари ва олий ўқув юртларида, жумладан; (Western Kentucky University, Dominican University of California, Harvard University, University of Missouri-Columbia, University of Nebraska–Lincoln, Colby college (АҚШ), Oxford University (Буюк Британия) ўрганилиб борилмоқда.

---

<sup>3</sup>Диссертация мавзуси бўйича хорижий илмий-тадқиқотлар шарҳи <https://www.macmillan.org.uk/cancer-information-and-support/treatments-and-drugs/chemotherapy-for-breast-cancer>, [www.atlantopathology.com](http://www.atlantopathology.com), [www.unisr.it](http://www.unisr.it), [www.unipv.it](http://www.unipv.it), [www.uksh.de](http://www.uksh.de), <https://antirak-centr.com/article/post/lecheniye-posle-khimioterapii>, [www.ico.gencat.cat](http://www.ico.gencat.cat), [www.uoa.gr](http://www.uoa.gr), [www.ufsc.br](http://www.ufsc.br), [www.yonsei.ac.kr](http://www.yonsei.ac.kr), [www.sydney.edu.au](http://www.sydney.edu.au), [www.jazanu.edu.sa](http://www.jazanu.edu.sa), [www.rims.edu.in](http://www.rims.edu.in), [www.rnioi.ru](http://www.rnioi.ru), [www.cancercenter.uz](http://www.cancercenter.uz), сайтлар асосида ишлаб чиқилган <https://www.nationalbreastcancer.org/breast-cancer-chemotherapy/> ва бошқа сайтлар асосида ишлаб чиқилган.

Тажрибада сут беши саратон касаллиги кимётерапиясида анор донаги ёғи билан коррекциялаш, ҳамда ананавий даво муолажаларини қўллашга йўналтирилган қатор илмий изланишлар жаҳоннинг етакчи илмий марказлари ва олий таълим муассасалари, жумладан: University of Edinburgh (Англия), University of California, Pukong National University (Корея), Harvard University, Department of Environment and Health, University of Pavia (Италия), Colorado State University, Emory University (США), University of Murcia (Испания), Punjab Agricultural University (Ҳиндистон), Россия Фанлар академияси Санкт-петербург бўлими (Россия), Қозон илмий тадқиқот институтлари ва Тошкент тиббиёт академияси, шунингдек, Бухоро давлат тиббиёт институтида (Ўзбекистон) олиб борилмоқда.

Барча мамлакатлар тиббиёт ходимлари сут беши саратон касаллиги ва уни даволашда кимётерапияни қўллаб бир қатор глобал муаммоларга дуч келишмоқда. Сўнгги ўн йилларда онкологик касалликлар сонининг кўпайиши ўсма хужайраларига таъсир қилишнинг янги дори воситалари ва усулларини ишлаб чиқишни, айрим ҳолларда кимётерапия режимларини кучайтиришни талаб қилади. Ўсма касалликларини даволашда эришилган муваффақиятлар билан бир қаторда, даволашнинг токсиклиги жуда катта муаммолидир. Саратон касаллигида ривожланадиган буйрак шикастланиши дорилар концентрациясининг ўзгариши ёки ошиши олиб келиши мумкин, бу уларнинг токсиклигини оширади, касалхонада қолиш муддатини узайтиради ва ўлим кўрсаткичларини оширади (Department of Animal Science, Debre Berhan University, Department of Veterinary Medicine, Jimma University, Jimma, Эфиопия); сут беши саратон касаллиги кимётерапиясида соғлом тўқималарни ҳам шикастланишни бартараф этишда ҳазирда дунё олимлари бир неча табиий воситаларни таклиф этмоқдалар (University of Milan (Италия), Universitat de València (Испания), University of Illinois at Chicago (АҚШ), University of Turku (Финляндия), Ghent University (Бельгия), бу эса сут беши саратон касаллигида кимётерапия қўллаб, сўнгра кимётерапияни инсон организмни бошқа орган ва тўқималарига шикастловчи салбий таъсирини камайтиришга ёрдам беради.

Айни пайтда, тадқиқот ишлари, шу жумладан, тажрибада сут беши саратон касаллиги ва уни даволашда кимётерапияни қўллаб, ананавий даво чоралари билан биргаликда табиий воситалардан фойдаланиш яхши натижаларни берган (University of Alberta, АҚШ); ёмон сифатли ўсма касалликларида кимётерапия инсон танасига кимёвий воситаларни киритиш орқали хавfli ўсмаларга қарши курашнинг юқори технологияли замонавий усули ҳисобланади. Кимётерапия препаратлари ўсма хужайраларига турли йўллар билан таъсир қилади. Уларни ўсишини секинлашади, бўлиниш жараёнини тўхтатади ёки ўсма хужайралари ҳаётий функцияларини бузади. Кимётерапия препаратлари нафақат ўсма хужайраларига, балки соғлом хужайраларга ҳам таъсир қилади ва уларни ўлимига сабаб бўлиши исботланган: Wageningen University (Нидерланд), International Christian University (Япония), Forestry and Agricultural Biotechnology Institute (FABI), University of Pretoria (Жанубий Африка), Dalhousie University Halifax, University of Saskatchewan Saskatoon (Канада), (University of Pennsylvania, АҚШ, Jagiellonian University (Польша).

Дунёда тажрибада биринчи бор сут беши саратон касаллигида кимётерапия қўллаганимизда анор донаги ёғи препарати табиий антиоксидант воситалар сифатида қўлланилди, хусусан, 17-алфа-эстеродиол кучли антиоксидант ва

аёллар гармонал тизимига ижобий таъсир этади. У магний, кальций, калий, фосфор, натрий, йод, А, Д, Е, К витаминларига бой бўлиб, организмнинг иммун тизимини мустаҳкамлашга хизмат қилади ва кенг кўламли терапевтик, ҳамда профилактик таъсирга эга, шунингдек турли хил этиологияларга эга бўлган кўплаб касалликлар учун ишлатилади. У метаболизм ва оксидланиш жараёнларини кучайтиради, қонда захира ишқорийлигини оширади, бу тўқималарда метаболизмнинг нормаллашишига ёрдам беради, овқат ҳазм қилиш, озуқа моддаларининг тўқималар томонидан ўзлаштирилиш жараёнларини яхшилайтиди, юрак ва нафас олиш фаолиятини рағбатлантиради. Буйракнинг турли хил омиллар таъсирига юқори сезгирлиги, организмда биринчилардан бўлиб хужайра архитектоникаси ва морфологик қайта тикланишдаги адаптив ўзгаришлар билан ижобий реакцияга киришиш қобилиятини ошириши эвазига шикастловчи омиллар таъсирида кузатиладиган буйраклардаги реактив морфофункционал ўзгаришларни бартараф этади, ҳамда буйракнинг бу таъсирга мослашувчан реакцияси характери ва интенсивлигига ижобий таъсир қилади. Асосийси буйракнинг структуравий ва функционал ҳолатидаги ўзгаришларини объектив баҳолаш каби далилий тиббиётнинг замонавий талабларига жавоб берадиган морфометрик тадқиқот усулларига йўл очади.

**Муаммони ўрганилганлик даражаси.** Ҳозирги вақтда саратон касалликларида қўлланиладиган кимётерапия натижасида келиб чиқадиган асоратларни олдини олиш ва даволаш учун организмнинг табиий ҳимоясини сафарбар қилиш, физиологик ва иммунобиологик реакцияларни шакллантириш мақсадида ҳозирги кунда биологик фаол моддалардан кенг фойдаланиш масаласи долзарб бўлиб қолмоқда. Антиоксидант таркибли табиий воситалар ферментлар тизимининг фаоллигини ўзгартириб, метаболик жараёнлар даражасини ва организмнинг турли патоген таъсирларга чидамлилигини оширади.

Кўпгина ўсимликларнинг таркибида мавжуд бўлган биологик фаол бирикмаларнинг бой спектри танага ўзига хос фармакологик таъсир билан биргаликда, умумий соғломлаштирувчи (органопротектор) таъсир кўрсатади (Куркин В.А. с ҳаммуал. 2010).

Кўпгина тадқиқотларда турли хил воситалар организмнинг химоя иммун ва ёт таъсирларга чидамлилигини ошириши ўрганилган:

Янтар кислотаси организмни стрессга бўлган мослашувчанлигини оширади ва пасайган иммун реактивлик ҳолатларини олдини олиш мақсадида қўлланилади (Романцов М.Г., 2001).

"Янтар биостимулятори" препарати ҳайвонлар организмдаги метаболик жараёнларни меъёрлаштиради, табиий резистентлигини оширади, иммун жавобни кучайтиради (Швец О.М, 2008).

Мексидол липидлар перекис оксидланиш жараёнларини ингибирлайди, ферментларнинг антиоксидант фаоллигини оширади, гипополидемик таъсирга эга (Румянцева С.А. ва бошқ., 2002).

Д5 бионормализаторлар периферик қоннинг асосий клиник кўрсаткичларига таъсир қилмайди, аммо юборилиш усули ва миқдорига боғлиқ

бўлиб, яллигланишга қарши ва анальгетик таъсирга эга. 10.0 ва 20.0 мл микдорда қўлланилган биоген стимуляторлар сперматозоидларнинг сифати ва микдорини яхшилайти, шунингдек тўнғизларнинг уруғланиш фаоллигини оширади (Бондаренко О.Б., 2010).

Антиоксидант таркибли табиий даволовчи воситалари орасида анор донаги ёғи алоҳида ўрин тутаети. Анор донаги ёғи кимёвий таркиби билан бошқа антиоксидант таркибли табиий препаратларидан кескин фарқ қилади. Анор донаги ёғи таркибида оксил билан ҳеч қандай алоқаси бўлмаган ва протеолитик ферментлар билан бирикмайдиган кимёвий бирикмалар мавжуд бўлиб, оғиз орқали қабул қилиш мумкин. Анор донаги ёғининг асосий таъсири танани кимётерапия асоратларидан ҳимоя қилишдир. Аммо бошқа даволовчи хусусиятлари аниқлангандан сўнг, у мукамал иммуностимуляция қилувчи, тўқималарни қайта тиклайдиган ва ҳимоя қилувчи таъсирга эга эканлиги исботланди.

Организмда шикастловчи омиллар таъсирида кузатиладиган буйраклардаги реактив морфофункционал ўзгаришлар, буйракнинг бу таъсирга мослашувчан реакцияси характерини ва интенсивлигини аниқлашга имкон беради. Буйракнинг структуравий ва функционал ҳолатидаги ўзгаришларини объектив баҳолаш далилий тиббиётнинг замонавий талабларига жавоб берадиган морфометрик тадқиқот усулларига йўл очаети (В.П.Волков., 2015; Ключин Д.А. с соавт., 2008).

Мавжуд адабиёт маълумотларини ўрганиш натижасида анор донаги ёғининг сийдик айирув тизимига, яъни буйрак функциясига таъсири ҳақида маълумот етишмаслиги аниқланди. Бундан ташқари, саратон кассалликларида қўлланиладиган кимёвий воситаларни буйрак тузилишидаги морфометрик параметр ва биокимёвий кўрсаткичларнинг туғруқдан кейинги ўзгариши ва уларни биостимулятор анор донаги ёғи ёрдамида қайта тикланиши ҳозирги кунгача очиқ ва долзарб муаммо бўлиб қолмоқда.

**Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги.**

Ушбу диссертация ишини амалга ошириш Бухоро давлат тиббиёт институтининг илмий-тадқиқот ишлари режасига мувофиқ «Бухоро вилоятида COVID-19 дан кейинги даврда аҳолининг саломатлигига таъсир этувчи патологик ҳолатларни эрта аниқлаш, диагностика қилиш, даволашнинг янги усуллари ишлаб чиқиш» (2022-2026 й.й) даги илмий тадқиқот ишлари режасига мувофиқ бажарилди.

**Тадқиқот мақсади** тажрибада сут беги саратонида кимётерапия натижасида буйракларда келиб чиқадиган морфологик ва биокимёвий ўзгаришлар, ҳамда анор донаги ёғи билан коррекциялаш натижадорлигини ўрганишдан иборат.

**Тадқиқот вазифалари қўйидагилардан иборат:**

тажрибада 7,12-диметилбензантрацен воситаси ёрдамида 6 ойлик каламушлар сут беги саратон касаллигини чақириш;

меъёрда ва кимётерапиядан 21 кун ўтгач 6 ойлик каламуш буйраклари параметрларини структуравий тузилишига ҳамда биокимёвий кўрсаткичларига илмий баҳо бериш;

кимётерапиядан кейин анъанавий даволаш усули (стандарт) орқали даволанган 6 ойлик оқ каламушлар буйраги морфологиясини ўрганиш;

кимётерапиядан сўнг анъанавий даволаш усулига (стандарт) кўшимча анор донаги ёғи билан коррекция қилинганда 6 ойлик оқ каламушлар буйраги морфологик ўзгаришларини аниқлаш;

кимётерапиядан сўнг фақат анор донаги ёғи билан коррекция қилинганда 6 ойлик оқ каламушлар буйраги морфологик ўзгаришларини аниқлаш;

тажриба давомида бир неча усулда анор донаги мойи билан коррекция қилинган 6 ойлик оқ каламушлар буйрагининг биокимёвий кўрсаткичларига амалий баҳо бериш ва морфометрик кўрсаткичлари билан боғлиқлигини тахлил қилиш.

**Тадқиқот объекти** сифатида 6 ойлик оддий виварий шароитида 250 та оқ рангли зотсиз урғочи каламушлар ўрганилди. Тадқиқот мақсадига мувофиқ, барча экспериментал ҳайвонлар 13 та таққосланадиган гуруҳларга бўлинди: назорат ва сут беги саратон касаллиги чақирилган 12 та тажриба гуруҳлари.

**Тадқиқот предмети** бўлиб тажриба каламушларининг буйрагининг турли қисмларидан олинган гистологик материал ва биокимёвий тахлил учун олинган қон хизмат қилди.

**Тадқиқотнинг усуллари.** Мақсадга эришиш учун тадқиқот усуллари гистологик, умумий морфологик, морфометрик, биокимёвий, статистик тадқиқот усулларидан фойдаланилган.

**Тадқиқотнинг илмий янгилиги** қўйидагилардан иборат:

Тажриба ҳайвонларда сут беги саратон касаллигида кимётерапия қўллаб, буйрак морфологиясини қиёсий ўрганиш учун нормада каламушлар буйраклари таркибий қисмларининг тизимли қонуниятлари ва хусусиятлари тўғрисида маълумотлар олинган;

тажрибада илк маротоба кимётерапия таъсирида буйрак шикастланишидаги тузилмаларини морфометрик ўзгаришлари ва биокимёвий кўрсаткичлари ўрганилган;

илк маротоба кимётерапияда буйракдаги ўзгаришларнинг морфометриясида анор донаги мойи антиоксидант сифатида таъсир даражаси, ҳамда кимётерапиядан кейинги ананавий консерватив даволашнинг буйрак тузилмалари параметрларига таъсирининг морфометрик хусусиятлар ўрганилган ва боҳоланган;

сут беги саратон касаллиги кимётерапиясида буйрак коптокчалари тўлақонлилиги, шунингдек томир девори, периваскуляр соҳа, каналчалар девори ва интерстициал соҳада бириктирувчи тўқимага хос бўлган коллаген толалар миқдорининг ошиши, анор донаги мойи ва ананавий давони бирга қўллаганилганда эса пасайиши асослаб берилган;

илк маротоба кимётерапияда тажриба ҳайвонларининг буйрагига таъсир даражасини белгилайдиган мезонларни яратиш орқали уларнинг танага таъсири хавфини аниқлаш бўйича тавсиялар ишлаб чиқилган ва тажрибадаги

ўзгаришларда анор донаги мойининг сийдик ажратиш тизимига ижобий таъсир даражаси исботлаб берилган.

**Тадқиқотнинг амалий натижалари** қуйидагилардан иборат:

Олинган маълумотлар буйракларнинг морфологик ўзгаришига зарар етказиши мумкин бўлган оқибатларни башорат қилиш, олдини олиш ва патогенетик даволашни тушунишни кенгайтиради ва кимётерапия қўлланилган вақтида буйракдаги морфометрик ўзгаришлар даражасини аниқлашга ёрдам беради;

тажриба ҳайвонларида сут бези саратон касаллиги кимётерапиясида буйрак параметрларига таъсири мавжудлигини аниқлаш организм учун етарлича хавф даражасига эга эканлигини кўрсатади;

онкологияда кимётерапиянинг буйракда келтириб чиқарадиган ўзгаришлар даражасини аниқлаш бўйича тадқиқотлар ўтказишнинг босқичма-босқич методологияси ишлаб чиқилади ва тиббий амалиётга тавсия этилади;

кимётерапияда анор донаги ёғини қўллаш ва кимётерапиядан кейинги анъанавий консерватив даволашда буйракнинг ўрганиш натижаларига кўра, тажриба ҳайвонларида токсик моддаларни ва уларнинг организмга таъсири даражасини баҳолаш мезонлари ишлаб чиқилади.

**Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги** тадқиқотда қўлланилган замонавий, ўзаро бир-бирини тўлдирувчи экспериментал, морфометрик, биокимёвий ва статистик усуллар билан тасдиқланди, бу нефрон тузилмаларининг морфологик ва функционал параметрлари ўзгаришларининг энг характерли қонуниятларини аниқлашга имкон берди, шунингдек, сут бези саратон касаллиги чақирилган урғочи оқ каламушларнинг буйракларидаги патологик ўзгаришларнинг шаклланиши ва ривожланишини аниқлашга ёрдам бериши билан асосланади.

**Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.** Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти организмда патоген омиллар таъсирида сийдик ажратиш тизимида юзага келадиган жараёнларнинг мураккаб механизмлари очиб берилганлиги, буйраклар гистотопографияси ва унинг структур ўзгаришлари тўғрисидаги назарий билимлар даражасини кенгайтиришга имкон бериши ва илмий тадқиқотнинг турли соҳаларида қўлланилиши билан изоҳланади.

Сут бези саратон касаллиги, кимётерапия қўллаш ва анор донаги ёғи билан коррекция қилинган оқ каламушлар буйрагининг таркибий ўзгаришларни ўрганиш буйракнинг имкониятларини белгилашга имкон беради.

Олинган натижаларнинг илмий аҳамияти буйрак морфологияси ва унда кечадиган биокимёвий жараёнларни ўзгаришини ўрганиш, шунингдек унинг таркибий ўзгаришлари организмда турли патоген омиллар таъсирида юзага келадиган сийдик чиқариш жараёнларининг мураккаб механизмини очиб беришни тушунишда янги ёндашувдир.

Улар меъёрга ва антиоксидант таъсирида сут бези саратони касаллиги фонида кимётерапияни қўллаб, каламушлар буйракларидаги ўзгаришларнинг структуравий ва функционал механизмларини очиб беришга асосланади, бу эса

энг заиф даврларни белгилашга ва жуда муҳим профилактика тадбирларини ўтказишга имкон бериши билан изоҳланади.

Уларга эрта ташхис қўйиш сифатини оширишга, кимётерапия таъсирини далилларга асосланган самарали даволаш учун башорат қилиш усуллари ва тактикаларини ишлаб чиқишга ёрдам беради. Олинган маълумотлар экспериментал модел сифатида илмий лабораторияларда кимётерапия таъсирига боғлиқ сийдик айирув тизим касалликларини ўрганишда қўлланилади.

Шунингдек, кимётерапия қўлланилган организмнинг органларга таъсирини башорат қилиш бўйича янги маълумотлар шаклида олинган натижалар назарий жиҳатларга маълум ҳисса қўшади.

**Тадқиқот натижаларини жорий қилиниши.** Олинган илмий натижаларга асосланиб, нормал шароитда, сут бези саратон касаллиги, кимётерапия қўллаш, кимётерепиядан кейинги ананавий даво ва анор донаги ёғи билан коррекция қилиш таъсирида каламушларнинг буйрагининг морфологик, қондаги биокимёвий ва функционал хусусиятлари асосида:

Тасдиқланган услубий тавсиялар: “Сут бези саратон касаллиги кимётерепиясида буйракнинг морфометрик параметрларини ўзгаришни аниқлаш усуллари” (Абу Али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти Эксперт кенгаши томонидан 2024-йил 15-январ № 24-м/001-сонли хулосаси) ва “Сут бези саратон касаллиги кимётерепияси ва анор донаги ёғи билан коррекция қилинганда буйракларнинг морфометрик параметрларини аниқлаш методологияси” (Абу Али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти Эксперт кенгаши томонидан 2024-йил 15-январ № 24-м/002-сонли хулосаси), (Абу Али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти Эксперт кенгаши томонидан 2024-йил 10-февралдаги № 24-х/016-сонли илмий тадқиқот натижаларини амалиётга тадбиғи бўйича бирламчи хулосаси), электрон ҳисоблаш машиналари учун яратилган дастури № DGU 29808 "Сут бези саратонида кимётерапия натижасида буйракларда келиб чиқадиган морфологик ва биокимёвий ўзгаришлар, ҳамда анор донаги ёғи билан коррекциялаш натижадорлиги".

Ушбу тавсиялар сут бези саратон касаллигида кимётерапия таъсирида буйраклардаги морфологик ўзгаришларни аниқлаш, уларни ўз вақтида даволаш ва асоратларнинг олдини олиш тартибини тизимли равишда ташкил этишга имкон беради.

Сут бези саратон касаллигида кимётерапия таъсирида буйрак тузилишидаги морфофункционал хусусиятлар ва морфометрик ўзгаришларни ўрганиш бўйича олинган илмий натижалар Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт марказининг Бухоро филиали, Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт марказининг Навоий филиалининг амалиётга жорий этилди (Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги илмий техник кенгашининг 25.09.2024 йилдаги 06/43-сонли хулосаси). Олинган тадқиқот маълумотларини амалга ошириш морфологик параметр ва қоннинг биокимёвий кўрсаткичлари бўйича органопатологияни эрта ташхислаш, даволаш ва башорат

қилиш, ҳаёт сифатини яхшилаш ва асоратлар сонини камайтириш усулларини ишлаб чиқиш имконини берган.

Бундан ташқари нефрология, онкология ва гистологиянинг назарий жиҳатларига маълум ҳисса қўшади. Натижалар амалий тиббиётда, одам анатомияси, гистология, патологик анатомия, патологик физиология ва онкология бўйича маърузалар вақтида ҳам қўлланилади.

*Ижтимоий / иқтисодий самарадорлик:* Сут беши саратон касаллигида кимётерапия натижасида буйракларда келиб чиқадиган морфологик ва биокимёвий ўзгаришларни ўрганиш, ҳамда анор донаги ёғи билан даволаш касалликнинг асоратлари ва ногиронлик ҳолатларни камайтириш орқали тадқиқотнинг ижтимоий аҳамиятини оширади. Иқтисодий самарадорликка кимётерапия натижасида буйракларда келиб чиқадиган морфологик ва биокимёвий ўзгаришларни ўрганиш, ҳамда анор донаги ёғидан фойдаланиш орқали даволаш самарадорлигини ошириш, касалхонада ётиш ҳамда амбулатор даволаниш муддатини қисқартириш ҳисобига эришилади.

*Тиббий самарадорлик:* Сут беши саратон касаллигида кимётерапия натижасида буйракларда келиб чиқадиган морфологик ва биокимёвий ўзгаришларни ўрганиш, ҳамда анор донаги ёғи қўллаш даволашнинг яқин ва узоқ давр муддатларида кузатиладиган асоратларини ўз вақтида олдини олишга қаратилган профилактик чора тадбирларни ўтказишга замин яратиб, мазкур беморларни даволашнинг юқори тиббий самарадорлигини таъминлайди.

Сут беши саратон касаллигида кимётерапия натижасида буйракларда келиб чиқадиган морфологик ва биокимёвий ўзгаришларни ўрганиш, ҳамда анор донаги ёғи билан коррекциялашни амалиётга жорий қилиниши касалликни даволаш самарадорлигини оширилишига имкон яратиб, асоратларни камайтириш, касалхонада ётоқ кунлари ҳамда амбулатор даволаниш давомийлигини қисқартириш, ногиронлик кўрсаткичларини камайтиришга эришилган.

**Тадқиқот натижаларининг апробацияси.** Мазкур тадқиқот натижалари 6 та илмий анжуманда, жумладан, 3 та халқаро ва 3 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

**Тадқиқот натижаларини эълон қилинганлиги.** Диссертация мавзуси бўйича 31 та илмий мақола, шулардан докторлик диссертациялари (DSc) нинг асосий илмий ютуқларини нашр этиш учун Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссияси томонидан тавсия этилган республика илмий нашрларда 14 та мақола, жумладан 9 таси республика ва 5 таси хорижий журналларда чоп этилган.

**Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми.** Диссертация кириш, олти боб, хулосалар, амалий тавсиялар фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертация 200 бетлик компютерда ёзилган матнда тақдим этилган.

## ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

**Кириш** қисмида ўтказилган тадқиқотнинг долзарблиги ва заруратини асослашга, тадқиқотнинг мақсади ва вазифалари, объекти ва предмети аниқланган, Республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор

йўналишларига мослиги кўрсатилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён қилинган, олинган натижаларнинг илмий ва амалий аҳамияти очиб берилган, тадқиқот натижаларини амалиётга жорий қилиш, нашр этилган ишлар ва диссертация тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг **«Турли омиллар таъсирида буйракнинг морфофункционал хусусиятлари ва қондаги биокимёвий кўрсаткичлар ҳақида замонавий қарашлар»** деб номланган биринчи бобида тадқиқотлар мавзуси бўйича сўнгги йилларда илмий манбаларда чоп этилган хорижий ва маҳаллий адабиётлар материаллари таҳлил қилинган. Унда одам ва ҳайвонлар буйрагининг тараққий қилишидаги ўхшашликлар, анатомик ва гистологик тузилиши ҳамда вазифаларига бағишланган материаллари кенг қамровли тартибда ёритилган. Тажрибада ҳайвонлар айирув аъзоларининг меъёрий, сут бези саратон касаллигида кимётерапия натижасида буйракларда келиб чиқадиган морфологик ва биокимёвий ўзгаришлар, ҳамда анор донаги ёғи билан коррекциялаш натижадорлигини ўрганиш ҳақидаги замонавий маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг **«Сут бези саратонида кимётерапия натижасида буйракларда келиб чиқадиган морфологик ва биокимёвий ўзгаришлар, ҳамда анор донаги ёғи билан коррекциялаш натижадорлигини баҳолашда материал ва усуллари»** деб номланган иккинчи бобида тадқиқот материаллари ва усуллари батафсил баён этилган. Тажрибалар виварий шароитида туғилган 250 та оқ урғочи зотсиз каламушларда ўтказилди. Каламушлар 13 гуруҳга бўлинди ( $n = 250$ ): I нозрат гуруҳидаги ( $n = 40$ ); 2-13 ( $n = 210$ ) – гуруҳлар тажриба ҳайвонлари 6 ойликдан бошлаб сут бези саратон касаллигини чақириш учун тажриба гуруҳларда 7,12-диметилбензантрацен канцероген воситаси 0,1 мг дозада сутбези тери остига юбориш орқали каламушлар сут бези саратон касаллиги чақирилди. Қондаги СА-15-3 (Cancer Antigen 15-3) онкомаркерини Х/Б (ҳалқаро/бирлик) миқдорини аниқлаш ва гистологик препаратлар ёрдамида сут бези саратон касаллиги чақирилганлиги текширилди. Бунда 68,9% натижага эришилди, яъни 210 та урғочи каламушлар сут безида 7,12-диметилбензантрацен канцерогени сут бези соҳаси тери остига 0,1 мг дозада юбориш орқали 145 та каламуш сут бези саратон касаллиги чақирилди. Шундан сўнг сут бези саратон касаллигига чалинган 145 та зотсиз оқ урғочи каламушларни яна 12 та гуруҳга бўлди. 2-гуруҳ ( $n = 12$ ) тажрибада саратон касаллигига чалинган каламушларга 0,2 мг/кг дозада томир ичига паклитаксел дори воситаси ва 21 кун интрагастрал равишда ошқозон метал зонди орқали 0,7 мл ҳажмдаги дистилланган сув киритилиб турилди; 3-гуруҳ ( $n = 12$ ) саратон касаллигига чалинган каламушларга 0,4 мг/кг дозада томир ичига цисплатин дори воситаси ва интрагастрал равишда ошқозон метал зонди орқали 21 кун давомида 0,7 мл ҳажмдаги дистилланган сув киритилиб турилди; 4-гуруҳ ( $n = 12$ ) саратон касаллигига чалинган каламушларга 0,4 мг/кг дозадан томир ичига

цисплатин ва 0,2 мг/кг дозада паклитаксел дори воситалари комбинацияси ва интрагастрал равишда ошқозон метал зонди орқали 21 кун давомида 0,7 мл ҳажмдаги дистилланган сув киритилиб турилди; 5-гуруҳ (n = 12) саратон касаллигига чалинган каламушларга 0,2 мг/кг дозада томир ичига паклитаксел ва 7 кун давомида суткасига 0,01 мг дозада тималин мушак орасига инъекция кўринишида киритилди; 6-гуруҳ (n = 12) саратон касаллигига чалинган каламушларга 0,4 мг/кг дозада томир ичига цисплатин ва 7 кун давомида суткасига 0,01 мг дозада тималин мушак орасига инъекция кўринишида киритилди; 7-гуруҳ (n = 12) саратон касаллигига чалинган каламушларга 0,4 мг/кг дозада томир ичига цисплатин ва 0,2 мг/кг дозада паклитаксел дори воситалари комбинацияси ва 7 кун давомида суткасига 0,01 мг дозада тималин мушак орасига инъекция кўринишида киритилди; 8-гуруҳ (n = 12) тажриба ҳайвонлари саратон касаллигига чалинган каламушларга 0,2 мг/кг дозада томир ичига паклитаксел дори воситаси ва интрагастрал равишда ошқозон метал зонди орқали 21 кун давомида 0,7 мл ҳажмдаги анор донаги ёғи киритилиб турилди; 9-гуруҳ (n = 12) саратон касаллигига чалинган каламушларга 0,4 мг/кг дозада томир ичига цисплатин дори воситаси ва интрагастрал равишда ошқозон метал зонди орқали 21 кун давомида 0,7 мл ҳажмдаги анор донаги ёғи киритилиб турилди; 10-гуруҳ (n = 12) саратон касаллигига чалинган каламушларга 0,4 мг/кг дозада томир ичига цисплатин ва 0,2 мг/кг дозада паклитаксел дори воситалари ва 21 кун интрагастрал равишда ошқозон метал зонди орқали 0,7 мл ҳажмдаги анор донаги ёғи киритилиб турилди; 11-гуруҳ (n = 12) саратон касаллигига чалинган каламушларга 0,2 мг/кг дозада томир ичига паклитаксел ва интрагастрал равишда ошқозон метал зонди орқали 21 кун давомида 0,7 мл ҳажмдаги анор донаги ёғи, ҳамда 7 кун давомида суткасига 0,01 мг дозада тималин мушак орасига инъекция кўринишида киритилди; 12-гуруҳ (n = 12) саратон касаллигига чалинган каламушларга 0,4 мг/кг дозада томир ичига цисплатин ва интрагастрал равишда ошқозон метал зонди орқали 21 кун давомида 0,7 мл ҳажмдаги анор донаги ёғи, ҳамда 7 кун давомида суткасига 0,01 мг дозада тималин мушак орасига инъекция кўринишида киритилди; 13-гуруҳ (n = 12) саратон касаллигига чалинган каламушларга 0,4 мг/кг дозада томир ичига цисплатин ва 0,2 мг/кг дозада паклитаксел дори воситалари комбинацияси ва интрагастрал равишда ошқозон метал зонди орқали 21 кун давомида 0,7 мл ҳажмдаги анор донаги ёғи, ҳамда 7 кун давомида суткасига 0,01 мг дозада тималин мушак орасига инъекция кўринишида киритилди.

Назорат гуруҳининг каламушларига интрагастрал равишда 0,7 мл ҳажмдаги дистилланган сув метал ошқозон зонди орқали 21 кун давомида киритилиб турилган. Ҳайвонларнинг умумий аҳволи ва хулқ-атворида ҳеч қандай оғиш бўлмаганлиги кўринди. Шундан сўнг тажриба ҳайвонлари эрталаб

тегишли вақтда тарозига тортилди, оч қоринга эфир наркози ёрдамида беҳушлик остида бошини кесиш орқали сўйилди ва тажрибага олинди. Ҳайвонларни ўлдириш лаборатория ҳайвонларидан фойдаланган ҳолда тиббий-биологик тадқиқотлари бўйича халқаро тавсияларга мувофиқ амалга оширилган.

Тадқиқот усуллари органометрик, гистологик, гистоморфометрик, микроскопик, статистик ва биокимёвий усулларни ўз ичига олган.

Буйракларнинг абсолют ва нисбий массаси, ҳамда буйрак ҳажми сонографик тадқиқотда алмаштирувчи стандарт эмпирик коэффициент формуладан фойдаланиб ҳисоблаб чиқилган.

Ушбу формула шундай кўринади:  $V = 0,523 \times a \times b \times c$  бу ерда  $a$  - узунлиги,  $b$  - кенглиги,  $c$  - буйракнинг қалинлиги.

Органометриядан сўнг буйраклар нейтрал формалиннинг 10% эритмасига бир ҳафта давомида сақланди. Фиксациядан сўнг, препаратлар бир соат давомида оқадиган сувда ювилган. Материаллар юқори коньцентрацияли спиртли эритма билан сувсизлантиришни ўз ичига олган стандарт техникага мувофиқ парафин блоклари қуйилган.

Кейинчалик, МС-2 микротоми ёрдамида қалинлиги 4-6 мкм бўлган парафин кесимлари тайёрланди, гематоксилин-эозин ва Ван-Гизон усуллари билан бўялган.

Кесимлар морфометрик усулда окуляр микрометр DN-107T / Модел NLSD-307B (Нобел, Хитой) ёрдамида текширилди, буйрак пўстлоқ қавати даражасида буйрак таначалари, қон томир коптокчалари ва коптокчалар капсуласи бўшлиғи ўлчанди, шунингдек уларнинг проксимал ва дистал эгрибугри каналчалари диаметри ва бўшлиғи диаметри, ҳамда қоннинг биокимёвий кўрсаткичлари ўлчанди.

Тадқиқот давомида олинган морфологик маълумотларга математик ишлов беришни тўғридан-тўғри аниқлаш учун "STTGRAPH 5.1" дастурининг имкониятларидан фойдаланган ҳолда, Pentium-IV шахсий компютерида Microsoft Office дастурий таъминот тўплами "Excel 7.0" нинг умумий матричасида амалга оширилган. Бунда стандарт оғиш ва репрезентатив хатолар аниқланган.

#### **Хусусий текширув натижалари.**

Диссертациянинг «**6 ойлик соғлом каламушларда буйрак ва унинг нефронларининг морфологияси ва морфометрик хусусиятлари. Қондаги мочевина ва креатинин миқдори**» деб номланган учинчи боби тадқиқотда олинган натижаларига бағишланган.

Назорат гуруҳининг оқ зотсиз каламушларидаги органлар даражасида урғочи оқ каламушларни буйракларнинг чизикли ўлчамлари ва уларнинг ҳажмининг ошиши, шунингдек мутлақ вазнининг ошиши билан ажралиб турди. Органометрик кўрсаткичларининг динамик ўзгаришлар билан бир қаторда, кортикал нефронларнинг асосий тузилиш қисмларининг гистоморфометрия кўрсаткичларида ҳам ўзгаришлар юз берган. Кортикал нефронлар таркибий қисмларининг бундай структуравий ўзгариш динамикаси ва биокимёвий кўрсаткичлар адабиётда тасвирланганларга тўғри келади, шунингдек жинсий етук ҳайвонлардаги юқори морфофункционал фаоллигини кўрсатган.

Диссертациянинг «**Кимёвий канцероген таъсирида каламушларда сут беzi саратон касаллиги чақириш ва тадқиқот давомида тажриба ҳайвонлари сут беziдаги морфологик ўзгаришлар, ҳамда қондаги мочевина ва креатинин миқдорини ўзгариши**» деб номланган тўртинчи боби тадқиқотда сут беzi саратон касаллигини чақиришга бағишланган.

Диметилбензантраценнинг 0,1 мг тери остига бир марта юборилиши саркома пайдо бўлишини рағбатлантиради, шунингдек терига қўллаш каламушларда папилломалар ва тери саратони пайдо бўлишига олиб келади.

Бизнинг тажрибамизда ҳам каламушларда сунъий равишда канцероген восита таъсирида келтириб чиқарган саратон касаллиги айнан тажриба ҳайвонлари сут беzi чиқарув йўллари эпителийсидан ривожланган ёмон сифатли ўсма касаллигидир. Бунда визуал равишда ва палпацияда қаттиқ тери, катталашган кўкрак ва юқори тана ҳарорати билан ифодаланган яллиғланиш шакли кузатилди. Кўкрак шакли аста-секин ўзгарди, ноодатий ассиметрия пайдо бўлди. Терининг ранги ва тузилиши ўзгарди. Турли кўринишдаги доғлар, қизариш ва шишлар, "лимон пўсти" симптоми, айрим тажриба ҳайвонларида майда яралар пайдо бўлиши кузатилди. Қондаги СА-15-3 (Cancer Antigen 15-3) онкомаркерини Х/Б (ҳалқаро/бирлик) миқдорини аниқлаш ва гистологик препаратлар ёрдамида сут беzi саратон касаллиги чақирилганлиги текширилди. Бунда 68,9% натижага эришилди.

Ўтказилган гистоморфометрик тадқиқотлар шуни кўрсатадики, буйрак нефронларнинг асосий қисмларининг гистоморфометрияси ва биокимёвий кўрсаткичлари деярли фарқ қилмади. Бу эса жинсий етук ҳайвонлардаги юқори морфофункционал фаолликни кўрсатади.

Диссертациянинг «**Тажрибада сут беzi саратон касаллигида кимётерапия қўллаш**» деб номланган бешинчи боби тадқиқотда кимётерепиядан кейинги олинган натижаларига бағишланган.

**Сут беzi саратон касаллиги кимётерепиясида 0,2 мг/кг дозада паклитаксел воситаси қабул қилган каламушлар буйраги ва нефрон тузилмаларининг қиёсий морфологияси, ҳамда қоннинг биокимёвий кўрсаткичлар хусусиятлари.**

Тажрибада буйрак таначасининг умумий майдони ўртача ҳисобда 2684,97 мкм<sup>2</sup> дан 2768,67 мкм<sup>2</sup> гача, ўртача 2738,27 ± 46,65 мкм<sup>2</sup>, экспериментнинг 1-гуруҳига нисбатан 7,02% га кам, томирлар коптокчасининг майдони 2400,76 мкм<sup>2</sup> дан 2454,34 мкм<sup>2</sup> гача, ўртача 2427,08 ± 34,53 мкм<sup>2</sup>, бу тажрибанинг 1-гуруҳига нисбатан 5, 68% кам ва капсула бўшлиғи майдони 402,81 мм<sup>2</sup> дан 422,83 мм<sup>2</sup> гача, ўртача 413,26 ± 32,09 мм<sup>2</sup>, бу эса тажрибанинг 1-гуруҳидан 12,73% га камлиги кўрилди.

Проксимал эгри-бугри каналчаларининг диаметри 32,26 мкмдан 34,96 мкмгача кичрайиб ўзгаргани аниқланди, ўртача 33,18 ± 0,47 мкм, бу экспериментнинг 1-гуруҳига қараганда 8,28% га камроқ, проксимал эгри-бугри каналча бўшлиғи диаметри 12,85 мкмдан 15,31 мкмгача, ўртача 13,64 ± 3,08 мкм, тажрибанинг 1-гуруҳи билан таққослаганда 18,47% га кам ташкил этади.

Дистал эгри-бугри каналча диаметри 26,64 мкмдан 28,23 мкмгача, ўртача 27,46 ± 0,48 мкмни ташкил қилади, бу тажрибанинг 1-гуруҳидан 9,69% га кичик, дистал эгри-бугри каналча бўшлиғи диаметри 13,12 мкмдан 13,94

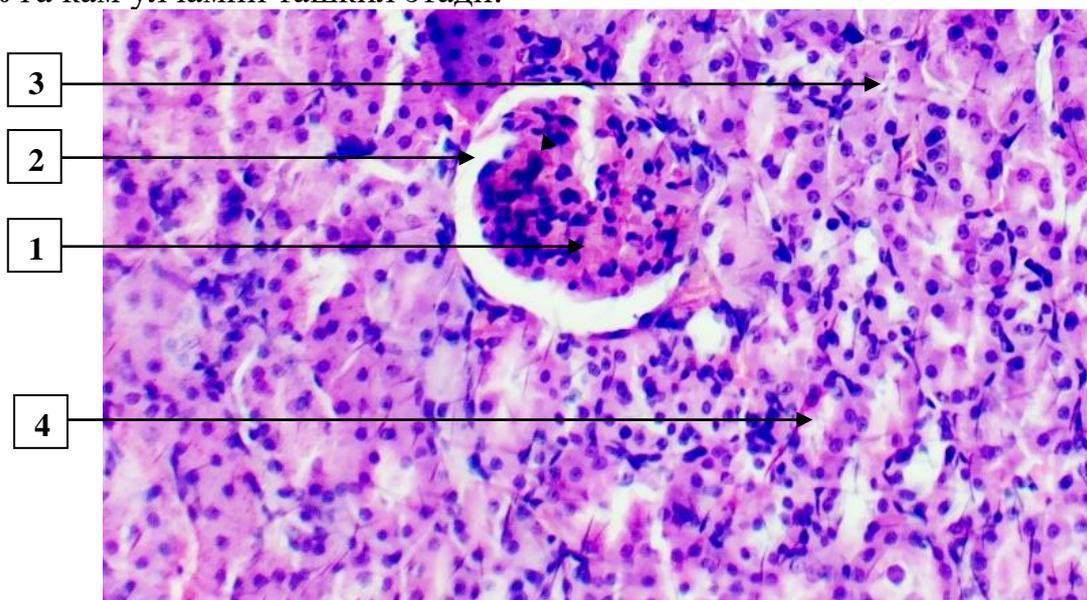
мкмгача, ўртача  $13,58 \pm 0,21$  мкм, экспериментнинг 1-гурухига нисбатан 13,29% га кам эканлиги аниқланди.

Қоннинг биокимёвий текшируви пайтида қонда мочевина миқдори 7,6-9,2 ммол/л ва креатинин миқдори эса 91-112 мкмол/л ни ташкил қилиб, ушбу кўрсаткичларни бироз ошганлиги аниқланди. Бунда мочевина кўрсаткичлари тажрибанинг 1-гурухидан 8,56% га ва креатинин миқдори эса тажрибанинг 1-гурухидан 14,23% га ошганлиги намоён бўлди. Бундай кўрсаткичларни кўпинча овқат таркиби билан боғлашади. Аммо бизнинг тажрибамиз давомида тажриба ҳайвонлари кунлик овқатланиш рационини ўзгартирилмаган эди.

**Сут бези саратон касаллиги кимётерапиясида 0,4 мг/кг дозада цисплатин воситаси қабул қилган каламушлар буйраги ва нефрон тузилмаларининг қиёсий морфологияси ва қоннинг биокимёвий кўрсаткичлар хусусиятлари.**

Буйрак таначасининг умумий майдони ўртача ҳисобда 2585,49 мкм<sup>2</sup> дан 2687,16 мкм<sup>2</sup> гача, ўртача  $2649,32 \pm 18,24$  мкм<sup>2</sup>, экспериментнинг 1-гурухига нисбатан 7,88% га ва 2-гурух тажриба ҳайвонлари ўлчамидан 2,27% га кам, томирлар коптокчасининг майдони 2232,43 мкм<sup>2</sup> дан 2337,17 мкм<sup>2</sup> гача, ўртача  $2282,91 \pm 27,08$  мкм<sup>2</sup>, бу тажрибанинг 1-гурухига нисбатан 7,31% га ва 2-гурух тажриба ҳайвонлари ўлчамидан 2,09% га кам, шунингдек капсула бўшлиғи майдони 338,74 мкм<sup>2</sup> дан 441,58 мкм<sup>2</sup> гача, ўртача  $389,48 \pm 26,05$  мкм<sup>2</sup>, бу эса тажрибанинг 1-гурухидан 13,96% га ва 2-гурух тажриба ҳайвонлари ўлчамидан 1,78% га камлиги кўрилди.

Проксимал эгри-бугри каналчаларининг диаметри 29,15 мкмдан 32,28 мкмгача кичрайиб ўзгаргани аниқланди, бунда ўртача  $31,02 \pm 0,3$  мкмгача, бу экспериментнинг 1-гурухига қараганда 8,98% га ва 2-гурух тажриба ҳайвонлари ўлчамидан 1,72% га камроқ, проксимал эгри-бугри каналча бўшлиғи диаметри 12,35 мкмдан 14,02 мкмгача, ўртача  $13,07 \pm 2,06$  мкм, бу тажрибанинг 1-гурухи билан таққослаганда 17,09% га ва 2-гурух тажриба ҳайвонлари ўлчамидан 2,51% га кам ўлчамни ташкил этади.



**1-расм. Тажриба гуруҳлар каламушлари буйрагининг кортикал моддаси. Гематоксилин-эозин билан бўялган. ОК 10 X ОБ 40. 1-коптокча, 2-капсуланинг бўшлиғи, 3-проксимал эгри-бугри каналчалар, 4-дистал эгри-бугри каналчалар.**

Дистал эгри-бугри каналча диаметри 24,57 мкмдан 25,68 мкмгача, ўртача  $25,14 \pm 1,07$  мкмни ташкил қилади, бу тажрибанинг 1-гуруҳидан 11,06% га ва 2-гуруҳ тажриба ҳайвонлари ўлчамидан эса 2,11% га кичик, дистал эгри-бугри каналча бўшлиғи диаметри 12,54 мкмдан 13,61 мкмгача, ўртача  $12,09 \pm 0,1$  мкм, экспериментнинг 1-гуруҳига нисбатан 18,94% га ва 2-гуруҳ тажриба ҳайвонлари ўлчамидан 1,83% га кам эканлиги аниқланди (1-расм).

Қоннинг биокимёвий текшируви пайтида қонда мочевина миқдори 8,1-9,7 ммол/л, креатинин миқдори эса 108-117 мкмол/л ни ташкил қилиб, ушбу кўрсаткичларни бироз кўпайганлиги аниқланди. Бунда мочевина кўрсаткичлари тажрибанинг 1-гуруҳидан 11,59% га ва 2-гуруҳ тажриба ҳайвонларидан эса 1,03% га ошганлиги намоён бўлди. Креатинин миқдори эса тажрибанинг 1-гуруҳидан 16,04% га ва 2-гуруҳ тажриба ҳайвонларидан эса 2,27% га ошганлиги намоён бўлди.

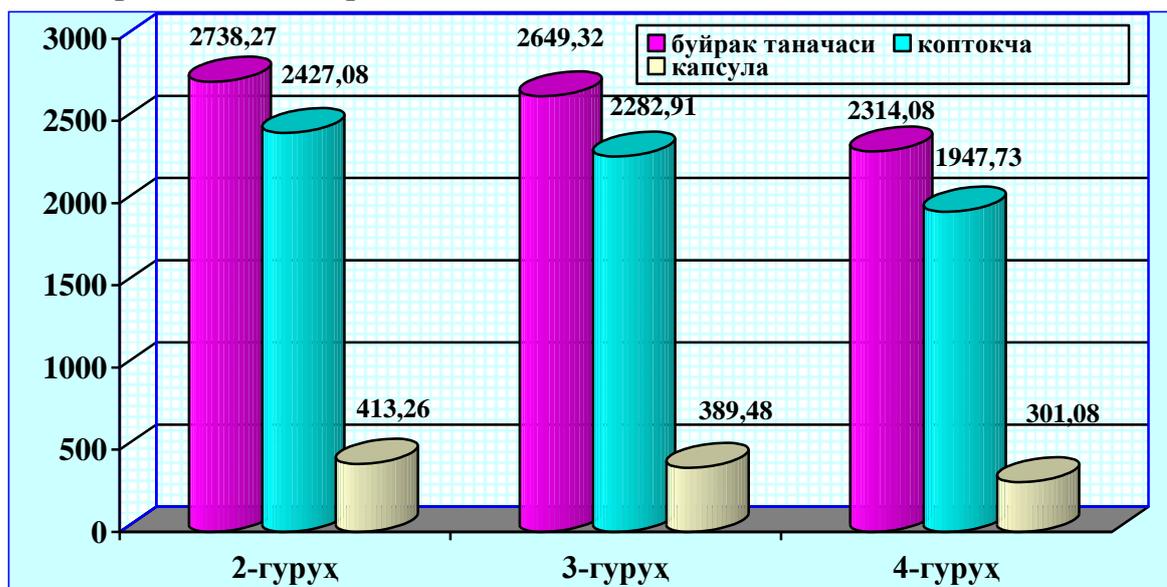
**Сут бези саратон касаллиги кимётерапиясида 0,2 мг/кг дозада паклитаксел ва 0,4 мг/кг дозада цисплатин воситаларини биргаликда қабул қилган каламушлар буйраги ва нефрон тузилмаларининг қиёсий морфологияси, ҳамда қоннинг биокимёвий кўрсаткичлар хусусиятлари.**

Буйрак таначасининг умумий майдони ўртача ҳисобда 2226,42 мкм<sup>2</sup> дан 2409,05 мкм<sup>2</sup> гача, ўртача  $2314,08 \pm 37,16$  мм<sup>2</sup>, экспериментнинг 1-гуруҳига нисбатан 9,93% га, 2-гуруҳ тажриба ҳайвонлари ўлчамидан 4,24% га ва тажрибанинг 3-гуруҳидан 3,27% га кам, томирлар коптокчасининг майдони 1845,82 мкм<sup>2</sup> дан 2041,03 мкм<sup>2</sup> гача, ўртача  $1947,73 \pm 19,02$  мкм<sup>2</sup>, бу тажрибанинг 1-гуруҳига нисбатан 9,34% га, 2-гуруҳ тажриба ҳайвонлари ўлчамидан 4,56% га ва тажрибанинг 3-гуруҳи ўлчамларидан 3,1% га кам, шунингдек капсула бўшлиғи майдони 338,74 мм<sup>2</sup> дан 441,58 мм<sup>2</sup> гача, ўртача  $301,08 \pm 1,29$  мм<sup>2</sup>, бу эса тажрибанинг 1-гуруҳидан 15,21% га, 2-гуруҳ тажриба ҳайвонлари ўлчамидан 3,82% га ва тажрибанинг 3-гуруҳидан 2,26 % га камлиги кўрилди (2-расм).

Проксимал эгри-бугри каналчаларининг диаметри 23,16 мкмдан 27,31 мкмгача кичрайиб ўзгаргани аниқланди, бунда ўртача  $25,19 \pm 0,8$  мкмгача, бу экспериментнинг 1-гуруҳига қараганда 12,24% га, 2-гуруҳ тажриба ҳайвонлари ўлчамидан 4,09% га ва тажрибанинг 3-гуруҳидан 3,68 % га камроқ, проксимал эгри-бугри каналча бўшлиғи диаметри 10,12 мкмдан 12,03 мкмгача, ўртача  $11,06 \pm 1,04$  мкм, бу тажрибанинг 1-гуруҳи билан таққослаганда 18,13% га, 2-гуруҳ тажриба ҳайвонлари ўлчамидан 3,48% га ва тажрибанинг 3-гуруҳидан 2,42 % га кам ўлчамни ташкил этади.

Дистал эгри-бугри каналча диаметри 20,06 мкмдан 24,13 мкмгача, ўртача  $22,08 \pm 0,74$  мкмни ташкил қилади, бу тажрибанинг 1-гуруҳидан 12,64% га, 2-гуруҳ тажриба ҳайвонлари ўлчамидан эса 4,09% га ва тажрибанинг 3-гуруҳидан 3,37 % га кичик, дистал эгри-бугри каналча бўшлиғи диаметри 12,54 мкмдан 13,61 мкмгача, ўртача  $10,16 \pm 1,08$  мкм, экспериментнинг 1-гуруҳига нисбатан

13,05% га ва 2-гурӯх тажриба ҳайвонлари ўлчамидан 3,47% га ва тажрибанинг 3-гурӯхи тажриба ҳайвонларидан 2,53 % га кам эканлиги аниқланди.



2-расм. Тажриба гурӯхи ҳайвонлари бўйраги таначаси, нефрон коптокчаси ва капсуласи ўлчамларини таққослаш (мкм²).

Қоннинг биокимёвий текшируви пайтида қонда мочевина миқдори 9,9-12,8 ммол/л, креатинин миқдори эса 120-143 мкмол/л ни ташкил қилиб, ушбу кўрсаткичларни жада жадаллик билан кўтарилганлиги аниқланди. Бунда мочевина кўрсаткичлари тажрибанинг 1-гурӯхидан 11,59% га ва 2-гурӯх тажриба ҳайвонларидан эса 1,03% га ошганлиги намоён бўлди. Креатинин миқдори эса тажрибанинг 1-гурӯхидан 16,04% га ва 2-гурӯх тажриба ҳайвонларидан эса 2,27% га ошганлиги намоён бўлди.

Диссертациянинг «Сут бези саратон касаллиги кимётерапияси коррекциясида каламушлар бўйраги ва нефрон тузилмаларининг қиёсий морфологияси, ҳамда қоннинг биокимёвий кўрсаткичлар хусусиятлари» деб номланган олтинчи боби тадқиқотда кимётерапиядан кейин анор донаги ёғи ва тималин билан коррекция қилинганда олинган натижаларига бағишланган.

**Сут бези саратон касаллигида 0,2 мг/кг дозада паклитаксел ва 7 кун давомида суткасига 0,01 мг дозада тималинни мушак орасига инъекция қабул қилган каламушлар бўйраги ва нефрон тузилмаларининг қиёсий морфологияси, ҳамда қоннинг биокимёвий кўрсаткичлар хусусиятлари.**

Тадқиқот давомида бўйрак таначасининг умумий майдони ўртача ҳисобда 2683,47 мкм² дан 2945,29 мкм² гача, ўртача  $2816,09 \pm 14,05$  мкм², бу экспериментнинг 2-гурӯхига нисбатан 2,76% га кўп, томирлар коптокчасининг майдони 2447,32 мкм² дан 2561,25 мкм² гача, ўртача  $2497,18 \pm 5,78$  мкм², бу тажрибанинг 2-гурӯхига нисбатан 2,81% кўп ва капсула бўшлиғи майдони 396,21 мм² дан 464,18 мм² гача, ўртача  $431,29 \pm 13,06$  мм², бу эса тажрибанинг 2-гурӯхидан 4,18% га кўп улчамларни намоён қилди.

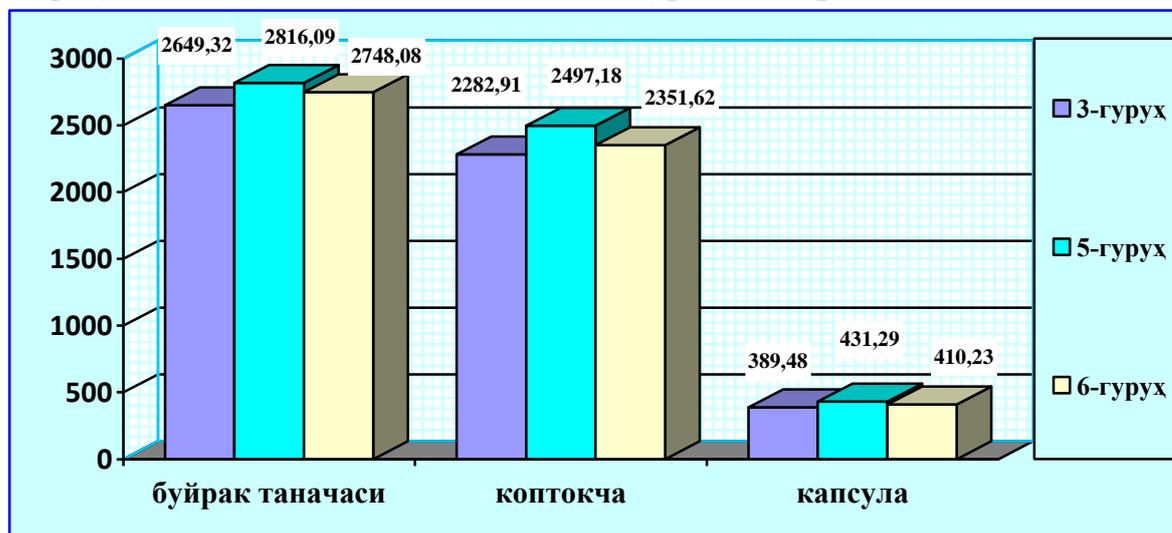
Проксимал эгри-бугри каналчаларининг диаметри 33,76 мкмдан 37,61 мкмгача катталашгани аниқланди, ўртача  $36,08 \pm 0,5$  мкм, бу экспериментнинг 2-гурӯхига қараганда 8,04% га ошган, проксимал эгри-бугри каналча бўшлиғи диаметри 13,21 мкмдан 15,31 мкмгача, ўртача  $14,13 \pm 0,31$  мкм, тажрибанинг 2-гурӯхи билан таққослаганда 3,47% га кўп кўрсаткичларни ташкил этади.

Дистал эгри-бугри каналча диаметри 27,61 мкмдан 30,67 мкмгача, ўртача  $28,93 \pm 1,25$  мкмни ташкил қилади, бу эса тажрибанинг 2-гурухидан 5,08% га катта, дистал эгри-бугри каналча бўшлиғи диаметри 16,92 мкмдан 18,21 мкмгача, ўртача  $17,09 \pm 0,5$  мкм, бу экспериментнинг 2-гурухига нисбатан 20,54% га ошган эканлиги аниқланди.

Биокимёвий текшируви пайтида қонда мочевина миқдори 5-8,2 ммол/л ва креатинин миқдори эса 81-101 мкмол/л ни ташкил қилиб, ушбу кўрсаткичларни 2-гурухга нисбатан биров пасайганлиги аниқланди. Бунда мочевина кўрсаткичлари тажрибанинг 2-гурухидан 5,47% га ва креатинин миқдори эса тажрибанинг 2-гурухидан 7,09% га пасайганлиги намоён бўлди.

**Сут бези саратон касаллигида 0,4 мг/кг дозада цисплатин ва 7 кун давомида суткасига 0,01 мг дозада тималинни мушак орасига инъекция қабул қилган каламушлар буйраги ва нефрон тузилмаларининг қиёсий морфологияси, ҳамда қоннинг биокимёвий кўрсаткичлар хусусиятлари.**

Тажрибада буйрак таначасининг умумий майдони ўртача ҳисобда 2653,16 мкм<sup>2</sup> дан 2831,24 мкм<sup>2</sup> гача, ўртача  $2748,08 \pm 3,48$  мкм<sup>2</sup>, бу экспериментнинг 3-гурухи тажриба ҳайвонлари буйрак таначасига нисбатан 3,6% га ошди ва 5-гурух тажриба ҳайвонлари ўлчамидан 2,42% га кам, томирлар коптокчасининг майдони 2305,14 мкм<sup>2</sup> дан 2407,43 мкм<sup>2</sup> гача, ўртача  $2351,62 \pm 4,81$  мкм<sup>2</sup>, бу тажрибанинг 3-гурухига нисбатан 2,92% га ошган ва 5-гурух тажриба ҳайвонлари ўлчамидан 5,83% га кам, шунингдек капсула бўшлиғи майдони 391,37 мкм<sup>2</sup> дан 432,58 мкм<sup>2</sup> гача, ўртача  $410,23 \pm 16,28$  мкм<sup>2</sup>, бу эса тажрибанинг 3-гурухидан 5,06% га ошган ва 5-гурух тажриба ҳайвонлари ўлчамидан эса 4,89% га камлиги кўрилди (3-расм).



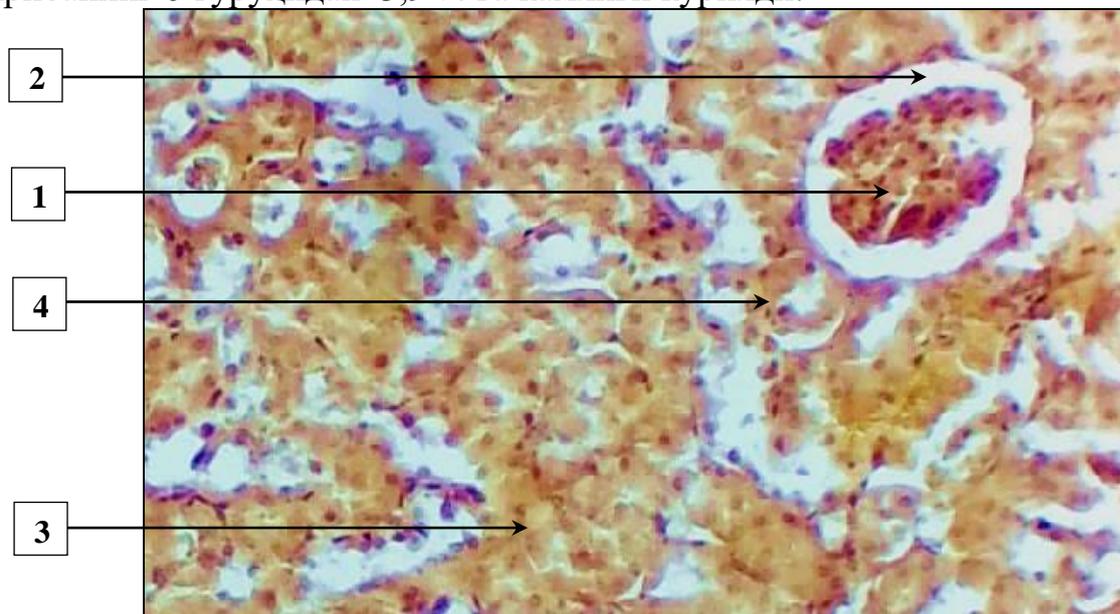
3-расм. Тажриба гуруҳи ҳайвонлари буйраги таначаси, қон томир коптокчаси ва капсуласи ўлчамларини таққослаш (мкм<sup>2</sup>).

Проксимал эгри-бугри каналчаларининг диаметри 33,19 мкмдан 35,36 мкмгача кичрайиб ўзгаргани аниқланди, бунда ўртача  $34,27 \pm 1,33$  мкмгача, бу экспериментнинг 3-гурухига қараганда 9,48% га ошган ва 5-гурух тажриба ҳайвонлари ўлчамидан 5,02% га камроқ, проксимал эгри-бугри каналча бўшлиғи диаметри эса 13,11 мкмдан 14,57 мкмгача, ўртача  $13,84 \pm 0,25$  мкм, бу тажрибанинг 3-гурухи билан таққослаганда 5,56% га ошган ва 5-гурух тажриба ҳайвонлари ўлчамидан 2,05% га кам ўлчамни ташкил этади.

Дистал эгри-бугри каналча диаметри 26,32 мкмдан 28,05 мкмгача, ўртача  $27,16 \pm 3,05$  мкмни ташкил қилади, бу тажрибанинг 3-гурухидан 7,44% га кўп ва 5-гурух тажриба ҳайвонлари ўлчамаидан эса 6,12% га кичик, дистал эгри-бугри каналча бўшлиғи диаметри 14,26 мкмдан 16,31 мкмгача, ўртача  $15,28 \pm 0,09$  мкм, бу экспериментнинг 3-гурухига нисбатан 14,33% га ошган ва 5-гурух тажриба ҳайвонлари ўлчамаидан 10,6% га кам эканлиги аниқланди.

**Сут беши саратон касаллигида 0,2 мг/кг дозада паклитаксел ва 0,4 мг/кг дозада цисплатин воситаларини биргаликда, ҳамда 7 кун давомида суткасига 0,01 мг дозада тималинни мушак орасига инъекция кўринишида қабул қилган каламушлар буйраги, ҳамда нефрон тузилмаларининг қиёсий морфологияси ва қоннинг биокимёвий кўрсаткичи хусусиятлари.**

Буйрак таначасининг умумий майдони ўртача ҳисобда 2572,67 мкм<sup>2</sup> дан 2796,23 мкм<sup>2</sup> гача, ўртача  $2683,14 \pm 6,07$  мкм<sup>2</sup>, экспериментнинг 4-гурухига нисбатан 13,75% га ошган, 5-гурух тажриба ҳайвонлари ўлчамаидан 4,72% га ва тажрибанинг 6-гурухидан 2,36% га кам ўлчамларни ташкил этди, томирлар коптокчасининг майдони эса 2214,23 мкм<sup>2</sup> дан 2405,16 мкм<sup>2</sup> гача, ўртача  $2307,29 \pm 3,76$  мкм<sup>2</sup>, бу тажрибанинг 4-гурухига нисбатан 15,58% га ошган, 5-гурух тажриба ҳайвонлари ўлчамаидан 7,6% га ва тажрибанинг 6-гурухи ўлчамларидан эса 1,89% га кам, шунингдек капсула бўшлиғи майдони 374,81 мкм<sup>2</sup> дан 413,24 мкм<sup>2</sup> гача, ўртача  $394,19 \pm 12,05$  мкм<sup>2</sup>, бу эса тажрибанинг 4-гурухидан 23,62% га ошган, 5-гурух тажриба ҳайвонлари ўлчамаидан 8,6% га ва тажрибанинг 6-гурухидан 3,9 % га камлиги кўрилди.



**4-расм. Тажриба каламушлар буйрагининг кортикал моддаси. Ван Гизон услида бўялган. ОК10 X ОБ40. 1-коптокча, 2-капсуланинг бўшлиғи, 3-проксимал эгри-бугри каналчалар, 4-дистал эгри-бугри каналчалар.**

Проксимал эгри-бугри каналчаларининг диаметри 24,86 мкмдан 30,74 мкмгача катталашиб ўзгаргани аниқланди, бунда ўртача  $27,92 \pm 2,47$  мкмгача, бу экспериментнинг 4-гурухига қараганда 9,78% га ошган, 5-гурух тажриба ҳайвонлари ўлчамаидан 22,62% га ва тажрибанинг 6-гурухидан 18,53 % га камроқ, проксимал эгри-бугри каналча бўшлиғи диаметри 12,05 мкмдан 12,96 мкмгача, ўртача  $12,48 \pm 0,8$  мкм, бу тажрибанинг 4-гурухи билан таққослаганда

11,38% га катталашган, 5-гуруҳ тажриба ҳайвонлари ўлчамидан 11,68% га ва тажрибанинг 6-гуруҳидан эса 9,83 % га кам ўлчамни ташкил этади.

Дистал эгри-бугри каналча диаметри 23,09 мкмдан 25,18 мкмгача, ўртача  $24,62 \pm 1,05$  мкмни ташкил қилади, бу тажрибанинг 4-гуруҳидан 10,32% га катталашган, 5-гуруҳ тажриба ҳайвонлари ўлчамидан эса 14,9% га ва тажрибанинг 6-гуруҳидан 9,35 % га кичик, дистал эгри-бугри каналча бўшлиғи диаметри 11,57 мкмдан 12,61 мкмгача, ўртача  $12,07 \pm 0,09$  мкм, бунда дистал эгри-бугри каналча бўшлиғи диаметри экспериментнинг 4-гуруҳига нисбатан 15,82% га ошган, 5-гуруҳ тажриба ҳайвонлари ўлчамидан 29,37% га ва тажрибанинг 6-гуруҳи тажриба ҳайвонларидан 21% га кам эканлиги аниқланди (4-расм).

Сут бези саратон касаллигида 0,2 мг/кг дозада паклитаксел, ҳамда 21 кун давомида интрагастрал равишда ошқазон метал зонди орқали 0,7 мл ҳажмдаги анор донаги мойи қабул қилган каламушлар буйраги ва нефрон тузилмаларининг қиёсий морфологияси, ҳамда қоннинг биокимёвий кўрсаткичлар хусусиятлари. Тажриба вақида буйрак таначасининг умумий майдони ўртача ҳисобда 2762,73 мкм<sup>2</sup> дан 3024,16 мкм<sup>2</sup> гача, ўртача  $2894,16 \pm 27,43$  мкм<sup>2</sup>, бу экспериментнинг 2-гуруҳига нисбатан 5,4% ва 5-гуруҳига нисбатан 2,7% га кўп, томирлар коптокчасининг майдони 2496,28 мкм<sup>2</sup> дан 2605,41 мкм<sup>2</sup> гача, ўртача  $2546,27 \pm 14,83$  мкм<sup>2</sup>, бу тажрибанинг 2-гуруҳига нисбатан 4,7% ва 5-гуруҳига нисбатан 1,93% га кўп ва капсула бўшлиғи майдони 428,19 мкм<sup>2</sup> дан 489,07 мкм<sup>2</sup> гача, ўртача  $452,23 \pm 43,06$  мкм<sup>2</sup>, бу эса тажрибанинг 2-гуруҳидан 8,62% ва 5-гуруҳига нисбатан 4,63% га кўп улчамларни намоён қилди.

1-жадвал

Тажрибада каламушлар буйраги параметрларини ўзгаришлари

гуруҳлар кўрсаткичлари	2-гуруҳ	5-гуруҳ	8-гуруҳ
буйрак таначаси майдони (мкм <sup>2</sup> )	2738,27±46,65	2816,09±14,05	2894,16±27,43
қон томирлари коптокчаси майдони (мкм <sup>2</sup> )	2427,08±34,53	2497,18±5,78	2546,27±14,83
капсула бўшлиғи майдони (мкм <sup>2</sup> )	413,26±32,09	431,29±13,06	452,23 ± 43,06
проксимал эгри-бугри каналчалар диаметри (мкм)	33,18±0,47	36,08±0,5	36,81 ± 0,3
проксимал эгри-бугри каналчалар бўшлиғи диаметри (мкм)	13,64±3,08	14,13±0,31	14,98 ± 0,52
дистал эгри-бугри каналчалар диаметри (мкм)	27,46±0,48	28,93 ± 1,25	30,14 ± 0,51
дистал эгри-бугри каналчалар бўшлиғи диаметри (мкм)	15,16±0,34	17,09 ± 0,5	17,96 ± 0,36

Проксимал эгри-бугри каналчаларининг диаметри 34,47 мкмдан 38,29 мкмгача катталашгани аниқланди, ўртача  $36,81 \pm 0,3$  мкм, бу экспериментнинг 2-гуруҳига қараганда 10,02% ва 5-гуруҳига қараганда 1,98% га ошган, проксимал эгри-бугри каналча бўшлиғи диаметри 13,97 мкмдан 16,05 мкмгача, ўртача  $14,98 \pm 0,52$  мкм, тажрибанинг 2-гуруҳи билан таққослаганда 9,08% ва 5-гуруҳига қараганда 5,67%га кўп кўрсаткичларни ташкил этади.

Дистал эгри-бугри каналча диаметри 28,74 мкмдан 31,85 мкмгача, ўртача  $30,14 \pm 0,51$  мкмни ташкил қилади, бу эса тажрибанинг 2-гуруҳидан 8,9% ва 5-гуруҳига қараганда 4,01% га катта, дистал эгри-бугри каналча бўшлиғи диаметри 16,94 мкмдан 19,07 мкмгача, ўртача  $17,96 \pm 0,36$  мкм, бу экспериментнинг 2-гуруҳига нисбатан 24,4% ва 5-гуруҳига қараганда 4,84% га ошган эканлиги аниқланди.

Қоннинг биокимёвий текшируви пайтида қонда мочевина миқдори 4,8-8,5 ммол/л ва креатинин миқдори эса 76-94 мкмол/л ни ташкил қилиб, ушбу кўрсаткичларни биров пасайганлиги аниқланди. Бунда мочевина кўрсаткичлари тажрибанинг 2-гуруҳидан 7,48% ва 5-гуруҳига қараганда 2,27% га, шунингдек креатинин миқдори эса тажрибанинг 2-гуруҳидан 12,09% ва 5-гуруҳига қараганда 4,73% га пасайганлиги намоён бўлди.

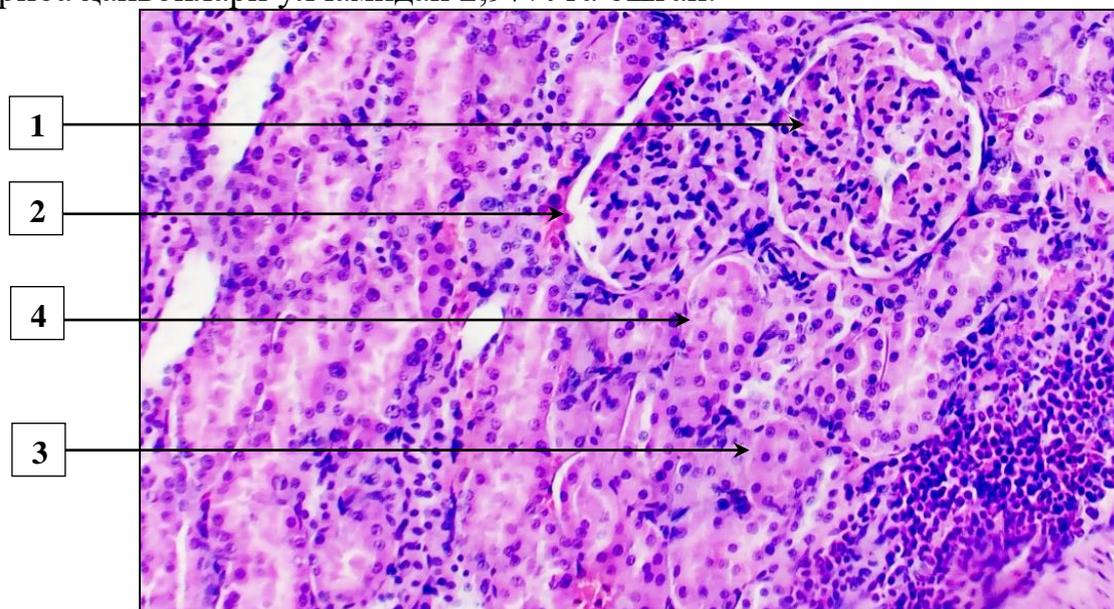
**Сут беги саратон касаллигида 0,4 мг/кг дозада цисплатин ва 21 кун давомида интрагастрал равишда ошқазон метал зонди орқали 0,7 мл ҳажмдаги анор донаги мойи қабул қилган каламушлар буйраги ва нефрон тузилмаларининг қиёсий морфологияси, ҳамда қоннинг биокимёвий кўрсаткичлар хусусиятлари.** Буйрак таначасининг умумий майдони ўртача ҳисобда 2687,24 мкм<sup>2</sup> дан 2849,05 мкм<sup>2</sup> гача, ўртача  $2761,13 \pm 7,19$  мкм<sup>2</sup>, бу экспериментнинг 3-гуруҳи тажриба ҳайвонлари буйрак таначасига нисбатан 4,05% ва 6-гуруҳ тажриба ҳайвонлари ўлчамидан 0,5% га ошган, томирлар коптокчасининг майдони 2349,72 мкм<sup>2</sup> дан 2579,08 мкм<sup>2</sup> гача, ўртача  $2466,47 \pm 18,32$  мкм<sup>2</sup>, бу тажрибанинг 3-гуруҳига нисбатан 7,44% ва 6-гуруҳ тажриба ҳайвонлари ўлчамидан 4,66% га ошган, шунингдек капсула бўшлиғи майдони 382,65 мкм<sup>2</sup> дан 472,53 мкм<sup>2</sup> гача, ўртача  $416,41 \pm 3,96$  мкм<sup>2</sup>, бу эса тажрибанинг 3-гуруҳидан 6,47% ва 6-гуруҳ тажриба ҳайвонлари ўлчамидан 1,48% га ошганлиги кўрилди.

Проксимал эгри-бугри каналчаларининг диаметри 32,46 мкмдан 36,12 мкмгача кичрайиб ўзгаргани аниқланди, бунда ўртача  $34,27 \pm 0,6$  мкмгача, бу экспериментнинг 3-гуруҳига қараганда 9,5% га ошган ва 6-гуруҳ тажриба ҳайвонлари ўлчами билан бир хил, проксимал эгри-бугри каналча бўшлиғи диаметри 13,46 мкмдан 14,62 мкмгача, ўртача  $14,02 \pm 0,55$  мкм, бу тажрибанинг 3-гуруҳи билан таққослаганда 6,78% ва 6-гуруҳ тажриба ҳайвонлари ўлчамидан 1,28% га ошган.

Дистал эгри-бугри каналча диаметри 26,69 мкмдан 30,16 мкмгача, ўртача  $28,19 \pm 0,08$  мкмни ташкил қилади, бу тажрибанинг 3-гуруҳидан 10,82% ва 6-гуруҳ тажриба ҳайвонлари ўлчамидан эса 3,65% га ошган, дистал эгри-бугри каналча бўшлиғи диаметри 14,62 мкмдан 17,06 мкмгача, ўртача  $15,84 \pm 0,5$  мкм, бу экспериментнинг 3-гуруҳига нисбатан 17,36% ва 6-гуруҳ тажриба ҳайвонлари ўлчамидан 3,53% га ошганлиги аниқланди.

**Сут беги саратон касаллигида 0,2 мг/кг дозада паклитаксел ва 0,4 мг/кг дозада цисплатин воситаларини биргаликда, шунингдек 21 кун давомида интрагастрал равишда ошқазон метал зонди орқали 0,7 мл ҳажмдаги анор донаги мойи қабул қилган каламушлар буйраги, ҳамда нефрон тузилмаларининг қиёсий морфологияси ва қоннинг биокимёвий кўрсаткичи хусусиятлари.** Тажрибада буйрак таначасининг умумий майдони

ўртача ҳисобда 2611,43 мкм<sup>2</sup> дан 2821,06 мкм<sup>2</sup> гача, ўртача 2716,05 ± 4,08 мкм<sup>2</sup>, экспериментнинг 4-гурухига нисбатан 14,8% ва 7-гурух тажриба ҳайвонлари ўлчамадан 1,21% га ошган, томирлар коптокчасининг майдони эса 2234,62 мкм<sup>2</sup> дан 2574,28 мкм<sup>2</sup> гача, ўртача 2409,23 ± 19,02 мкм<sup>2</sup>, бу тажрибанинг 4-гурухига нисбатан 19,15% ва 7-гурух тажриба ҳайвонлари ўлчамадан 4,23% га ошган, шунингдек капсула бўшлиғи майдони 387,63 мкм<sup>2</sup> дан 432,37 мкм<sup>2</sup> гача, ўртача 406,28 ± 6,23 мкм<sup>2</sup>, бу эса тажрибанинг 4-гурухидан 25,9% ва 7-гурух тажриба ҳайвонлари ўлчамадан 2,97% га ошган.



**5-расм. Тажриба каламушлар буйрагининг кортикал моддаси. Гематоксилин-эозин билан бўялган. ОК 10 х ОБ 40. 1-коптокча, 2-капсуланинг бўшлиғи, 3-проксимал эгри-бугри каналчалар, 4-дистал эгри-бугри каналчалар.**

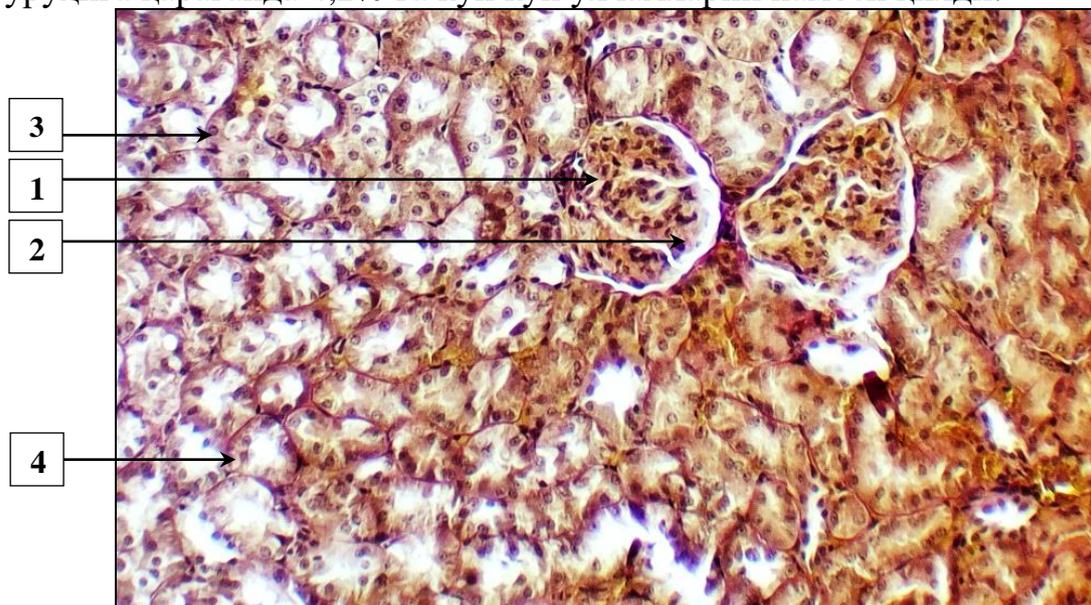
Проксимал эгри-бугри каналчаларининг диаметри 28,23 мкмдан 22,37 мкмгача катталашиб ўзгаргани аниқланди, бунда ўртача 30,18 ± 0,9 мкмгача, бу экспериментнинг 4-гурухига қараганда 16,53% ва 7-гурух тажриба ҳайвонлари ўлчамадан 7,49% га ошган, проксимал эгри-бугри каналча бўшлиғи диаметри 12,46 мкмдан 15,07 мкмгача, ўртача 13,78±0,8 мкм, бу тажрибанинг 4-гурухи билан таққослаганда 19,74% ва 7-гурух тажриба ҳайвонлари ўлчамадан 9,43% га ошган ўлчамни ташкил этади.

Дистал эгри-бугри каналча диаметри 23,18 мкмдан 28,54 мкмгача, ўртача 25,96 ± 2,05 мкмни ташкил қилади, бу тажрибанинг 4-гурухидан 14,95% ва 7-гурух тажриба ҳайвонлари ўлчамадан эса 5,16% га катталашган, дистал эгри-бугри каналча бўшлиғи диаметри 12,63 мкмдан 12,85 мкмгача, ўртача 12,74 ± 0,9 мкм, бунда дистал эгри-бугри каналча бўшлиғи диаметри экспериментнинг 4-гурухига нисбатан 20,25% ва 7-гурух тажриба ҳайвонлари ўлчамадан 5,26% га кўп эканлиги аниқланди (5-расм).

**Сут бези саратон касаллигида 0,2 мг/кг дозада паклитаксел ва 21 кун давомида интрагастрал равишда ошқазон метал зонди орқали 0,7 мл хажмдаги анор донаги ёғи қабул қилган, шунингдек кимётерапиядан кейинги ананавий даволанган каламушлар буйраги ва нефрон тузилмаларининг қиёсий морфологияси, ҳамда қоннинг биокимёвий кўрсаткичлар хусусиятлари. Тадқиқот давомида буйрақларнинг мутлоқ**

оғирлиги 1557,62 мг дан 1748,29 мг гача, ўртача  $1653,86 \pm 1,5$  мг гача, бу тажрибанинг 2-гурухидан 11,15 % га, 5-гурухига қараганда 7,84% ва 8-гурухига қараганда 4,03% га кўп, буйракнинг узунлиги 16,73 мм дан 18,67 мм гача, ўртача  $17,68 \pm 0,35$  мм, бу экспериментнинг 2-гурухидан 6,79% га, 5-гурухига қараганда 3,51% ва 8-гурухига қараганда 1,41% га кўп, кенлиги ўртача 8,29 мм дан 10,84 мм гача, ўртача  $9,58 \pm 0,32$  мм, бу эса экспериментнинг 2-гурухига нисбатан 8,25% га, 5-гурухига қараганда 5,32% ва 8-гурухига қараганда 3,23% га кўп, қалинлиги 8,43 мм дан 9,31 мм гача, ўртача  $8,89 \pm 0,64$  мм, экспериментнинг 2-гурухига нисбатан 8,66% га, 5-гурухига қараганда 5,96% ва 8-гурухига қараганда 1,35% га қалинроқ эканлигини кўрсатди. Шу билан бирга, кузатув даврида буйрак ҳажми  $1468,27 \text{ мм}^3$  дан  $1683,45 \text{ мм}^3$  гача, ўртача  $1572,05 \pm 0,28 \text{ мм}^3$ , бу 2-гурухига нисбатан 9,59% га, 5-гурухига қараганда 4,7% ва 8-гурухига қараганда 0,7% га катта ўлчамларни ташкил қилди.

Буйрак таначасининг умумий майдони ўртача ҳисобда  $2814,61 \text{ мкм}^2$  дан  $3023,85 \text{ мкм}^2$  гача, ўртача  $2908,63 \pm 4,15 \text{ мкм}^2$ , бу экспериментнинг 2-гурухига нисбатан 5,86% га, 5-гурухига қараганда 3,18% ва 8-гурухига қараганда 0,5% га ошган, томирлар коптокчасининг майдони  $2469,05 \text{ мкм}^2$  дан  $2673,79 \text{ мкм}^2$  гача, ўртача  $2571,28 \pm 8,23 \text{ мкм}^2$ , бу тажрибанинг 2-гурухига нисбатан 5,61% га, 5-гурухига қараганда 2,88% ва 8-гурухига қараганда 0,97% га ошган, капсула бўшлиғи майдони  $428,19 \text{ мкм}^2$  дан  $489,07 \text{ мкм}^2$  гача, ўртача  $472,06 \pm 11,05 \text{ мкм}^2$ , бу эса тажрибанинг 2-гурухидан 12,46% га, 5-гурухига қараганда 8,64% ва 8-гурухига қараганда 4,2% га кўп кўп ўлчамларни намоён қилди.



**6-расм.** Экспериментал каламушлар буйраги кортикал моддаси Ван Гизон услида бўялган. ОК 10 X ОБ 40. 1-коптокча, 2-капсуланинг бўшлиғи, 3-проксимал эгри-бугри каналчалар, 4-дистал эгри-бугри каналчалар.

Проксимал эгри-бугри каналчаларининг диаметри 35,79 мкмдан 38,16 мкмгача катталашгани аниқланди, ўртача  $36,94 \pm 0,3$  мкм, бу экспериментнинг 2-гурухига қараганда 10,18% га, 5-гурухига қараганда 2,33% ва 8-гурухига қараганда 0,35% га ошган, проксимал эгри-бугри каналча бўшлиғи диаметри 14,07 мкмдан 16,05 мкмгача, ўртача  $15,09 \pm 0,83$  мкм, тажрибанинг 2-гурухи

билан таққослаганда 9,61% га, 5-гуруҳига қараганда 6,36% ва 8-гуруҳига қараганда 0,73% га кўп кўрсаткичларни ташкил этади.

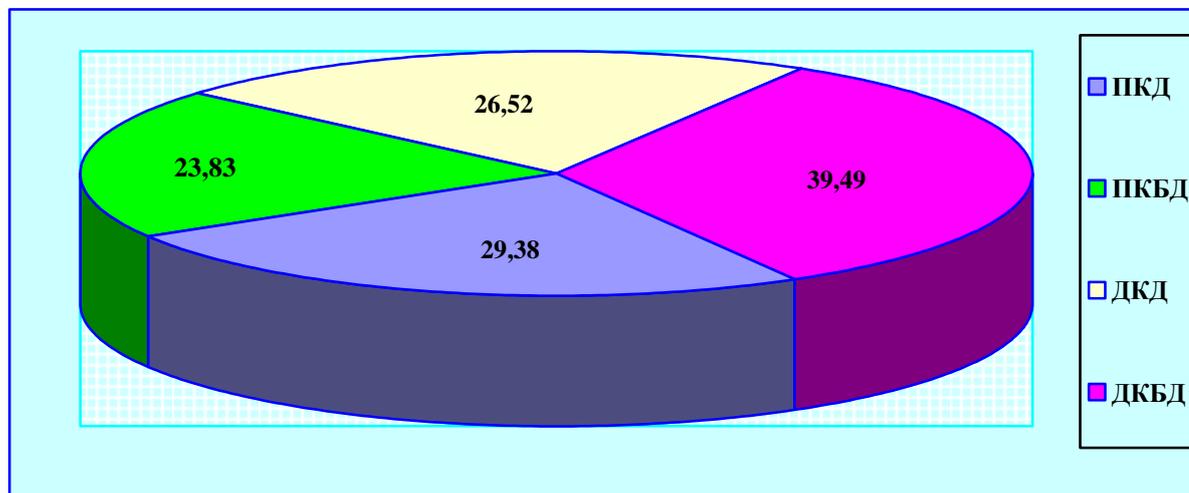
Дистал эгри-бугри каналча диаметри 29,62 мкмдан 32,06 мкмгача, ўртача  $30,81 \pm 0,73$  мкмни ташкил қилади, бу эса тажрибанинг 2-гуруҳидан 10,87% га, 5-гуруҳига қараганда 6,1% ва 8-гуруҳига қараганда 2,17% га ошган, дистал эгри-бугри каналча бўшлиғи диаметри 17,21 мкмдан 19,05 мкмгача, ўртача  $18,11 \pm 0,36$  мкм, бу экспериментнинг 2-гуруҳига нисбатан 25,01% га, 5-гуруҳига қараганда 5,63% ва 8-гуруҳига қараганда 0,83% га ошган эканлиги аниқланди (6-расм).

**Сут беши саратон касаллигида 0,4 мг/кг дозада цисплатин ва 21 кун давомида интрагастрал равишда ошқазон метал зонди орқали 0,7 мл ҳажмдаги анор донаги ёғи, ҳамда 7 кун давомида суткасига 0,01 мг дозада тималинни мушак орасига инъекция кўринишида қабул қилган каламушлар буйраги ва нефрон тузилмаларининг қиёсий морфологияси, шунингдек қоннинг биокимёвий кўрсаткичлар хусусиятлари.** Буйракларнинг мутлоқ оғирлиги 1458,72 мг дан 1681,08 мг гача, ўртача  $1563,47 \pm 2,81$  мг гача, бу тажрибанинг 3-гуруҳидан 13,06 % га, 6-гуруҳ тажриба ҳайвонлари ўлчамидан 7,49% ва 9-гуруҳ тажриба ҳайвонлари ўлчамидан 4,61% га ошган, буйракнинг узунлиги 16,09 мм дан 18,13 мм гача, ўртача  $17,05 \pm 0,5$  мм, бу экспериментнинг 3-гуруҳидан 16,83% га, 6-гуруҳ тажриба ҳайвонлари ўлчамидан 6,92% га ва 9-гуруҳ тажриба ҳайвонлари ўлчамидан 5,75% га ошган, кенлиги ўртача 8,05 мм дан 8,81 мм гача, ўртача  $9,43 \pm 0,71$  мм, экспериментнинг 3-гуруҳига нисбатан 15,8% га, 6-гуруҳ тажриба ҳайвонлари ўлчамидан 13,47% га ва 9-гуруҳ тажриба ҳайвонлари ўлчамидан 11,03% га ошган, қалинлиги 7,58 мм дан 9,64 мм гача, ўртача  $8,61 \pm 0,87$  мм, бу экспериментнинг 3-гуруҳига нисбатан 6,39% га, 6-гуруҳ тажриба ҳайвонлари ўлчамидан 5,34% га ва 9-гуруҳ тажриба ҳайвонлари ўлчамидан 3,48% га кўпроқни ташкил қилди. Шу билан бирга, кузатув даврида ўнг буйрак ҳажми  $1457,83 \text{ мм}^3$  дан  $1667,25 \text{ мм}^3$  гача, ўртача  $1559,08 \pm 0,46 \text{ мм}^3$ , бу эса 3-гуруҳга нисбатан 10,33% га, 6-гуруҳ тажриба ҳайвонлари ўлчамидан 8,39% ва 9-гуруҳ тажриба ҳайвонлари ўлчамидан 3,4% га ошган ўлчамларни ташкил қилди.

Тажриба ҳайвонлари буйрак таначасининг умумий майдони ўртача ҳисобда  $2741,65 \text{ мкм}^2$  дан  $2948,16 \text{ мкм}^2$  гача, ўртача  $2854,81 \pm 2,48 \text{ мкм}^2$ , бу экспериментнинг 3-гуруҳи тажриба ҳайвонлари буйрак таначасига нисбатан 7,2% га, 6-гуруҳ тажриба ҳайвонлари ўлчамидан 3,74% ва 9-гуруҳ тажриба ҳайвонлари ўлчамидан 3,4% га ошган, томирлар коптокчасининг майдони  $2405,72 \text{ мкм}^2$  дан  $2598,84 \text{ мкм}^2$  гача, ўртача  $2508,14 \pm 3,76 \text{ мкм}^2$ , бу тажрибанинг 3-гуруҳига нисбатан 8,98% га, 6-гуруҳ тажриба ҳайвонлари ўлчамидан 6,24% ва 9-гуруҳ тажриба ҳайвонлари ўлчамидан 1,67% га ошган, шунингдек капсула бўшлиғи майдони  $433,29 \text{ мкм}^2$  дан  $473,19 \text{ мкм}^2$  гача, ўртача  $453,07 \pm 2,93 \text{ мкм}^2$ , бу эса тажрибанинг 3-гуруҳидан 14,03% га, 6-гуруҳ тажриба ҳайвонлари ўлчамидан 9,45% ва 9-гуруҳ тажриба ҳайвонлари ўлчамидан 8,09% га ошганлиги кўрилди.

Проксимал эгри-бугри каналчаларининг диаметри 34,83 мкмдан 37,95 мкмгача кичрайиб ўзгаргани аниқланди, бунда ўртача  $36,05 \pm 0,7$  мкмгача, бу

экспериментнинг 3-гурухига қараганда 13,95% га, 6-гурух тажриба ҳайвонлари ўлчамидан 4,94% ва 9-гурух тажриба ҳайвонлари ўлчамидан 4,93% га ошган, проксимал эгри-бугри каналча бўшлиғи диаметри 13,85 мкмдан 15,79 мкмгача, ўртача  $14,87 \pm 0,74$  мкм, бу тажрибанинг 3-гурухи билан таққослаганда 12,1% га, 6-гурух тажриба ҳайвонлари ўлчамидан 6,93% ва 9-гурух тажриба ҳайвонлари ўлчамидан 5,72% га ошган.



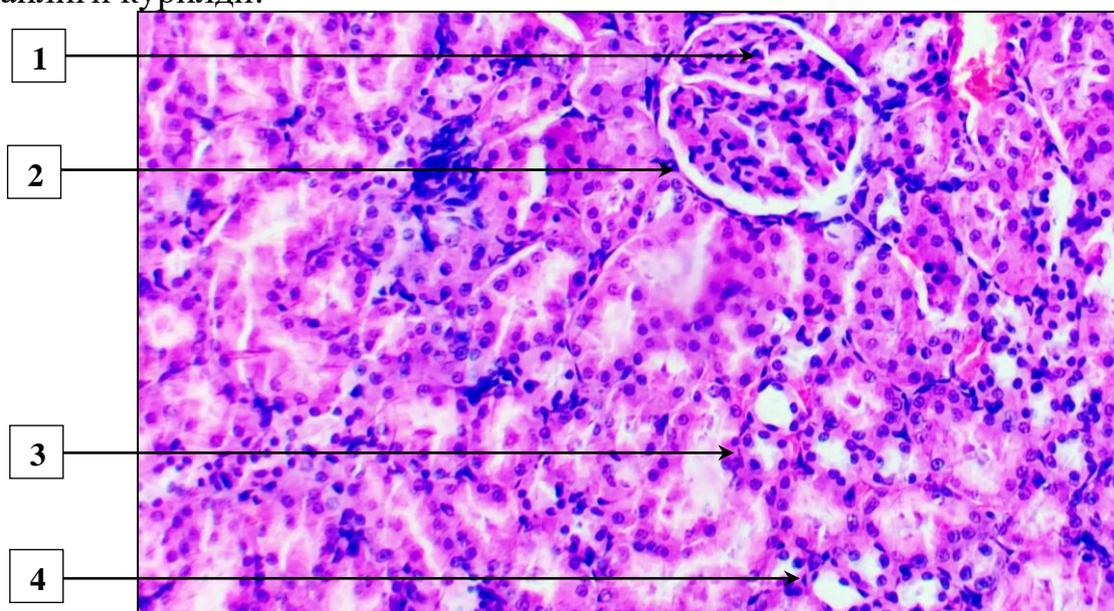
**7-расм. Тажрибада каламушлари буйраги нефрони проксимал эгри-бугри каналчаларининг диаметри, проксимал эгри-бугри каналча бўшлиғи диаметри, дистал эгри-бугри каналчалар диаметри ва уларнинг бўшлиғи диаметри ўзгариши (мкм).**

Дистал эгри-бугри каналча диаметри 27,95 мкмдан 32,14 мкмгача, ўртача  $30,27 \pm 0,82$  мкмни ташкил қилди, бу тажрибанинг 3-гурухидан 16,95% га, 6-гурух тажриба ҳайвонлари ўлчамидан эса 10,27% ва 9-гурух тажриба ҳайвонлари ўлчамидан 6,87% га ошган, дистал эгри-бугри каналча бўшлиғи диаметри 16,05 мкмдан 17,98 мкмгача, ўртача  $17,08 \pm 0,49$  мкм, бу экспериментнинг 3-гурухига нисбатан 23,36% га, 6-гурух тажриба ҳайвонлари ўлчамидан 10,54% ва 9-гурух тажриба ҳайвонлари ўлчамидан 7,26% га ошганлиги аниқланди (7-расм).

Қоннинг биокимёвий текшируви пайтида қонда мочевина миқдори 4,4-8,5 ммол/л, креатинин миқдори эса 73-96 мкмол/л ни ташкил қилиб, ушбу кўрсаткичларни назорат гуруҳига нисбатан биров кўпайганлиги аниқланди. Бунда мочевина кўрсаткичлари тажрибанинг 3-гурухидан 6,47%, 6-гурух тажриба ҳайвонларидан эса 4,85% ва 9-гурух тажриба ҳайвонларидан 4,09% га камайганлиги намоён бўлди. Креатинин миқдори эса тажрибанинг 3-гурухидан 7,53%, 6-гурух тажриба ҳайвонларидан эса 2,09% ва 9-гурух тажриба ҳайвонларидан 1,64% га камайганлиги намоён бўлди. Бундай кўрсаткичларни кўпинча овқат таркиби билан боғлашади. Аммо бизнинг тажрибамиз давомида тажриба ҳайвонлари кунлик овқатланиш рациони ўзгартирилмаган эди.

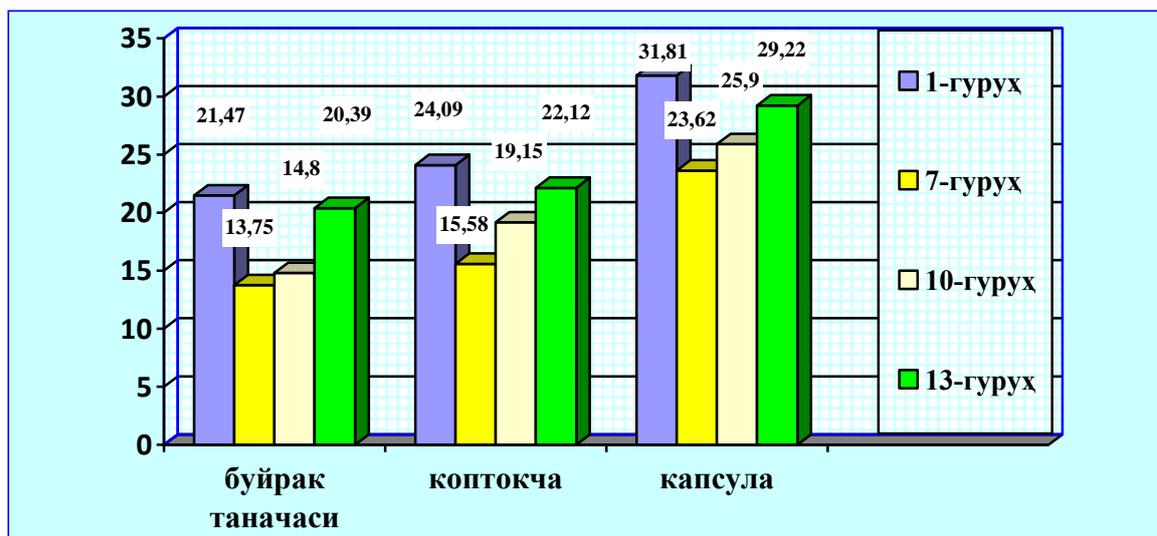
**Сут беши саратон касаллигида 0,2 мг/кг дозада паклитаксел ва 0,4 мг/кг дозада цисплатин воситаларини биргаликда, шунингдек 21 кун давомида интрагастрал равишда ошқазон метал зонди орқали 0,7 мл ҳажмдаги анор донаги ёғи, ҳамда 7 кун давомида суткасига 0,01 мг дозада тималинни мушак орасига инъекция кўринишида қабул қилган каламушлар буйраги, шунингдек нефрон тузилмаларининг қиёсий морфологияси ва қоннинг биокимёвий кўрсаткичи хусусиятлари.**

Тажрибамизда буйракларнинг мутлоқ оғирлиги 1295,77 мг дан 1687,19 мг гача, ўртача  $1481,29 \pm 3,48$  мг гача, бу тажрибанинг 4-гуруҳидан 20,87% га, 7-гуруҳ тажриба ҳайвонлари ўлчамадан 10,61% ва 10-гуруҳ тажриба ҳайвонлари ўлчамадан 7,07% га ошган, буйракнинг узунлиги 15,28 мм дан 16,98 мм гача, ўртача  $16,13 \pm 0,56$  мм, экспериментнинг 4-гуруҳидан 19,16% га, 7-гуруҳ тажриба ҳайвонлари ўлчамадан эса 12,65% ва 10-гуруҳ тажриба ҳайвонлари ўлчамадан 7,87% га ошган, кенглиги ўртача 7,98 мм дан 9,06 мм гача, ўртача  $8,97 \pm 0,59$  мм, экспериментнинг 4-гуруҳига нисбатан 23,86% га, 7-гуруҳ тажриба ҳайвонлари ўлчамадан 19,4% ва 10-гуруҳ тажриба ҳайвонлари ўлчамадан 15,5% га ошган, қалинлиги 7,68 мм дан 8,71 мм гача, ўртача  $8,12 \pm 0,34$  мм, экспериментнинг 4-гуруҳига нисбатан 23,27% га, 7-гуруҳ тажриба ҳайвонлари ўлчамадан 13,18% ва 10-гуруҳ тажриба ҳайвонлари ўлчамадан 10,59% га ошган ўлчамларни ташкил қилди. Шу билан бирга, кузатув даврида буйрак ҳажми  $1352,88 \text{ мм}^3$  дан  $1649,95 \text{ мм}^3$  гача, ўртача  $1505,05 \pm 0,82 \text{ мм}^3$ , бу 4-гуруҳига нисбатан 21,92% га, 7-гуруҳ тажриба ҳайвонлари ўлчамадан 13,8% ва 10-гуруҳ тажриба ҳайвонлари ўлчамадан 11,82% га ошганлиги кўрилди.



**8-расм.** Экспериментал каламушлар буйрагининг кортикал моддаси. Гематоксилин-эозин билан бўялган. ОК 10 х ОБ 40. 1-коптокча, 2-капсуланинг бўшлиғи, 3-проксимал эгри-бугри каналчалар, 4-дистал эгри-бугри каналчалар.

Буйрак таначасининг умумий майдони ўртача ҳисобда  $2810,31 \text{ мкм}^2$  дан  $3005,47 \text{ мкм}^2$  гача, ўртача  $2906,72 \pm 1,79 \text{ мкм}^2$  ташкил этди, бу экспериментнинг 4-гуруҳига нисбатан 20,39% га, 7-гуруҳ тажриба ҳайвонлари ўлчамадан 7,69% ва 10-гуруҳ тажриба ҳайвонлари ўлчамадан эса 6,56% га ошган, томирлар коптокчасининг майдони эса  $2374,48 \text{ мкм}^2$  дан  $2641,15 \text{ мкм}^2$  гача, ўртача  $2501,09 \pm 1,53 \text{ мкм}^2$ , бу тажрибанинг 4-гуруҳига нисбатан 22,12% га, 7-гуруҳ тажриба ҳайвонлари ўлчамадан 7,75% ва 10-гуруҳ тажриба ҳайвонлари ўлчамадан 3,67% га ошган, шунингдек капсула бўшлиғи майдони  $361,29 \text{ мкм}^2$  дан  $493,54 \text{ мкм}^2$  гача, ўртача  $425,38 \pm 3,87 \text{ мкм}^2$ , бу эса тажрибанинг 4-гуруҳидан 29,22% га, 7-гуруҳ тажриба ҳайвонлари ўлчамадан 7,33% ва 10-гуруҳ тажриба ҳайвонлари ўлчамадан 4,49% га ошган (9-расм).



9-расм. Тажрибада каламушлари буйраги таначасининг умумий майдони, томирлар коптокчасининг майдони ва капсула бўшлиғи майдони ўзгариши динамикаси (мкм).

Проксимал эгри-бугри каналчаларининг диаметри 34,85 мкмдан 36,43 мкмгача катталашиб ўзгаргани аниқланди, бунда ўртача  $35,67 \pm 0,83$  мкмгача, бу экспериментнинг 4-гуруҳига қараганда 29,38% га, 7-гуруҳ тажриба ҳайвонлари ўлчамидан 21,73% ва 10-гуруҳ тажриба ҳайвонлари ўлчамидан 15,39% га ошган, проксимал эгри-бугри каналча бўшлиғи диаметри 13,48 мкмдан 15,39 мкмгача, ўртача  $14,52 \pm 0,27$  мкм, бу тажрибанинг 4-гуруҳи билан таққослаганда 23,83% га, 7-гуруҳ тажриба ҳайвонлари ўлчамидан 14,05% ва 10-гуруҳ тажриба ҳайвонлари ўлчамидан 5,1% га ошган ўлчамни ташкил этди.

Дистал эгри-бугри каналча диаметри 29,48 мкмдан 30,55 мкмгача, ўртача  $30,05 \pm 0,51$  мкмни ташкил қилади, бу тажрибанинг 4-гуруҳидан 26,52% га, 7-гуруҳ тажриба ҳайвонлари ўлчамидан эса 18,07% ва 10-гуруҳ тажриба ҳайвонлари ўлчамидан 13,61% га катталашган, дистал эгри-бугри каналча бўшлиғи диаметри 15,58 мкмдан 17,95 мкмгача, ўртача  $16,79 \pm 0,37$  мкм, бунда дистал эгри-бугри каналча бўшлиғи диаметри экспериментнинг 4-гуруҳига нисбатан 39,49% га, 7-гуруҳ тажриба ҳайвонлари ўлчамидан 28,11% ва 10-гуруҳ тажриба ҳайвонлари ўлчамидан эса 24,12% га кўп ўлчамда эканлиги аниқланди (8-расм).

Қоннинг биокимёвий текшируви пайтида қонда мочевина миқдори 6,3-8,9 ммол/л, креатинин миқдори эса 78-104 мкмол/л ни ташкил қилиб, ушбу кўрсаткичларни 4,7,10-гуруҳлари тажриба ҳайвонларига нисбатан бироз камайганлиги аниқланди. Бунда мочевина кўрсаткичлари тажрибанинг 4-гуруҳидан 6,74 % га, 7- гуруҳ тажриба ҳайвонларидан 4,05% ва 10-гуруҳ тажриба ҳайвонлари ўлчамидан эса 3,28% га камайганлиги намоён бўлди. Креатинин миқдори эса тажрибанинг 4-гуруҳидан 8,15 % га, 7-гуруҳ тажриба ҳайвонларидан эса 4,19% ва 10-гуруҳ тажриба ҳайвонлари ўлчамидан эса 2,83% га камайганлиги намоён бўлди.

## ХУЛОСА.

1. Тажрибада 7,12-диметилбензантрацен концероген воситаси ёрдамида каламушлар сут беши саратон касаллиги чақирилди. Бунда 68,9% натижага эришилди.

2. Сут беши саратон касаллиги меъёр ва кимётерапиядан 21 кун ўтгач асосан буйракларнинг абсолют оғирлиги, ҳажми, буйрак коптокчалари, капсула бўшлиғи, буйрак таначалари майдони, проксимал ва дистал эгри-бугри каналчалар ва уларнинг бўшлиқлари диаметри кўрсаткичларининг пасайиши кузатилди. Бу биокимёвий ўзгаришлар билан пропорционал равишда содир бўлди.

3. Тималин дори воситасини ананавий (стандарт) даво сифатида қабул қилган 6 ойлик каламушларда нефронларнинг структуравий ва функционал ҳолатини тавсифловчи дастлабки кўрсаткичлари кимётерапия қабул қилган тажриба ҳайвонлари дистал эгри-бугри каналчалар ва уларнинг бўшлиқлари диаметри буйрак элементларидан сезиларли даражада фарқ қилди.

4. Ўзгаришларнинг яққоллиги тажриба ҳайвонларда анор донаги ёғи билан тималин дори воситасини бирга қўллаш боғлиқ бўлди. Кимётерапия таъсиридан сўнг максимал оғиш амплитудаси комбинацион кимётерапия қабул қилган 6 ойлик каламушларда, энг ками эса паклитаксел қабул қилган тажриба ҳайвонларида қайд этилди. Анор донаги ёғи билан тималин дори воситасини бирга қўллаб, ўрганилган параметрларнинг қайта тикланиш даражаси максимал даражада комбинацион кимётерапия қабул қилган 6 ойлик каламушларда ва минимал паклитаксел қабул қилган тажриба каламушларда қайд этилди.

5. Сут беши саратон касаллиги кимётерапиясида анор донаги ёғи ва тималинни алоҳида қўллаганимизда тадқиқот гуруҳлари каламушлари буйракларининг кўрсаткичлари ошди, аммо у гуруҳларни анор донаги ёғи ва тималинни бирга қабул қилган тажриба гуруҳлари билан солиштирганимизда барча параметрларда, шу жумладан буйракларнинг абсолют оғирлиги, ҳажми, буйрак коптокчаси, капсула бўшлиғи майдони, буйрак таначалари майдони, проксимал ва дистал эгри-бугри каналчалар ва уларнинг бўшлиқлари диаметрлари кўрсаткичларини пасайиши кузатилди.

6. Сут беши саратон касаллиги кимётерапиясида нефронлар қон томир коптокчасининг майдони тажрибанинг назорат гуруҳидан фарқли ўлароқ камайди (5,68% дан 9,34% гача), бу кимётерапия таъсирида нефроннинг функционал фаоллиги пасайганлигини билдиради. Анор донаги ёғи ва тималин биргаликда қўлланилганда буйрак таначалари параметрларининг ўсиши кузатилди, бу эса нефронлар параметрларининг оптималлашишига (4,06% ва 4,47%) олиб келади.

7. Сут беши саратон касаллиги кимётерапиясида қоннинг биокимёвий таҳлиллари миқдори ошди, анор донаги ёғи (мочевина 8,8 мм/л, креатинин 118 мкм/л гача) ва тималинни (мочевина 8,9 мм/л, креатинин 123 мкм/л гача) алоҳида қўллаганимизда тадқиқот гуруҳлари каламушларида биокимёвий таҳлиллари миқдори бир мунча камайди, аммо ушбу гуруҳларни анор донаги ёғи ва тималинни бирга қабул қилган тажриба гуруҳлари билан солиштирганимизда параметрларнинг (мочевина 8,9 мм/л, креатинин 104 мкм/л гача) пасайиш тенденцияси кузатилди.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.04/29.02.2024.Tib.93.01 ПО  
ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ БУХАРСКОМ  
ГОСУДАРСТВЕННОМ МЕДИЦИНСКОМ ИНСТИТУТЕ**  
**БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ**

**БАХРОНОВ ЖУРЪАТ ДЖУРАКУЛОВИЧ**

**МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И БИОХИМИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В  
ПОЧКАХ ПОСЛЕ ХИМИОТЕРАПИИ ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ  
ЖЕЛЕЗЫ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОРРЕКЦИИ МАСЛОМ  
ГРАНАТОВЫХ ЗЕРН**

**14.00.02 – Морфология**

**АВТОРЕФЕРАТ**  
**докторской (DSc) диссертации по медицинским наукам**

**Бухара - 2024**

**Тема докторской диссертации (DSc) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за № B2024.2.DSc/Tib1017**

Диссертация выполнена в Бухарском государственном медицинском институте.

Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице научного совета ([www.bsmi.uz](http://www.bsmi.uz)) и на Информационно-образовательном портале «ZiyoNet» по адресу ([www.ziyo.net](http://www.ziyo.net))

- Научный консультант:** **Тешаев Шухрат Жумаевич**  
доктор медицинских наук, профессор
- Официальные оппоненты:** **Орипов Фирдавс Суръатович**  
доктор медицинских наук, профессор
- Рахматова Муқаддас Халтаевна**  
доктор медицинских наук, доцент
- Павлова Татьяна Василевна**  
тиббийёт фанлари доктори, профессор (Россия)
- Ведущее учреждение:** **Университет медицинских наук**  
(Туркия)

Защита диссертации состоится «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2024 г. в \_\_\_ часов на заседании Научного совета DSc.04/29.02.2024.Tib.93.01 по присуждению ученых степеней при Бухарском государственном медицинском институте (Адрес: 200126, г. Бухара, улица Гиждуван, 23, e-mail: [info@bsmi.uz](mailto:info@bsmi.uz)).

С докторской диссертацией (DSc) можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Бухарского государственного медицинского института (зарегистрирована за № \_\_\_\_). Адрес: 200126, г. Бухара, улица Гиждуван, 23.

Автореферат диссертации разослан «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2024 года.  
(реестр протокола рассылки № \_\_\_\_ от «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2024 года)

**М.Р.Мирзаева**  
Заместитель председателя научного совета по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук, профессор

**Н.К.Дустова**  
Ученый секретарь научного совета по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук (DSc), доцент

**А.Р.Облокулов**  
Председатель научного семинара при научном совете по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук, профессор

## ВЕДЕНИЕ (аннотация докторской (DSc) диссертации).

**Актуальность и востребованность темы диссертации.** Рак - это включающее в себя широкую группу заболеваний, способных поражать любые органы и системы человеческого организма. Для описания этой категории заболеваний также используются термины «злокачественные опухоли» и «тревожные опухоли». Одной из характеристик рака является быстрая пролиферация атипичных клеток, которые могут выходить за нормальные пределы, проникать в окружающие ткани и мигрировать в другие органы, т. е. метастазировать. Метастазы, которые часто встречаются при раке, становятся основной причиной смерти.

В мире рост числа онкологических заболеваний в последние десятилетия требует разработки новых препаратов и методов воздействия на опухолевые клетки, а в ряде случаев усиления режимов химиотерапии. Несмотря на достижения в лечении опухолевых заболеваний, серьезной проблемой является токсичность химиотерапии. Поражение почек, развивающееся при раке, может главным образом «... изменить или увеличить концентрацию химических препаратов, что увеличивает их токсичность...»<sup>1</sup>, удлиняет пребывание в стационаре и повышает уровень смертности.

В мире увеличивается количество видов и эффектов канцерогенных веществ. Это вызывает рост злокачественных опухолевых заболеваний среди населения. В онкологии химиотерапия – это высокотехнологичный современный метод борьбы со злокачественными опухолями путем введения в организм человека химических агентов. Химиотерапевтические препараты по-разному влияют на опухолевые клетки. Нет четкого понимания влияния традиционной консервативной реабилитации после химиотерапии и применения масла косточек граната в качестве антиоксиданта на восстановление тканей почек.

В нашей стране реализуются определенные меры, направленные на развитие медицинской сферы, адаптацию медицинской системы к требованиям мировых стандартов, в том числе меры, направленные на лечение различных соматических заболеваний. В связи с этим, в соответствии с семью приоритетными направлениями стратегии развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы, решаются такие задачи, как «...повышение качества квалифицированных услуг населению в сфере первичной медико-санитарной помощи...»<sup>2</sup> и определены в повышении уровня медицинского обслуживания населения на новый уровень. Эти задачи заключаются в уменьшении нарушений гомеостаза, развивающихся в организме на фоне онкологических и химических методов лечения, повышении уровня современных медицинских услуг по диагностике, лечению и профилактике осложнений, связанных с

---

<sup>1</sup> К вопросу о нормировании модифицированной эпоксидной смолы марки УП-666-4 в воздухе рабочей зоны / Т.Е. Теплова, Е.В. Богатырева, Я.Б. Ли и др. // Актуальные проблемы транспортной медицины. - 2005. - №2. - С. 84-88.

<sup>2</sup> Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ-60-сон «2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида»ги Фармони.

поражением почек, совершенствовании использования современных технологий в оказании качественных медицинских услуг при иммунодефиците позволяет снизить уровень инвалидности и смертности в результате осложнений симптоматических заболеваний.

В связи с этим был проведен ряд масштабных постоянных программных работ. В то же время из-за отсутствия достаточной информации об исходах неблагоприятного воздействия различных экзогенных факторов, то есть химического воздействия, многие проблемы, направленные на заболеваемость, профилактику, раннюю диагностику и снижение негативных последствий этих факторов все еще не решена.

Данная диссертационная работа в определенной степени служит решению задач, отраженных в Указах Президентом Республики Узбекистан Ш.М.Мирзиёевым № УП-60 от 28 января 2022 года «О стратегии развития нового Узбекистана на 2022-2026 годы», № УП-4985 от 16 марта 2017 года «Мероприятия по меры дальнейшему совершенствованию экстренной медицинской помощи», Постановление №УП-5590 от 7 декабря 2018 года «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан», Настоящее диссертальное исследование в определенной степени связаны с Указом Республики Узбекистан «О санитарно-эпидемиологической безопасности населения», постановлениях Президента Республики Узбекистан № УП - 1652, а также на основании решения Президента Республики Узбекистан от 27 мая 2021 года № УП-5130 «О дальнейшем совершенствовании системы оказания гематологической и онкологической помощи населению» и служит для решения проблемы, которые отражены других нормативных документах.

**Соответствия исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий в республике.** Настоящая работа выполнена в соответствии с приоритетными направлениями развития науки и технологий Республики Узбекистан. VI. «Медицина и фармакология».

### **Обзор зарубежных научных исследований по теме диссертации<sup>3</sup>.**

В эксперименте рака молочной железы и при проведении химиотерапии, исследованы морфометрические изменения в почках и неблагоприятное воздействие на организм человека весьма разнообразны. Во всем мире проводится множество научных исследований для решения этой актуальной проблемы. Эти работы проводятся в ведущих мировых исследовательских центрах и университетах, в том числе; (Western Kentucky University, Dominican University of California, Harvard University, University of Missouri-Columbia, University of Nebraska–Lincoln, Colby college (США), Oxford University (Великобритания).

В рамках эксперимента ведущими мировыми научными центрами и высшими учебными заведениями проведен ряд научных исследований, направленных на коррекцию применения масла косточек граната при

---

<sup>3</sup> Обзор зарубежных исследований по теме диссертации: <https://www.macmillan.org.uk/cancer-information-and-support/treatments-and-drugs/chemotherapy-for-breast-cancer>, [www.atlantopathology.com](http://www.atlantopathology.com), [www.unisr.it](http://www.unisr.it), [www.unipv.it](http://www.unipv.it), [www.uksh.de](http://www.uksh.de), <https://antirak-centr.com/article/post/lecheniye-posle-khimioterapii>, [www.ico.gencat.cat](http://www.ico.gencat.cat), [www.uoa.gr](http://www.uoa.gr), [www.ufsc.br](http://www.ufsc.br), [www.yonsei.ac.kr](http://www.yonsei.ac.kr), [www.sydney.edu.au](http://www.sydney.edu.au), [www.jazanu.edu.sa](http://www.jazanu.edu.sa), [www.rims.edu.in](http://www.rims.edu.in), [www.rnioi.ru](http://www.rnioi.ru), [www.cancercenter.uz](http://www.cancercenter.uz), разработано на основе сайтов / <https://www.nationalbreastcancer.org/breast-cancer-chemotherapy/> и разработан на основе других сайтов.

химиотерапии рака молочной железы, а также использовании традиционных медицинских процедур, в том числе: University of Edinburgh (Англия), University of California, Pukong National University (Корея), Harvard University, Department of Environment and Health, University of Pavia (Италия), Colorado State University, Emory University (США), University of Murcia (Испания), Punjab Agricultural University (Индия) и оно проводится в Санкт-Петербургском отделении Российской академии наук (Россия), Казанских НИИ и Ташкентской медицинской академии, а также в Бухарском государственном медицинском институте (Узбекистан).

Медицинские работники всех стран сталкиваются с рядом глобальных проблем, связанных с раком молочной железы и химиотерапией при его лечении. В последние десятилетия рост числа онкологических заболеваний требует разработки новых препаратов и методов воздействия на опухолевые клетки, а в ряде случаев – усиления режимов химиотерапии. Несмотря на достижения в лечении опухолевых заболеваний, серьезной проблемой является токсичность лечения. Поражение почек, развивающееся при раке, может вызывать изменение или увеличение концентрации лекарственных средств, что увеличивает их токсичность, удлиняет сроки пребывания в стационаре и увеличивает смертность (Department of Animal Science, Debre Berhan University, Department of Veterinary Medicine, Jimma University, Jimma, Эфиопия); ученые всего мира в настоящее время предлагают несколько натуральных средств для предотвращения повреждения здоровых тканей во время химиотерапии рака молочной железы (University of Milan (Италия), Universitat de València (Испания), University of Illinois at Chicago (США), University of Turku (Финляндия), Ghent University (Бельгия), это помогает снизить негативное воздействие химиотерапии на рак молочной железы и другие органы, а также ткани человеческого организма.

Между тем, научные исследования, в том числе экспериментальный рак молочной железы и химиотерапия, показали хорошие результаты при использовании натуральных средств в сочетании с традиционными средствами. (University of Alberta, США); химиотерапия при злокачественных опухолях – высокотехнологичный современный метод борьбы со злокачественными опухолями путем введения в организм человека химических агентов. Химиотерапевтические препараты по-разному влияют на опухолевые клетки. Он замедляет их рост, останавливает процесс деления или нарушает жизнедеятельность опухолевых клеток. Химиотерапевтические препараты воздействуют не только на опухолевые, но и на здоровые клетки, как доказано, вызывают их гибель: Wageningen University (Голландия), International Christian University (Япония), Forestry and Agricultural Biotechnology Institute (FABI), University of Pretoria (Южная Африка), Dalhousie University Halifax, University of Saskatchewan Saskatoon (Канада), (University of Pennsylvania, США, Jagiellonian University (Польша).

В мире впервые при применении химиотерапии рака молочной железы масло косточек граната было использовано как природный антиоксидант, она богат магнием, кальцием, калием, фосфором, натрием, йодом, витаминами А, В, С, Е и обладает широким спектром лечебно-профилактического действия, применяется при многих заболеваниях различной этиологии. Усиливает обмен

веществ и окислительные процессы, повышает резервную щелочность в крови, что способствует нормализации обмена веществ в тканях, улучшает процессы переваривания пищи, всасывания питательных веществ, стимулирует сердечную и дыхательную деятельность. Благодаря высокой чувствительности почки к воздействию различных факторов она первой в организме повышает ее способность положительно реагировать адаптивными изменениями клеточной архитектуры и морфологической регенерации, устраняет реактивные морфофункциональные изменения в почках, наблюдаемые при влиянии повреждающих факторов и положительно влияет на характер и интенсивность адаптационной реакции почек на это воздействие. Главный из них открывает путь к морфометрическим методам исследования, отвечающим современным требованиям доказательной медицины, таким как объективная оценка изменений структурно-функционального состояния почки.

**Степень изученности проблемы.** В целях профилактики и лечения осложнений, вызванных химиотерапией, применяемой у онкологических больных, остается актуальным вопрос широкого использования биологически активных веществ с целью мобилизации естественной защиты организма, формирования физиологических и иммунобиологических реакций. Природные вещества с содержанием антиоксидантов изменяют активность ферментной системы, повышают уровень обменных процессов и сопротивляемость организма различным патогенным воздействиям.

Богатый спектр биологически активных соединений, содержащихся во многих растениях, оказывает на организм общелечебное (органопротекторное) действие наряду со специфическим фармакологическим действием (Куркин В.А. с соав. 2010).

Многие исследования показали, что различные средства повышают иммунитет и устойчивость организма к чужеродным воздействиям:

Янтарная кислота повышает устойчивость организма к стрессам и применяется для профилактики случаев снижения иммунной реактивности (Романцов М.Г., 2001).

Препарат «Янтарный биостимулятор» нормализует обменные процессы в организме животного, повышает его естественную резистентность, усиливает иммунный ответ (Швец О.М, 2008).

Мексидол тормозит процессы перекисного окисления липидов, повышает антиоксидантную активность ферментов, оказывает гиполипидемическое действие (Румянцева С.А. и др., 2002).

Бионормализаторы D5 не влияют на основные клинические показатели периферической крови, но в зависимости от способа и количества введения оказывают противовоспалительное и анальгезирующее действие. Биогенные стимуляторы, применяемые в количествах 10,0 и 20,0 мл, улучшают качество и количество сперматозоидов, а также повышают репродуктивную активность свиней (Бондаренко О.Б., 2010).

Масло косточек граната занимает особое место среди натуральных средств с содержанием антиоксидантов. Химический состав масла косточек граната резко отличается от других натуральных препаратов по содержанию

антиоксидантов. Масло косточек граната содержит химические соединения, не имеющие ничего общего с белком и не соединяющиеся с протеолитическими ферментами, и его можно принимать внутрь. Основная цель масла косточек граната – защитить организм от осложнений химиотерапии. Но после открытия других целебных свойств было доказано, что он обладает прекрасным иммуностимулирующим, тканевосстанавливающим и защитным действием.

Препарат масла косточек граната используется как природный антиоксидант, богат магнием, кальцием, калием, фосфором, натрием, йодом, витаминами А, Д, Е и К служит для укрепления иммунной системы организма. Имеет широкий спектр действия лечебного и профилактического воздействия, а также применяется при многих заболеваниях различной этиологии. Усиливает обмен веществ и окислительные процессы, повышает резервную щелочность в крови, что способствует нормализации обмена веществ в тканях, улучшает процессы переваривания пищи, всасывания питательных веществ, стимулирует сердечную и дыхательную деятельность.

Экспериментально доказана высокая чувствительность почки к воздействию различных факторов, способность положительно реагировать адаптивными изменениями клеточной архитектуры и морфологической регенерацией, первой в организме (И.Ю.Тяглова - 2013).

Реактивные морфофункциональные изменения почек, наблюдаемые под влиянием повреждающих факторов организма, позволяют определить характер и интенсивность адаптивной реакции почек на это воздействие. Объективная оценка изменений структурно-функционального состояния почки открывает путь к морфометрическим методам исследования, отвечающим современным требованиям доказательной медицины (В.П.Волков., 2015; Ключин Д.А. с соавт., 2008).

В результате изучения имеющихся литературных данных установлено отсутствие сведений о влиянии масла косточек граната на мочевыделительную систему, то есть на функцию почек. Кроме того, открытой и актуальной проблемой остаются постнатальные изменения морфометрических параметров и биохимических показателей структуры почек и их восстановление с помощью биостимулятора масла косточек граната.

**Связь темы диссертации с планом научно-исследовательских работ высшего учебного заведения.** Выполнение настоящей диссертационной работы осуществляется в соответствии с планом научно-исследовательских работ Бухарского государственного медицинского института «Разработка новых методов раннего выявления, диагностики и лечения патологических состояний, влияющих на здоровье населения в период после COVID-19 в Бухарская область» (2022-2026 гг.).

**Цель исследования** изучить морфологические и биохимические изменения в почках химиотерапии при раке молочной железы и эффективность коррекции маслом косточек граната.

**Задачи исследования:**

индуцирование рака молочной железы у крыс с помощью 7,12-диметилбензантрацена и изучение морфологии молочных желез;

научная оценка параметров почек крыс в норме и через 21 день после химиотерапии, их структурной структуры и биохимических показателей;  
изучить морфологию почек белых крыс, получавших лечение традиционным способом (стандартным) после химиотерапии;

определить морфологические изменения почек белых крыс при коррекции дополнительным маслом косточек граната к традиционному методу лечения (стандартному) после химиотерапии;

определить морфологические изменения в почках белых крыс после химиотерапии только при коррекции маслом косточек граната;

произвести практическую оценку биохимических показателей почек белых крыс, скорректированных маслом косточек граната несколькими способами, в ходе эксперимента и проанализировать их взаимосвязь с морфометрическими показателями.

**Объектом исследования** явилось 250 белых беспородных крыс-самок в возрасте 6 месяцев в нормальных условиях вивария. В соответствии с целью исследования все подопытные животные были разделены на 13 сопоставимых групп: контрольную и 12 экспериментальных групп, вызываемых раком молочной железы.

**Предметом исследования** послужил гистологический материал, взятый из разных отделов почек экспериментальных крыс и биохимический анализ крови.

**Методы исследования.** Для проведения исследования и достижения его целей использовались гистологические, общеморфологические, морфометрические, статистические и биохимические методы исследования.

**Научная новизна** заключается в следующем:

Для сравнительного изучения морфогенеза почек с применением химиотерапии при раке молочной железы у экспериментальных животных были получены сведения о закономерностях строения и особенностях компонентов почек крыс в норме;

впервые в эксперименте изучены морфометрические изменения структур при поражениях почек и биохимические показатели крови под влиянием химиотерапии;

впервые изучен и оценен уровень влияния масла косточек граната как антиоксиданта на морфометрию изменений почки при химиотерапии, а также морфометрические характеристики влияния традиционного консервативного лечения на параметры структур почек после химиотерапии;

при химиотерапии рака молочной железы увеличение количества коллагеновых волокон, характерное для соединительной ткани в клубочках почек, а также в стенке сосудов, периваскулярной области, стенке канальцев и интерстициальной области и уменьшение при применении масла косточек граната и медикаментозная лечения;

впервые разработаны рекомендации по определению риска их воздействия на организм путем создания критериев, определяющих уровень воздействия на почки экспериментальных животных при химиотерапии, а также по оценке уровня влияния масла косточек граната на мочевую систему и определения перспективы.

**Практические результаты исследования.** Полученные данные расширят представления о прогнозировании, профилактике и патогенетическом лечении последствий, способных повредить морфологические изменения почек, а также помогут определить степень морфометрических изменений в почках при применении химиотерапии;

определение наличия эффектов на параметры почек при проведении химиотерапии рака молочной железы у экспериментальных животных показывает, что существует достаточный уровень риска для организма;

в онкологии разработана и рекомендована для медицинской практики поэтапная методика проведения исследований по определению уровня вызванных химиотерапией изменений в почках;

на основании результатов исследования почек при применении масла косточек граната при химиотерапии и традиционном консервативном лечении после химиотерапии разработаны критерии оценки токсических веществ и уровня их влияния на организм экспериментальных животных.

**Достоверность результатов исследования** подтверждена использованными в исследовании современными, дополняющими друг друга экспериментальными, морфометрическими, биохимическими и статистическими методами, которые позволили определить наиболее характерные закономерности изменения морфофункциональных показателей структур нефронов, а также патологических изменения в почках самок белых крыс при раке молочной железы, основанные на том, что он помогает определить формирование и развитие изменений.

#### **Научная и практическая значимость результатов исследований.**

Научная значимость результатов исследования объясняется тем, что выявляются сложные механизмы процессов, происходящих в мочевыделительной системе под влиянием патогенных факторов организма, это позволяет расширить уровень теоретических знаний о гистотопографии почки и их структурные изменения и используется в различных областях научных исследований. Изучение структурных изменений в почках белых крыс, получавших рак молочной железы, химиотерапию и масло семян граната, позволяет определить возможности почек.

Научная значимость полученных результатов заключается в изучении изменений морфологии почек и биохимических показателей крови, а также в новом подходе к пониманию сложного механизма процессов мочеобразования, происходящих в организме под влиянием различных патогенных факторов. Они основаны на выявлении структурных и функциональных механизмов изменений почек крыс при применении химиотерапии в норме и под влиянием антиоксидантов, что позволяет определить наиболее уязвимые периоды и провести весьма важные профилактические мероприятия.

Это поможет им повысить качество ранней диагностики, разработать методы и тактику прогнозирования эффектов химиотерапии для эффективного доказательного лечения. Полученные данные используются в качестве экспериментальной модели в научных лабораториях при изучении заболеваний

мочевыделительной системы вследствие воздействия химиотерапии. Также теоретический аспект вносят полученные результаты в виде новых данных по прогнозированию влияния организма на органы, к которым применялась химиотерапия.

**Внедрение результатов исследования.** На основании научных результатов, полученных в норме, рака молочной железы, химиотерапии, традиционного лечения после химиотерапии и эффекта коррекции маслом косточек граната, исходя из морфологических, биохимических и функциональных особенностей почек крыс:

Утверждены методические рекомендации: «Методика определения изменений морфометрических показателей почки при химиотерапии рака молочной железы» (Заключение № 24- m/001 от 15 января 2024 года Экспертного совета Бухарского государственного медицинского института имени Абу Али ибн Сина ) и «Методика определения морфометрических показателей почек при химиотерапии рака молочной железы и коррекции маслом семян граната» (Заключение № 24- m/002 от 15 января 2024 года Экспертного совета Бухарского государственного медицинского института им. Абу Али) ибн Сина), (Первичное заключение Экспертного совета Бухарского государственного медицинского института имени Абу Али ибн Сины о применении результатов научных исследований № 24-х/016 от 10 февраля 2024 г), программа для ЭВМ № DGU 29808 «Морфо-биохимические изменения в почках, вызванные химиотерапией при раке молочной железы, и эффективность коррекции маслом косточек граната».

Эти рекомендации позволяют выявить морфологические изменения в почках под влиянием химиотерапии при раке молочной железы, систематически организовать их своевременное лечение и профилактику осложнений.

Полученные научные результаты по изучению морфофункциональных особенностей и морфометрических изменений структуры почки под влиянием химиотерапии при раке молочной железы внедрены в практику Бухарского филиала республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии и Навоинского филиала республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии (Заключения научно-технического совета министерства здравоохранения Республики Узбекистан № 06/43 от 25.09.2024 г). Внедрение полученных данных исследований позволило разработать методы ранней диагностики, лечения и прогнозирования органопатологии на основе морфологических показателей и биохимических показателей крови, улучшающие качество жизни и снижающие количество осложнений.

Кроме того, он вносит определенный вклад в теоретические аспекты нефрологии, гематологии и гистологии. Результаты также используются в практической медицине, при проведении лекций по анатомии человека, гистологии, патологической анатомии и патологической физиологии.

*Социально-экономическая эффективность:* Изучение морфологических и биохимических изменений в почках, вызванных химиотерапией при раке

молочной железы и лечением маслом косточек граната, повысит социальную ценность исследований за счет снижения осложнений заболевания и инвалидности. Экономическая эффективность достигается за счет изучения морфологических и биохимических изменений в почках, вызванных химиотерапией, а также применения масла косточек граната для повышения эффективности лечения, сокращения сроков госпитализации и амбулаторного лечения.

*Медицинская эффективность:* изучение морфологических и биохимических изменений в почках, вызванных химиотерапией при раке молочной железы, а также применение масла косточек граната дают основу для проведения профилактических мероприятий, направленных на своевременное предупреждение осложнений, наблюдаемых в ближайшем и отдаленном периоде. лечения и обеспечивает высокую медицинскую эффективность лечения этих больных.

Изучение морфологических и биохимических изменений в почках, вызванных химиотерапией при раке молочной железы, а также проведение коррекции маслом косточек граната позволило повысить эффективность лечения заболевания, уменьшить осложнения, сократить продолжительность лечения. госпитализации и амбулаторного лечения, а также снизить показатели инвалидности.

**Апробация результатов исследования.** Результаты исследований обсуждались на 6 научно-практических конференциях, в том числе 3 международных и 3 республиканских.

**Публикации результатов исследований.** По теме диссертации опубликована 32 научная работа, из них 14 статей в журналах, рекомендованных ВАК РУз для публикации научных результатов докторских диссертаций (DSc), в том числе 9 в республиканских и 5 в международных журналах.

**Структура и объем диссертации.** Диссертация состоит из введения, шести глав, заключения и выводов, списка использованной литературы и приложений. Объем диссертации составляет 200 страниц, распечатанного на компьютере.

## **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ**

**Во введении** обоснована актуальность и востребованность темы диссертации, сформулированы цели и задачи, а также объект и предмет исследования, приведено соответствие исследований приоритетным направлениям развития науки и технологий Республики Узбекистан, изложены научная новизна и практические результаты исследований, раскрыты теоретическая и практическая значимость полученных результатов, обоснован достоверность полученных данных, даны сведения по внедрению результатов исследований в практику, опубликованным работам и структуре диссертации.

**В первой главе диссертации «Современные взгляды на морфофункциональные особенности почки и биохимических показателей крови под влиянием различных факторов и»** анализируются материалы

зарубежной и отечественной литературы, опубликованные в научных источниках в последние годы по теме исследования. . Он всесторонне освещает развитие, анатомическое и гистологическое строение и функции почек человека и животных. Представлены современные данные о морфологических изменениях почек и биохимия крови, при химиотерапии раке молочной железы, в нормальных мочевыделительных органах человека и животных, а также эффективность коррекции маслом косточек граната.

Во второй главе диссертации **«Морфологические изменение почки и биохимия крови при химиотерапии раке молочной железы, а также материалы и методы оценки эффективности коррекции маслом косточек граната»** подробно описаны материалы и методы исследования. Эксперименты проведены на 250 белых беспородных крысах-самках, рожденных в условиях вивария. Крысы были разделены на 13 групп (n = 250): I контрольная группа (n = 40); 2-13 (n = 210) группы экспериментальных животных с 6-месячного возраста для индуцирования рака молочной железы в опытных группах с помощью канцерогенным агентом 7,12-диметилбензантраценом. Проверляли путем обнаружения в крови онкомаркера СА-15-3 (Cancer Antigen 15-3). При этом достигнута вероятность успеха 68,9%, из того 145 случаев рака молочной железы у крыс были вызваны подкожной инъекцией канцерогена 7,12-диметилбензантрацена в дозе 0,1 мг в молочную железу 210 самок крыс. После этого мы разделили 145 беспородных белых крыс-самок с раком молочной железы еще на 12 групп. 2-й группе (n = 12) в эксперименте вводили паклитаксел в дозе 0,2 мг/кг внутривенно и 0,7 мл дистиллированной воды внутривентально через желудочный металлический зонд в течение 21 дня; 3-й группе (n = 12) препарат цисплатин в дозе 0,4 мг/кг внутривенно и 0,7 мл дистиллированной воды вводили внутривентально через желудочный металлический зонд в течение 21 дня; экспериментальные крысы 4-й группы (n = 12) получали внутривенно 0,4 мг/кг комбинации препаратов цисплатина и 0,2 мг/кг паклитаксела, а воду вводили внутривентально через желудочный металлический зонд в объеме 0,7 мл в течение 21 дня; 5-я группа (n = 12) получала паклитаксел в дозе 0,2 мг/кг внутривенно и тималин в дозе 0,01 мг в сутки внутримышечно в течение 7 дней; 6-я группа (n = 12) получала цисплатин в дозе 0,4 мг/кг внутривенно и тималин в дозе 0,01 мг в сутки внутримышечно в течение 7 дней; 7-я группа (n = 12) получала цисплатин в дозе 0,4 мг/кг и паклитаксел в дозе 0,2 мг/кг внутривенно, а также тималин в дозе 0,01 мг/сут внутримышечно в течение 7 дней; 8-й группы (n = 12) вводили паклитаксел в дозе 0,2 мг/кг внутривенно и масло семян граната по 0,7 мл внутривентально через желудочный металлический зонд в течение 21 дня; экспериментальным крысам 9-й группы (n = 12) вводили цисплатин в дозе 0,4 мг/кг внутривенно и 0,7 мл масла семян граната внутривентально через желудочный металлический зонд в течение 21 дня; экспериментальным крысам 10-й группы (n = 12) вводили цисплатин в дозе 0,4 мг/кг, паклитаксел в дозе 0,2 мг/кг внутривенно и масло семян граната в объеме 0,7 мл внутривентально через металлический зонд в течение 21 дня; 11-я группа (n = 12) получала паклитаксел по 0,2 мг/кг внутривенно и масло семян граната по 0,7 мл внутривентально через желудочный металлический зонд в течение 21 дня и тималин вводили по 0,01 мг внутримышечно ежедневно в течение 7 дней;

экспериментальным крысам 12-й группы (n = 12) вводили цисплатин в дозе 0,4 мг/кг внутривенно и 0,7 мл масла косточек граната внутривенно через желудочный металлический зонд в течение 21 дня и тималин в дозе 0,01 мг ежедневно в течение 7 дней вводили в виде внутримышечная инъекция; группа 13 (n = 12) экспериментальных крыс комбинацией цисплатина в дозе 0,4 мг/кг и паклитаксела в дозе 0,2 мг/кг внутривенно, а также 0,7 мл масла косточек граната внутривенно через желудочный металлический зонд в течение 21 дня и вводили тималин в дозе 0,01 мг в сутки в течение 7 дней внутримышечно.

Крысам контрольной группы внутривенно вводили по 0,7 мл дистиллированной воды через металлический желудочный зонд в течение 21 дня. Видно, что отклонений в общем состоянии и поведении животных не было. После этого подопытных животных взвешивали в соответствующее время утром, забивали путем обезглавливания под эфирным наркозом натошак и вводили в эксперимент. Убой животных проводили в соответствии с международными рекомендациями по медико-биологическим исследованиям с использованием лабораторных животных.

Методы исследования включали органомерические, гистологические, гистоморфометрические, микроскопические, статистические и биохимические методы.

Абсолютную и относительную массу почки, а также ее объем рассчитывали по стандартной формуле эмпирических коэффициентов.

Эта формула выглядит так:  $V = 0,523 \times a \times b \times c$  где a – длина, b – ширина, c – толщина почки.

После органомерии почки хранили в 10% растворе нейтрального формалина в течение одной недели. После фиксации препараты промывали проточной водой в течение часа. Материалы заливали в парафиновые блоки по стандартной методике, включающей обезвоживание спиртовым раствором высокой концентрации.

Далее на микротоме МС-2 готовили парафиновые срезы толщиной 4-6 мкм, окрашенные гематоксилин-эозином и Ван-Гизоном.

Срезы исследовали морфометрически с помощью окуляр-микрометра DN-107T/Model NLS-307B (Nobel, Китай), на уровне коры почки измеряли почечные тела, сосудистые клубочки и полость капсулы клубочков, измеряли диаметр, просвет проксимальных и дистальных извитых канальцев, а также биохимические показатели крови.

С целью непосредственной математической обработки полученных в ходе исследования морфологических данных с использованием возможностей программы «STTGRAPH 5.1» она была реализована в общей матрице программного пакета Microsoft Office «Excel 7.0» на процессоре Pentium-IV. персональный компьютер. Были определены стандартное отклонение и репрезентативные ошибки.

Во третий главе диссертации **«Морфология и морфометрические свойства почки и ее нефронов, а также содержание мочевины и креатинина в крови у новорожденных и 6-месячных крыс»** посвящена результатам, полученным в исследовании.

На уровне органов у самки белых крыс контрольной группы отличались линейными размерами почек и увеличением их объема, а также увеличением

абсолютной массы. Наряду с динамическими изменениями органомерических показателей имели место изменения и гистоморфометрических показателей основных структурных отделов корковых нефронов. Такая динамика структурных изменений корковых компонентов нефронов и биохимических показателей крови соответствует описанным в литературе, а также высокая морфофункциональная активность у половозрелых животных.

Четвертая глава диссертации **«Индукция рака молочной железы у крыс под воздействием химического канцерогена и морфологических изменений молочной железы экспериментальных животных, а также изменения количества мочевины и креатинина в крови»** посвящена индукция рака молочной железы в исследовании.

Однократное подкожное введение 0,1 мг диметилбензантрацена индуцирует образование саркомы, а применение на коже вызывает папиллом и рака кожи у мышей и крыс.

В нашем эксперименте рак, искусственно вызванный у крыс под воздействием канцерогенного агента, представляет собой злокачественное опухолевое заболевание, развившееся из эпителия выводных протоков экспериментальных животных. При этом наблюдалась воспалительная картина, которая проявлялась визуально и пальпаторно твердой кожей, увеличением молочных желез и высокой температурой тела. Постепенно изменилась форма груди, появилась необычная асимметрия. Изменился цвет и текстура кожи. У некоторых подопытных животных наблюдались пятна различного вида, покраснение и припухлость, симптом «лимонной корки», небольшие ранки.

Гистоморфометрические исследования показали, что гистоморфометрические основных отделов нефронов почек и биохимические показатели не различались. Это свидетельствует о высокой морфофункциональной активности половозрелых животных.

Пятая глава диссертации **«Применение химиотерапию при раке молочной железы в эксперименте»** посвящена результатам, полученным после химиотерапии в исследовании.

**Сравнительная морфология структур почек и нефронов крыс, получавших химиотерапии паклитаксел в дозе 0,2 мг/кг при рака молочной железы, а также характеристика биохимических показателей крови.**

В эксперименте общая площадь почечного тельца составляла в среднем от 2684,97 мкм<sup>2</sup> до 2768,67 мкм<sup>2</sup>, в среднем 2738,27±46,65 мкм<sup>2</sup>, что на 7,02% меньше, чем в 1-й группе опыта, площадь сосудистого клубочка составила от 2400,76 мкм<sup>2</sup> до 2454,34 мкм<sup>2</sup>, в среднем от 2427,08±34,53 мкм<sup>2</sup>, что на 5,68% меньше, чем в 1-й группе опыта, а площадь полости капсулы от 402,81 мм<sup>2</sup> до 422,83 мм<sup>2</sup>, в среднем 413,26±32,09 мм<sup>2</sup>, что на 12,73% меньше, чем в 1-й группе опыта.

Установлено, что диаметр проксимальных извитых канальцев уменьшился с 32,26 мкм до 34,96 мкм, в среднем на 33,18±0,47 мкм, что на 8,28% меньше, чем в 1-й группе опыта, диаметр проксимального пространства извитых канальцев. составило 12 г. От 85 мкм до 15,31 мкм, в среднем 13,64±3,08 мкм, что на 18,47% меньше, чем у 1-й группы опыта.

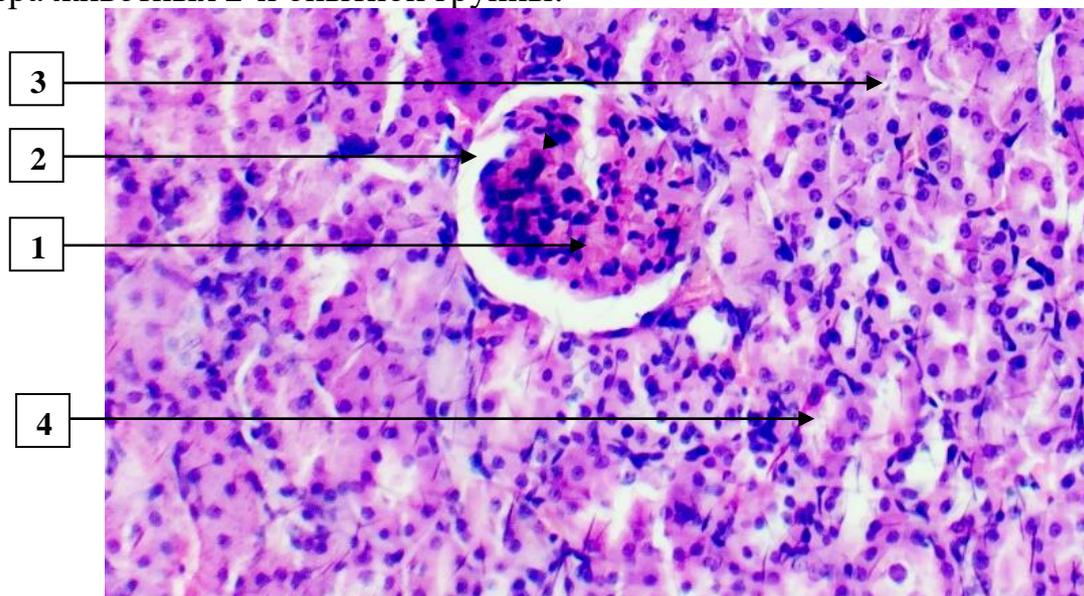
Диаметр дистального извитого канальца колеблется от 26,64 до 28,23 мкм, в среднем  $27,46 \pm 0,48$  мкм, что на 9,69% меньше, чем у 1-й опытной группы, при диаметре просвета дистальных извитых канальцев колеблется от 13,12 мкм до 13,94 мкм средний показатель составил  $13,58 \pm 0,21$  мкм, что на 13,29% меньше, чем у 1-й группы опыта.

При биохимическом исследовании крови установлено, что количество мочевины в крови составляет 7,6-9,2 ммоль/л, а количество креатинина - 91-112 мкмоль/л, причем эти показатели несколько повышены. Показано, что показатели мочевины увеличились на 8,56%, а креатинина - на 14,23% по сравнению с 1-й группой опыта. Такие показатели часто связаны с составом пищи. Но в ходе нашего эксперимента суточный рацион подопытных животных не менялся.

**Сравнительная морфология структур почек и нефронов, а также биохимические показатели крови крыс, получавших цисплатин в дозе 0,4 мг/кг при химиотерапии рака молочной железы.**

Общая площадь почечного тельца колеблется от 2585,49 мкм<sup>2</sup> до 2687,16 мкм<sup>2</sup>, при этом в среднем  $2649,32 \pm 18,24$  мкм<sup>2</sup>, что на 7,88% меньше, чем у животных 1 опытной группы и на 2,27% меньше, чем у животных 2 опытной группы, а площадь сосудистого клубка колеблется от 2232,43 мкм<sup>2</sup> до 2337,17 мкм<sup>2</sup>, в среднем  $2282,91 \pm 27,08$  мкм<sup>2</sup>, что на 7,31% меньше размера 1 опытной группы и на 2,09% меньше размера подопытных животных 2-й группы. Также площадь просвета капсулы колеблется от 338,74 мм<sup>2</sup> до 441,58 мм<sup>2</sup>, в среднем  $389,48 \pm 26,05$  мм<sup>2</sup>, что на 13,96% меньше, чем у 1-й опытной группы, и на 1,78% меньше, чем у 2-й опытной группы.

Установлено, что диаметр проксимальных извитых канальцы колеблется от 29,15 мкм до 32,28 мкм, в среднем на  $31,02 \pm 0,3$  мкм, что на 8,98% больше, чем у животных 1-й опытной группы и на 1,72% меньше от размера животных 2-й опытной группы, диаметр просвет проксимальных извитых канальцев колеблется от 12,35 мкм до 14,02 мкм, в среднем составил  $13,07 \pm 2,06$  мкм, что на 17,09% меньше, чем у 1-й группы и в 2,51% меньше от размера животных 2-й опытной группы.



**Рисунок 1. Корковый вещество почки крыс опытных групп. Окраска гематоксилин-эозином. ОК 10 X ОБ 40. 1-клубочка, 2-просвет капсулы, 3-проксимальные извитые канальцы, 4-дистальные извитые канальцы.**

Диаметр дистального извитого канальца колебался от 24,57 до 25,68 мкм, в среднем  $25,14 \pm 1,07$  мкм, что составляло 11,06% меньше, чем 1-й опытной группы и 2,11% меньше, чем 2-й опытной группы. Диаметр просвета извитых канальцев колебался от 12,54 до 13,61 мкм, в среднем  $12,09 \pm 0,1$  мкм, 18,94% меньше, чем животных 1-й опытной группы и 1,83% меньше, чем животных 2-й опытной группы (Рис.1).

При биохимическом исследовании крови установлено, что количество мочевины в крови составляет 8,1-9,7 ммоль/л, а количество креатинина 108-117 мкмоль/л, причем эти показатели несколько повышены. Показано, что показатели мочевины увеличились на 11,59% у животных 1-й опытной группы и на 1,03% у животных 2-й опытной группы. Количество креатинина увеличилось на 16,04% у животных 1-й опытной группы и на 2,27% у животных 2-й опытной группы.

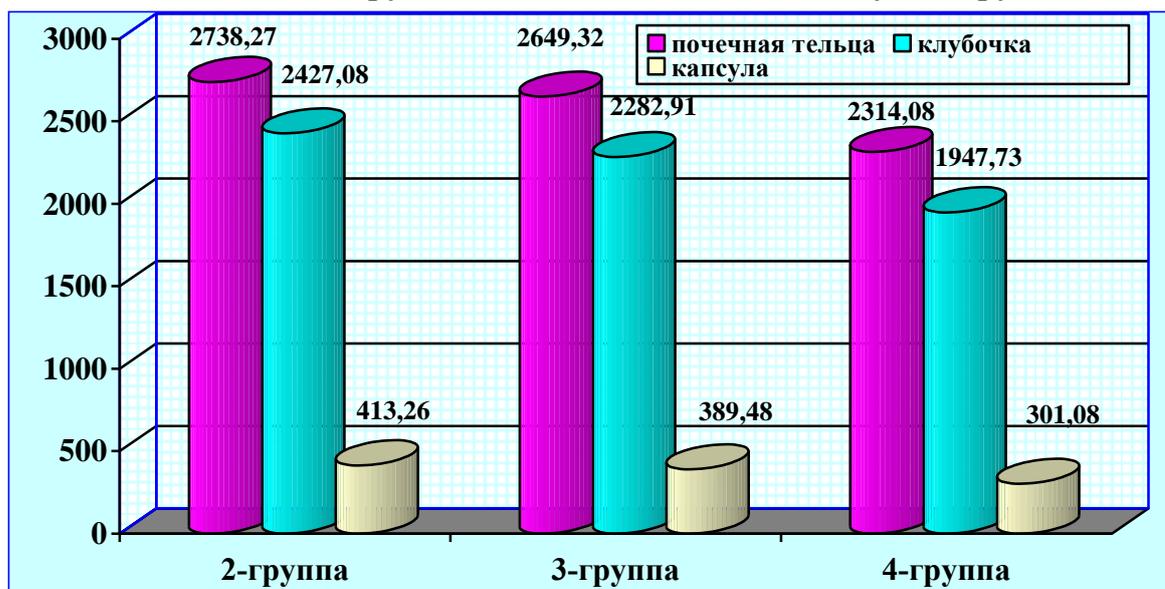
**Сравнительная морфология структур почек и нефронов, а также особенности биохимических показателей крови у крыс, получавших паклитаксел в дозе 0,2 мг/кг и цисплатин в дозе 0,4 мг/кг при химиотерапии рака молочной железы.**

Общая площадь почечного тельца колеблется от 2226,42 мкм<sup>2</sup> до 2409,05 мкм<sup>2</sup>, в среднем  $2314,08 \pm 37,16$  мкм<sup>2</sup>, что составляло 9,93% меньше, чем в 1-й опытной группы, а также 4,24% меньше от размера 2-й опытной группы и на 3,27% меньше, чем в 3-й группе опыта, площадь сосудистого клубочка колеблется от 1845,82 мкм<sup>2</sup> до 2041,03 мкм<sup>2</sup>, в среднем  $1947,73 \pm 19,02$  мкм<sup>2</sup>, что составляет 9,34% меньше по сравнению с 1-й группой опыта, на 4,56% меньше размеров 2-й группы подопытных животных и на 3,1% меньше размеров 3-й группы опыта, а также площадь просвета капсулы колеблется от 338,74 мкм<sup>2</sup> до 441,58 мкм<sup>2</sup>, в среднем  $301,08 \pm 1,29$  мкм<sup>2</sup>, что на 15,21% меньше, чем у 1-й опытной группы, на 3,82% меньше, чем у 2-й опытной группы и на 2,26% меньше, чем у 3-й опытной группы.

Установлено, что диаметр проксимальных извитых канальцев колеблется от 23,16 мкм до 27,31 мкм, в среднем на  $25,19 \pm 0,8$  мкм, что на 12,24% меньше, чем у животных 1-й опытной группы и на 4,09% меньше от размера животных 2-й опытной группы и на 3,68% меньше, чем в 3-й группе опыта, диаметр просвета проксимальных извитых канальцев колеблется от 10,12 мкм до 12,03 мкм, в среднем  $11,06 \pm 1,04$  мкм, по сравнению с 1-й группой опыта 18,13%, 2-группа на 3,48% и на 2,42% меньше 3-й подопытных животных (Рис.2).

Диаметр дистального извитого канальца колеблется от 20,06 до 24,13 мкм, в среднем  $22,08 \pm 0,74$  мкм, что составляло 12,64% меньше от размера животных 1-й опытной группы, 4,09% меньше от размера животных 2-й опытной группы и 3,37% меньше, чем у 3-й опытной группы, диаметр просвета дистальных извитых канальцев колеблется от 12,54 мкм до 13,61 мкм, в

среднем  $10,16 \pm 1,08$  мкм, что на 13,05% меньше по сравнению с 1-й группы, на 3,47% меньше 2-й опытной группы и на 2,53% меньше, чем у 3-й группы опыта.



**Рисунка 2. Сравнительный анализ размеров почечной тельцы, клубочки и капсулы нефронов экспериментальной группы животных (мкм<sup>2</sup>).**

При биохимическом исследовании крови количество мочевины в крови составляло 9,9-12,8 ммоль/л, а количество креатинина 120-143 мкмоль/л, при этом установлено, что эти показатели быстро возрастают. Показано, что показатели мочевины увеличились на 11,59% у животных 1-й опытной группы и на 1,03% у животных 2-й опытной группы. Количество креатинина увеличилось на 16,04% у животных 1-й опытной группы и на 2,27% у животных 2-й опытной группы.

Шестая глава диссертации «Сравнительная морфология структур почек и нефронов крыс при коррекции во время химиотерапии рака молочной железы и характеристика биохимических показателей крови» посвящена результатам, полученным при коррекции маслом косточек граната и тималином после химиотерапии.

**Сравнительная морфология структур почек и нефронов, а также особенности биохимических показателей крови у крыс, получавших паклитаксел в дозе 0,2 мг/кг и тималин в дозе 0,01 мг ежедневно в течение 7 дней при раке молочной железы.**

За время исследования общая площадь почечных телец колеблется от 2683,47 мкм<sup>2</sup> до 2945,29 мкм<sup>2</sup>, при этом в среднем  $2816,09 \pm 14,05$  мкм<sup>2</sup>, что на 2,76% больше, чем во 2-й группе опыта, площадь сосудистый клубок колеблется от 2447,32 мкм<sup>2</sup> до 2561,25 мкм<sup>2</sup>, в среднем  $2497,18 \pm 5,78$  мкм<sup>2</sup>, что на 2,81% больше, чем 2-й группы опыта, а площадь просвета капсулы колеблется от 396,21 мм<sup>2</sup> до 464,18 мм<sup>2</sup>, в среднем  $431,29 \pm 13,06$  мм<sup>2</sup>, что показало на 4,18% больше, чем во 2-й группе опыта.

Установлено, что диаметр проксимального извитого канальца колеблется от 33,76 мкм до 37,61 мкм, в среднем  $36,08 \pm 0,5$  мкм, что на 8,04% больше, чем 2-й группы опыта, диаметр просвета проксимальных извитых канальцев колеблется от 13,21 мкм до 15,31 мкм, в среднем  $14,13 \pm 0,31$  мкм, что на 3,47% больше, чем у 2-й группы опыта.

Диаметр дистального извитого канальца колеблется от 27,61 мкм до 30,67 мкм, в среднем  $28,93 \pm 1,25$  мкм, что на 5,08% больше, чем у 2-й опытной группы, а диаметр просвета дистальных извитых канальцев колеблется от 16,92 мкм до 18,21 мкм, в среднем  $17,09 \pm 0,5$  мкм, что на 20,54% больше, чем 2-й группой эксперимента.

При биохимическом обследовании установлено, что количество мочевины в крови составляет 5-8,2 ммоль/л, а количество креатинина 81-101 мкмоль/л, причем эти показатели были несколько ниже, чем во 2-й группе. Показано, что показатели мочевины снизились на 5,47% со 2-й группы опыта, а содержание креатинина 7,09% меньше, чем 2-й группы опыта.

**Сравнительная морфология структур почек и нефронов, а также особенности биохимических показателей крови у крыс, получавших цисплатина в дозе 0,4 мг/кг и тималина в дозе 0,01 мг/сут в течение 7 дней при раке молочной железы.**

В эксперименте общая площадь почечного тельца колеблется от 2653,16 мкм<sup>2</sup> до 2831,24 мкм<sup>2</sup>, в среднем  $2748,08 \pm 3,48$  мм<sup>2</sup>, что на 3,6% больше по сравнению с почечным тельцем подопытных животных 3-й группы и на 2,42% меньше у животных 5-й группы, площадь сосудистого клубочка колеблется от 2305,14 мкм<sup>2</sup> до 2407,43 мкм<sup>2</sup>, в среднем  $2351,62 \pm 4,81$  мкм<sup>2</sup>, что на 2,92% больше, чем 3-й опытной группой и на 5,83% меньше размеров 5-й группы животных, а площадь просвета капсулы колеблется от 391,37 мм<sup>2</sup> до 432,58 мм<sup>2</sup>, в среднем  $410,23 \pm 16,28$  мм<sup>2</sup>, что на 5,06% больше, чем 3-й опытной группы и на 4,89% меньше, чем 5-й опытной группы (Рис.3).

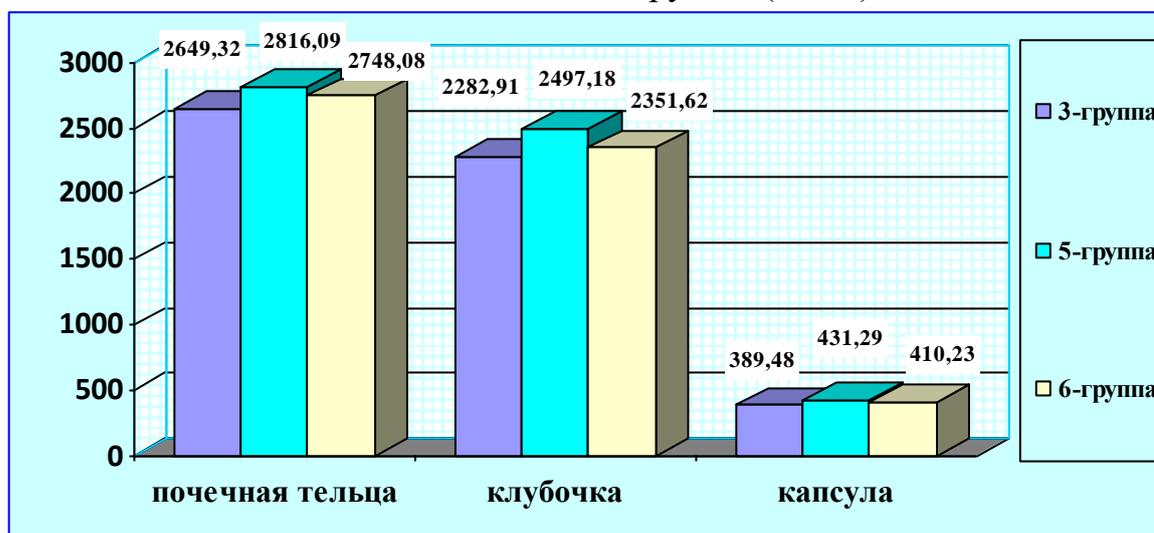


Рисунок 3. Сравнение размеров почечного тельца, сосудистого клубочка и капсулы животных опытной группы (мкм<sup>2</sup>).

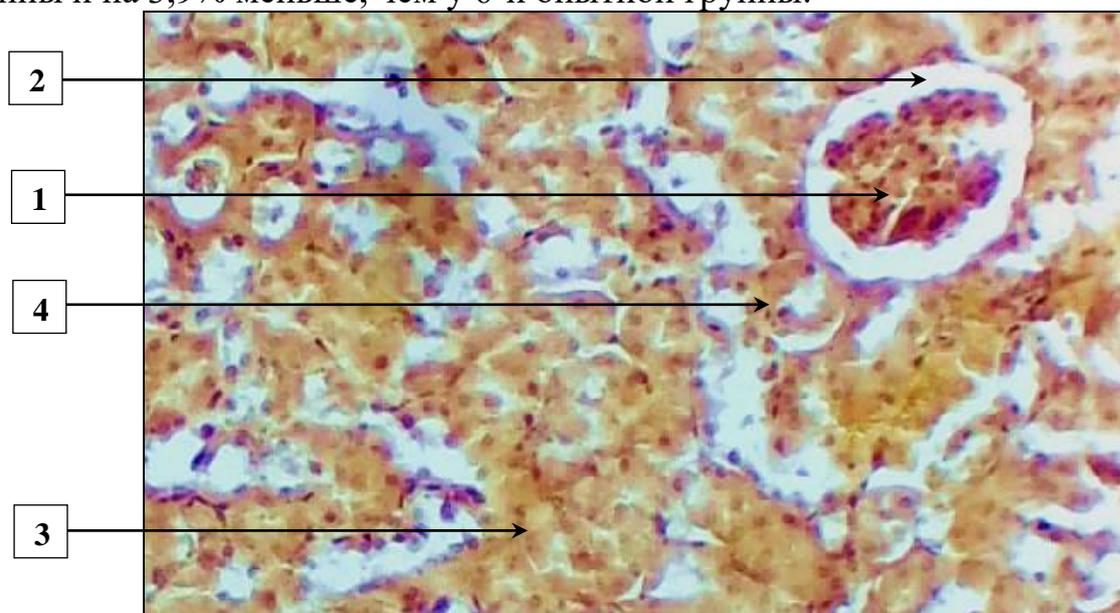
Установлено, что диаметр проксимальных извитых канальцев колеблется от 33,19 мкм до 35,36 мкм, в среднем  $34,27 \pm 1,33$  мкм, что на 9,48% больше, чем у 3-й опытной группы и на 5,02% меньше, чем у 5-й опытной группы, а диаметр просвета проксимальных извитых канальцев колеблется от 13,11 мкм до 14,57 мкм, в среднем  $13,84 \pm 0,25$  мкм, что на 5,56% больше, чем 3-й и на 2,05% меньше, чем 5-й опытной группы.

Диаметр дистального извитого канальца колебался от 26,32 мкм до 28,05 мкм, в среднем  $27,16 \pm 3,05$  мкм, что на 7,44% больше, чем у животных 3-й

опытной группы и на 6,12% больше, чем у животных 5-й опытной группы. Диаметр просвета дистальных извитых канальцев колебался от 14,26 мкм до 16,31 мкм, в среднем  $15,28 \pm 0,09$  мкм, что на 14,33% больше, чем 3-й группы опыта и 10,6% меньше, чем 5-й опытной группы.

**Сравнительная морфология структур почек и нефронов крыс, получавших паклитаксел в дозе 0,2 мг/кг, цисплатин в дозе 0,4 мг/кг и тималин в дозе 0,01 мг в сутки в течение 7 дней при раке молочной железы, а также характеристика биохимических показателей крови.**

Общая площадь почечного тельца колеблется от  $2572,67$  мкм<sup>2</sup> до  $2796,23$  мкм<sup>2</sup>, в среднем  $2683,14 \pm 6,07$  мм<sup>2</sup>, что на 13,75% больше, чем у 4-й опытной группы, на 4,72% меньше, чем у 5-й опытной группы и на 2,36% меньше, чем у 6-й группы опыта, а площадь сосудистого клубочка колеблется от  $2214,23$  мкм<sup>2</sup> до  $2405,16$  мкм<sup>2</sup>, в среднем  $2307,29 \pm 3,76$  мкм<sup>2</sup>, что составляет 15,58% больше, по сравнению с 4-й группой, на 7,6% меньше от размера 5-й группы и на 1,89% меньше, чем 6-й опытной группы, а также площадь просвета капсулы колеблется от  $374,81$  мкм<sup>2</sup> до  $413,24$  мкм<sup>2</sup>, в среднем  $394,19 \pm 12,05$  мкм<sup>2</sup>, что на 23,62% больше 4-й опытной группы, на 8,6% меньше 5-й опытной группы и на 3,9% меньше, чем у 6-й опытной группы.



**Рисунок 4. Кортикальное вещество почки крыс опытных групп. Окраска Ван-Гизоном. ОК 10 X ОБ 40. 1-клубочка, 2-просвет капсулы, 3-проксимальные извитые канальцы, 4-дистальные извитые канальцы.**

Установлено, что диаметр проксимальных извитых канальцев колеблется от 24,86 мкм до 30,74 мкм, в среднем на  $27,92 \pm 2,47$  мкм, что на 9,78% больше, чем у 4-й опытной группы, на 22,62% меньше, чем по сравнению с размерами подопытных животных 5-й группы и на 18,53% меньше 6-й группы опыта, диаметр просвета проксимальных извитых канальцев колеблется от 12,05 мкм до 12,96 мкм, в среднем  $12,48 \pm 0,8$  мкм, что на 11,38% больше, чем по сравнению с 4-й группой опыта, на 11,68% меньше, чем 5-й группы подопытных животных и на 9,83% меньше, чем 6-й опытной группы.

Диаметр дистального извитого канальца колебался от 23,09 до 25,18 мкм, в среднем  $24,62 \pm 1,05$  мкм, что на 10,32% больше, чем у животных 4-й опытной

группы и на 14,9% больше, чем у животных 5-й опытной группы и 9,35. % меньше, чем в 6-й группе опыта, диаметр просвета дистальных извитых канальцев колебался от 11,57 мкм до 12,61 мкм, в среднем  $12,07 \pm 0,09$  мкм, при этом диаметр просвета дистальных извитых канальцев 15,82% больше, чем 4-й группы опыта, 29,37% меньше, чем 5-й опытной группы и на 21% меньше, чем 6-й опытной группы (рис. 4).

**Сравнительная морфология структур почек и нефронов, а также характеристика биохимических показателей крови у крыс, получавших паклитаксел в дозе 0,2 мг/кг и 0,7 мл масла семян граната внутрижелудочно через желудочный металлический зонд в течение 21 дня при раке молочной железы.**

За время эксперимента общая площадь почечного тельца колеблется от 2762,73 мкм<sup>2</sup> до 3024,16 мкм<sup>2</sup>, в среднем  $2894,16 \pm 27,43$  мкм<sup>2</sup>, что на 5,4% больше, чем 2-й группы и на 2,7% больше, чем 5-й группы эксперимента. Площадь сосудистой клубочки колеблется от 2496,28 мкм<sup>2</sup> до 2605,41 мкм<sup>2</sup>, в среднем  $2546,27 \pm 14,83$  мкм<sup>2</sup>, что на 4,7% больше, чем 2-й группы и на 1,93% больше, чем 5-й группы опыта, а площадь просвета капсулы колеблется от 428,19 мм<sup>2</sup> до 489,07 мм<sup>2</sup>, в среднем  $452,23 \pm 43,06$  мм<sup>2</sup>, что показало размеры на 8,62% и 4,63% больше, чем во 2-й и 5-й группы опыта.

Таблица 1

**Изменение параметров почек крыс в эксперименте**

гурухлар кўрсаткичлари	2-гурух	5-гурух	8-гурух
площадь почечных телец (мкм <sup>2</sup> )	2738,27±46,65	2816,09±14,05	2894,16±27,43
площадь клубочков (мкм <sup>2</sup> )	2427,08±34,53	2497,18±5,78	2546,27±14,83
площадь просвета капсулы (мкм <sup>2</sup> )	413,26±32,09	431,29±13,06	452,23 ± 43,06
диаметр проксимальных извитых канальцев (мкм)	33,18±0,47	36,08±0,5	36,81 ± 0,3
диаметр просвета проксимальных извитых канальцев (мкм)	13,64±3,08	14,13±0,31	14,98 ± 0,52
диаметр дистальных извитых канальцев (мкм)	27,46±0,48	28,93 ± 1,25	30,14 ± 0,51
диаметр просвета дистальных извитых канальцев (мкм)	15,16±0,34	17,09 ± 0,5	17,96 ± 0,36

Установлено, что диаметр проксимальных извитых канальцев колеблется от с 34,47 мкм до 38,29 мкм, в среднем составил  $36,81 \pm 0,3$  мкм, что на 10,02% больше, чем у 2-й группы и на 1,98% больше, чем у 5-й группы опыта. Диаметр просвета извитых канальцев колебался от 13,97 до 16,05 мкм, в среднем  $14,98 \pm 0,52$  мкм, что на 9,08% больше, чем у 2-й группы и на 5,67% больше, чем у 5-й группы опыта.

Диаметр дистального извитого канальца колеблется от 28,74 мкм до 31,85 мкм, в среднем  $30,14 \pm 0,51$  мкм, что на 8,9% больше, чем у 2-й опытной группы и на 4,01% больше, чем у 5-й опытной группы, диаметр просвета дистальных извитых канальцев колеблется от 16,94 мкм до 19,07 мкм, в среднем  $17,96 \pm 0,36$  мкм, что на 24,4% больше, чем у 2-й группы и на 4,84% больше, чем у 5-й группы опыта.

При биохимическом исследовании крови установлено, что количество мочевины в крови составляет 4,8-8,5 ммоль/л, а количество креатинина - 76-94 мкмоль/л, причем эти показатели несколько снижены. Показано, что показатели мочевины снизились на 7,48% по сравнению со 2-й группой и на 2,27% по сравнению с 5-й группой, а креатинин снизился на 12,09% по сравнению со 2-й группой и на 4,73% по сравнению с 5-й группой.

**Сравнительная морфология структур почек и нефронов, а также особенности биохимических показателей крови у крыс, получавших цисплатин в дозе 0,4 мг/кг и 0,7 мл масла семян граната внутрижелудочно через желудочный металлический зонд в течение 21 дня при раке молочной железы.** Общая площадь почечного тельца в среднем колеблется от 2687,24 мкм<sup>2</sup> до 2849,05 мкм<sup>2</sup>, при этом в среднем  $2761,13 \pm 7,19$  мм<sup>2</sup>, что на 4,05% больше, чем 3-й группы опытных животных и на 0,5% больше, чем 6-й группы эксперимента, площадь сосудистого клубочка колеблется от 2349,72 мкм<sup>2</sup> до 2579,08 мкм<sup>2</sup>, в среднем  $2466,47 \pm 18,32$  мкм<sup>2</sup>, что на 7,44% больше, чем 3-й опытной группы и на 4,66% больше от размера 6-й опытной группы животных, площадь просвета капсулы колеблется от 382,65 мм<sup>2</sup> до 472,53 мм<sup>2</sup>, в среднем  $416,41 \pm 3,96$  мм<sup>2</sup>, что на 6,47% больше от размера 3-й опытной группы и на 1,48% больше от размера 6-й опытной группы.

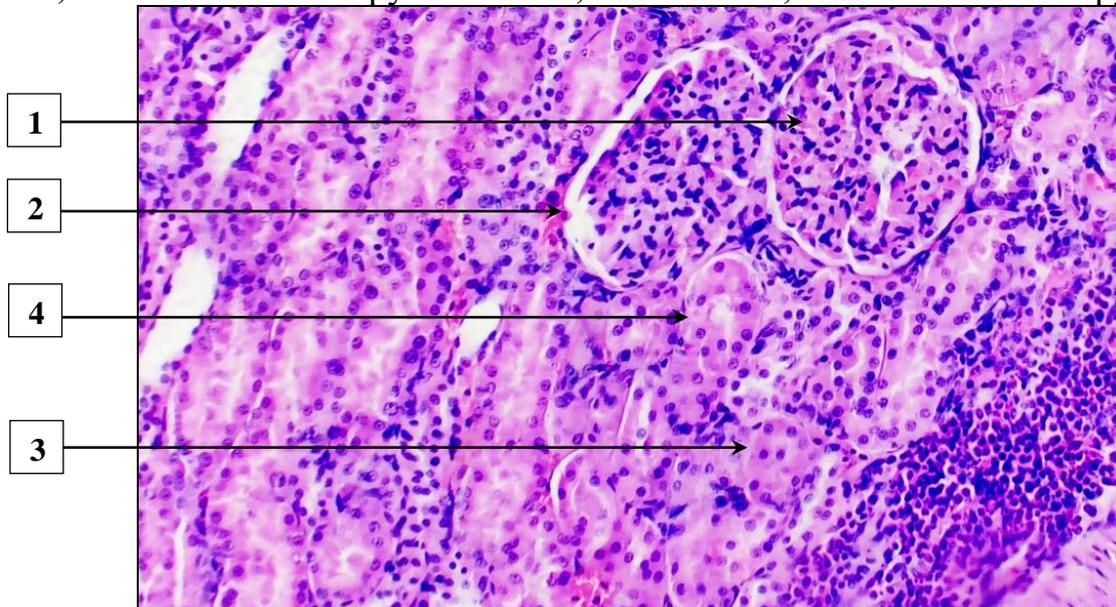
Установлено, что диаметр проксимальных извитых канальцев колеблется от 32,46 мкм до 36,12 мкм, в среднем на  $34,27 \pm 0,6$  мкм, что на 9,5% больше, чем у 3-й опытной группы животных и соответствует размеру животных 6-й опытной группы. При этом диаметр просвета проксимальных извитых канальцев колебался от 13,46 до 14,62 мкм, в среднем  $14,02 \pm 0,55$  мкм, что составляло 6,78% больше, чем 3-й опытной группы и 1,28% больше, чем 6-й опытной группы животных.

Диаметр дистального извитого канальца колеблется от 26,69 мкм до 30,16 мкм, в среднем  $28,19 \pm 0,08$  мкм, что на 10,82% больше, чем у 3-й опытной группы, и на 3,65% больше, чем у 6-й опытной группы, диаметр просвета дистальных извитых канальцев колеблется от 14,62 мкм до 17,06 мкм, в среднем  $15,84 \pm 0,5$  мкм, что на 17,36% больше, чем размера 3-й опытной группы и на 3,53% больше, чем в 6-й опытной группы.

**Сравнительная морфология структур почек и нефронов, а также особенности биохимических показателей крови у крыс получавших паклитаксел в дозе 0,2 мг/кг и цисплатин в дозе 0,4 мг/кг, а также 0,7 мл масла семян граната внутрижелудочно через желудочный металлический зонд в течение 21 дня при раке молочной железы.**

В эксперименте общая площадь почечных телец колеблется от 2611,43 мкм<sup>2</sup> до 2821,06 мкм<sup>2</sup>, в среднем  $2716,05 \pm 4,08$  мм<sup>2</sup>, что на 14,8% больше, чем

4-й опытной группы и на 1,21% больше, чем 7-й опытной группы, а площадь сосудистого клубочка колеблется от 2234,62 мкм<sup>2</sup> до 2574,28 мкм<sup>2</sup>, в среднем 2409,23±19,02 мкм<sup>2</sup>, что на 19,15% больше, чем 4-й опытной группы и на 4,23% больше, чем 7-й опытной группы, также площадь просвет капсулы колеблется от 387,63 мкм<sup>2</sup> до 432,37 мкм<sup>2</sup>, в среднем 406,28±6,23 мкм<sup>2</sup>, что на 25,9% больше, чем 4-й опытной группы и на 2,97% больше, чем 7-й опытной группы.



**Рисунок 5. Кортикальное вещество почки крыс опытных групп. Окраска гематоксилин-эозином. ОК 10 X ОБ 40. 1-клубочка, 2-просвет капсулы, 3-проксимальные извитые канальцы, 4-дистальные извитые канальцы.**

Установлено, что диаметр проксимальных извитых канальцев колеблется от 28,23 мкм до 22,37 мкм, в среднем составил 30,18±0,9 мкм, что составляет 16,53% больше, чем 4-й опытной группы и 7,49% больше, чем 7-й опытной группы, диаметр просвета проксимальных извитых канальцев колеблется от 12,46 мкм до 15,07 мкм, средний 13,78±0,8 мкм, что составляет 19,74% больше, чем 4-й опытной группы и 9,43% больше, чем 7-й опытной группы.

Диаметр дистального извитого канальца колеблется от 23,18 мкм до 28,54 мкм, в среднем 25,96±2,05 мкм, что на 14,95% больше, чем у животных 4-й опытной группы и на 5,16% больше, чем у животных 7-й опытной группы. Диаметр просвета дистальных извитых канальцев колеблется от 12,63 мкм до 12,85 мкм, в среднем 12,74±0,9 мкм, что на 20,25% больше, чем 4-й и 5,26% больше, чем 7-й опытных групп (Рис.5).

**Сравнительная морфология структур почек и нефронов, а также биохимические показатели крови получавших паклитаксел в дозе 0,2 мг/кг и 0,7 мл масла семян граната внутрижелудочно через желудочный металлический зонд в течение 21 дня и традиционное лечение крысы после химиотерапии при раке молочной железы.** За время исследования абсолютная масса почек колеблется от 1557,62 мг до 1748,29 мг, в среднем 1653,86±1,5 мг, что на 11,15% больше, чем 2-й группы опыта, на 7,84% больше, чем 5-й группы и на 4,03% больше, чем 8-й группы, длины почки колеблется от 16,73 мм до 18,67 мм, в среднем 17,68±0,35 мм, что на 6,79% больше, чем 2-й группы опыта, на 3,51% больше, чем 5-й группы и на 1,41% больше, чем 8-й

группы, ширина почки колеблется от 8,29 мм до 10,84 мм, в среднем  $9,58 \pm 0,32$  мм, что на 8,25% больше, чем 2-й группы опыта, на 5,32% больше, чем 5-й группы и на 3,23% больше, чем 8-й группы, а толщина колеблется от 8,43 мм до 9,31 мм, в среднем  $8,89 \pm 0,64$  мм, что на 8,66% больше, чем у 2-й группы эксперимента, на 5,96% больше, чем у 5-й группы и на 1,35% больше, чем у 8-й группы. При этом объем почки за период наблюдения колеблется от  $1468,27 \text{ мм}^3$  до  $1683,45 \text{ мм}^3$ , в среднем  $1572,05 \pm 0,28 \text{ мм}^3$ , что на 9,59% больше, чем во 2-й группе, на 4,7% больше, чем 5-й группы и на 0,7% больше, чем 8-й группы эксперимента.

Общая площадь почечного тельца колеблется от  $2814,61 \text{ мкм}^2$  до  $3023,85 \text{ мкм}^2$ , в среднем  $2908,63 \pm 4,15 \text{ мкм}^2$ , что на 5,86% больше, чем у 2-й группы опыта, на 3,18% больше, чем у 5-й группы и на 0,5% больше, чем 8-й группы эксперимента, площадь сосудистого клубочка колеблется от  $2469,05 \text{ мкм}^2$  до  $2673,79 \text{ мкм}^2$ , в среднем  $2571,28 \pm 8,23 \text{ мкм}^2$ , что на 5,61% больше, чем 2-й группы эксперимента, на 2,88% больше, чем 5-й группы и на 0,97% больше, чем 8-й группой, площадь просвета капсулы колеблется от  $428,19 \text{ мм}^2$  до  $489,07 \text{ мм}^2$ , в среднем  $472,06 \pm 11,05 \text{ мм}^2$ , что на 12,46% больше, чем 2-й группы опыта, на 8,64% больше, чем 5-й группы и на 4,2% больше, чем 8-й группы.



**Рисунок 6. Кортикxное вещество почки крыс опытных групп. Окраска Ван-Гизоном. ОК 10 X ОБ 40. 1-клубочка, 2-просвет капсулы, 3-проксимальные извитые канальцы, 4-дистальные извитые канальцы.**

Установлено, что диаметр проксимальных извитых канальцев колеблется от 35,79 мкм до 38,16 мкм, в среднем составил  $36,94 \pm 0,3$  мкм, что на 10,18% больше, чем у 2-й группы опыта, на 2,33% больше, чем 5-й группы и на 0,35% больше, чем 8-й группы, диаметр просвета проксимальных извитых канальцев колеблется от 14,07 мкм до 16,05 мкм, в среднем  $15,09 \pm 0,83$  мкм, что на 9,61% больше 2-й группы опыта, на 6,36% больше, чем 5-й группы и на 0,73% больше, чем 8-й группы опыта.

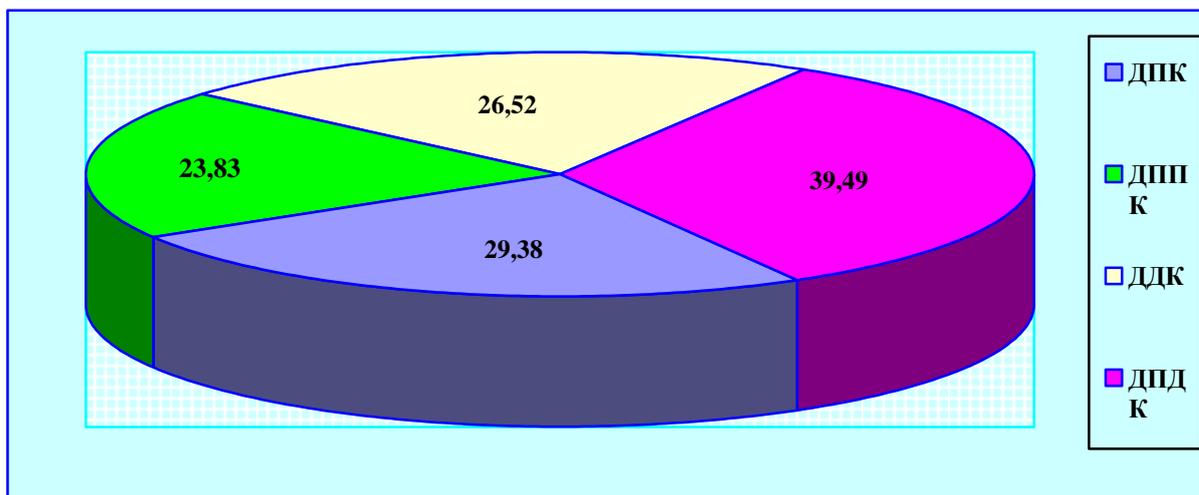
Диаметр дистального извитого канальца колеблется от 29,62 мкм до 32,06 мкм, в среднем  $30,81 \pm 0,73$  мкм, что на 10,87% больше, чем у 2-й группы опыта, на 6,1% больше, чем у 5-й группы и на 2,17% больше, чем 8-й группы,

диаметр просвета дистальных извитых канальцев колеблется от 17,21 мкм до 19,05 мкм, в среднем  $18,11 \pm 0,36$  мкм, что на 25,01% больше 2-й группы опыта, на 5,63 % больше, чем 5-й группы и на 0,83% больше, чем 8-й группы эксперимента (Рис.6).

**Сравнительная морфология структур почек и нефронов, а также биохимические показатели крови получавших цисплатин в дозе 0,4 мг/кг и 0,7 мл масла семян граната внутривенно через желудочный металлический зонд в течение 21 дня и тималина 0,01 мг/сут внутримышечно в течение 7 дней после химиотерапии при рака молочной железы.** Абсолютная масса почек колеблется от 1458,72 мг до 1681,08 мг, в среднем  $1563,47 \pm 2,81$  мг, что на 13,06% больше, чем 3-й группы опыта, на 7,49% больше, чем 6-й группы и на 4,61% больше, чем 9-й группы подопытных животных, длина почек колеблется от 16,09 мм до 18,13 мм, в среднем  $17,05 \pm 0,5$  мм, что на 16,83% больше, чем 3-й группы, на 6,92% больше, чем 6-й группы опыта и на 5,75% больше, чем 9-й опытной группы животных, ширина колеблется от 8,05 мм до 8,81 мм, в среднем  $9,43 \pm 0,71$  мм, что на 15,8% больше, чем 3-й группы, на 13,47% больше, чем 6-й группы и на 11,03% больше, чем 9-й группы экспериментальных животных, толщина колеблется от 7,58 мм до 9,64 мм, в среднем  $8,61 \pm 0,87$  мм, это на 6,39% больше, чем у 3-й группы, на 5,34% больше, чем у 6-й группы, и на 3,48% больше, чем у 9-й группы. При этом за период наблюдения объем правой почки колеблется от  $1457,83 \text{ мм}^3$  до  $1667,25 \text{ мм}^3$ , в среднем  $1559,08 \pm 0,46 \text{ мм}^3$ , что на 10,33% больше, чем 3-й группы, на 8,39% больше, чем 6-й группы и на 3,4% больше, чем 9-й группы эксперимента.

Общая площадь почечного тельца подопытных животных колеблется от  $2741,65 \text{ мкм}^2$  до  $2948,16 \text{ мкм}^2$ , при этом в среднем  $2854,81 \pm 2,48 \text{ мкм}^2$ , что на 7,2% больше, чем 3-й группы, на 3,74% больше, чем 6-й группы и на 3,4% больше, чем 9-й группы подопытных животных, площадь сосудистого клубочка колеблется от  $2405,72 \text{ мкм}^2$  до  $2598,84 \text{ мкм}^2$ , в среднем  $2508,14 \pm 3,76 \text{ мкм}^2$ , что на 8,98% больше, чем 3-й группы, на 6,24% больше, чем 6-й группы подопытных животных и на 1,67% больше, чем 9-й группы подопытных животных, а также площадь просвета капсулы колеблется от  $433,29 \text{ мкм}^2$  до  $473,19 \text{ мкм}^2$ , в среднем  $453,07 \pm 2,93 \text{ мкм}^2$ , что на 14,03% больше, чем 3-й группы, на 9,45% больше, чем 6-й группы и на 8,09% больше, чем у 9-й группы.

Установлено, что диаметр проксимальных извитых канальцев колеблется от 34,83 мкм до 37,95 мкм, в среднем на  $36,05 \pm 0,7$  мкм, что на 13,95% больше, чем у 3-й группы опыта, на 4,94% больше, чем 6-й группы и на 4,93 % больше, чем 9-й группы опыта, диаметр просвета проксимальных извитых канальцев колеблется от 13,85 мкм до 15,79 мкм, в среднем  $14,87 \pm 0,74$  мкм, что на 12,1% больше 3-й группы, на 6,93% больше, чем 6-й группы и на 5,72% больше, чем 9-й группы эксперимента.



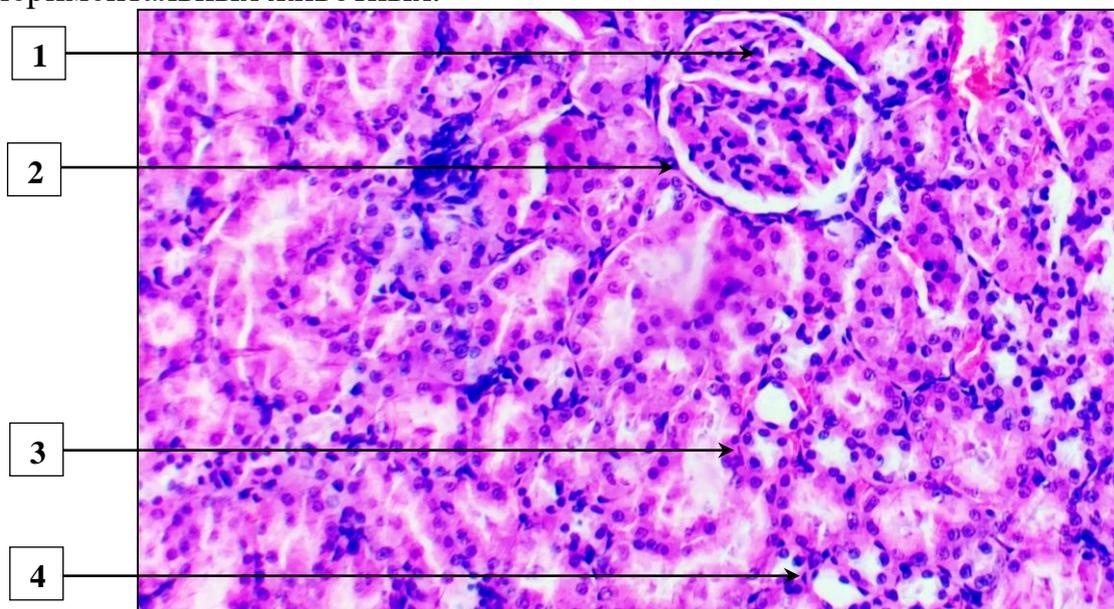
**Рисунок 7.** Диаметр проксимальных извитых канальцев, диаметр просвета проксимальных извитых канальцев, диаметр дистальных извитых канальцев и диаметр просвета дистальных извитых канальцев нефрона почки крысы эксперимента (мкм).

Диаметр дистальных извитых канальца колеблется от 27,95 мкм до 32,14 мкм, в среднем  $30,27 \pm 0,82$  мкм, что на 16,95% больше, чем 3-й опытной группы и на 10,27% больше, чем 6-й опытной группы и на 6,87% больше, чем 9-й группы подопытных животных, диаметр просвета дистальных извитых канальцев колеблется от 16,05 мкм до 17,98 мкм, в среднем  $17,08 \pm 0,49$  мкм, что на 23,36% больше, чем 3-й группы опыта, на 10,54% больше, чем 6-й группы и на 7,26% больше, чем 9-й группы подопытных животных.

При биохимическом исследовании крови установлено, что количество мочевины в крови составляет 4,4-8,5 ммоль/л, а количество креатинина - 73-96 мкмоль/л, причем эти показатели несколько повышены по сравнению с контрольной группой. Показано, что показатели мочевины снизились на 6,47%, чем 3-й опытной группы, на 4,85%, чем 6-й опытной группы и на 4,09%, чем 9-й опытной группы. Показано, что количество креатинина снизилось на 7,53%, чем 3-й опытной группы, на 2,09%, чем 6-й опытной группы и на 1,64%, чем 9-й опытной группы. Такие показатели часто связаны с составом пищи. Но в ходе нашего эксперимента суточный рацион подопытных животных не менялся.

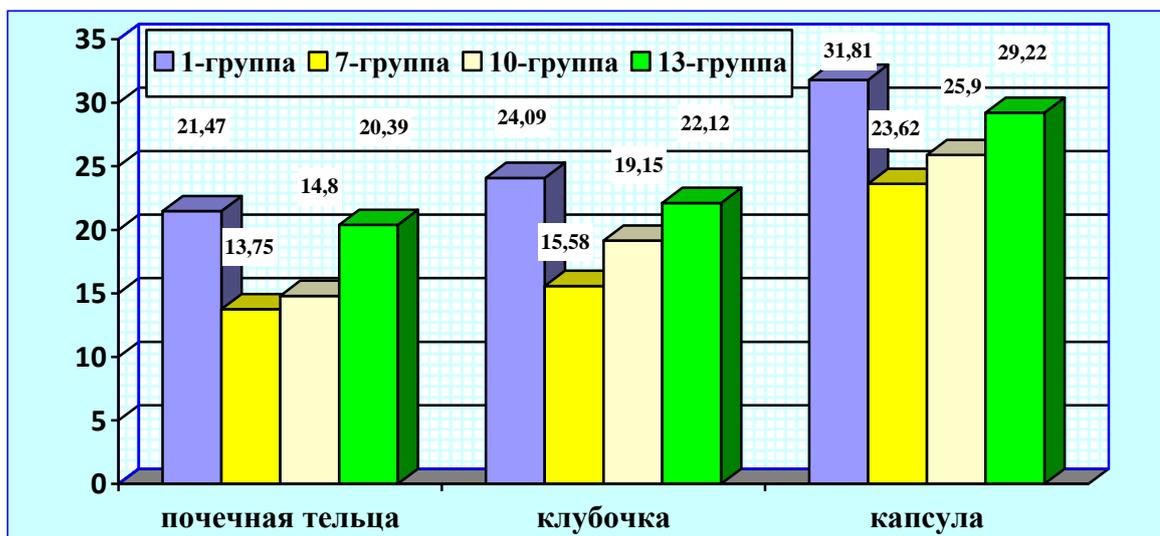
**Сравнительная морфология структур почек и нефронов, а также биохимические показатели крови получавших паклитаксел в дозе 0,2 мг/кг и цисплатин в дозе 0,4 мг/кг совместно, а также 0,7 мл масла семян граната внутрижелудочно через желудочный металлический зонд в течение 21 дня и тималина 0,01 мг/сут внутримышечно в течение 7 дней после химиотерапии при раке молочной железы.** В нашем эксперименте абсолютная масса почек колеблется от 1295,77 мг до 1687,19 мг, в среднем  $1481,29 \pm 3,48$  мг, что на 20,87% больше, чем 4-й группы подопытных животных, на 10,61% больше, чем 7-й группы и на 7,07% больше, чем 10-й группы подопытных животных, длина почек колеблется от 15,28 мм до 16,98 мм, в среднем  $16,13 \pm 0,56$  мм, на 19,16% больше, чем 4-й группы опыта, на 12,65% больше, чем 7-й группы подопытных животных и на 7,87% больше, чем 10-й группы подопытных животных, а ширина почки колеблется от 7,98 мм до 9,06 мм, в среднем  $8,97 \pm 0,59$  мм, это на 23,86% больше, чем 4-й группы опыта, на

19,4% больше, чем 7 группы и на 15,5% больше, чем 10-й группы подопытных животных, толщина колеблется от 7,68 мм до 8,71 мм, в среднем  $8,12 \pm 0,34$  мм, что на 23,27% больше, чем 4-й группы и на 13,18% больше, чем 7-й группы и на 10,59% больше, чем 10-й группы эксперимента. При этом за период наблюдения объем почки колеблется от  $1352,88 \text{ мм}^3$  до  $1649,95 \text{ мм}^3$ , в среднем  $1505,05 \pm 0,82 \text{ мм}^3$ , что на 21,92 % больше, чем 4-й группы, на 13,8 % больше, чем 7-й группы подопытных животных и на 11,82% больше, чем 10-й группы экспериментальных животных.



**Рисунок 8. Кортикальное вещество почки крыс опытных групп. Окраска гематоксилин-эозином. ОК 10 X ОБ 40. 1-клубочка, 2-просвет капсулы, 3-проксимальные извитые канальцы, 4-дистальные извитые канальцы.**

Общая площадь почечного тельца колеблется от  $2810,31 \text{ мкм}^2$  до  $3005,47 \text{ мкм}^2$ , в среднем  $2906,72 \pm 1,79 \text{ мкм}^2$ , что было на 20,39% больше, чем 4-й опытной группы, на 7,69% больше, чем 7-й опытной группы и на 6,56 % больше, чем 10-й группы подопытных животных, а площадь сосудистого клубочка колеблется от  $2374,48 \text{ мкм}^2$  до  $2641,15 \text{ мкм}^2$ , в среднем  $2501,09 \pm 1,53 \text{ мкм}^2$ , это на 22,12% больше, чем 4-й группы, на 7,75% больше, чем 7-й группы подопытных животных и на 3,67% больше, чем 10-й группы подопытных животных, а также площадь просвета капсулы колеблется от  $361,29 \text{ мм}^2$  до  $493,54 \text{ мм}^2$ , в среднем  $425,38 \pm 3,87 \text{ мм}^2$ , что на 29,22% больше, чем 4-й группы подопытных животных, на 7,33 % больше, чем 7-й группы подопытных животных и на 4,49 % больше, чем 10-й группы эксперимента (Рис.9).



**Рисунок 9. Динамика площади почечных телец, клубочки и капсулы нефрона почки крыс эксперимента (мкм<sup>3</sup>).**

Установлено, что диаметр проксимальных извитых канальцев колеблется от 34,85 мкм до 36,43 мкм, в среднем  $35,67 \pm 0,83$  мкм, что на 29,38% больше, чем 4-й группы опыта, на 21,73% больше, чем 7-й группы подопытных животных и на 15,39% больше, чем 10-й группы животных, а диаметр просвет проксимальных извитых канальцев колеблется от 13,48 мкм до 15,39 мкм, в среднем  $14,52 \pm 0,27$  мкм, на 23,83% больше, чем 4-й группы данного опыта, на 14,05% больше, чем 7-й группы экспериментальных животных и на 5,1% больше, чем 10-й группы экспериментальных животных.

Диаметр дистального извитого канальца колеблется от 29,48 мкм до 30,55 мкм, в среднем  $30,05 \pm 0,51$  мкм, что на 26,52% больше, чем 4-й группы опытной группы, на 18,07% больше, чем 7-й опытной группы и на 13,61% больше, чем 10-й группы животных, диаметр просвета дистальных извитых канальцев колеблется от 15,58 мкм до 17,95 мкм, в среднем  $16,79 \pm 0,37$  мкм, при этом на 39,49% больше, чем 4-й группы, на 28,11% больше, чем 7-й группы подопытных животных и на 24,12% больше, чем 10-й группы эксперимента (Рис.8).

При биохимическом исследовании крови количество мочевины в крови составляло 6,3-8,9 ммоль/л, а количество креатинина - 78-104 мкмоль/л, при этом установлено, что эти показатели несколько снижены по сравнению с экспериментальными животными групп 4, 7 и 10. Показано, что показатели мочевины снизились на 6,74% от 4-й группы опыта, на 4,05% от 7-й группы подопытных животных и на 3,28% от 10-й группы подопытных животных. Количество креатинина снизилось на 8,15% у 4-й группы опыта, на 4,19% у 7-й группы подопытных животных и на 2,83% 10-й группы подопытных животных.

## ВЫВОДЫ.

1. С использованием канцерогена 7,12-диметилбензантрацена в эксперименте у крыс индуцировали рак молочной железы. Был достигнут результат 68,9%.

2. Рак молочной железы в норме и через 21 день после химиотерапии уменьшились преимущественно абсолютная масса, объем клубочки, просвет капсулы, площадь почечных телец, проксимальных и дистальных извитых канальцев и диаметр их просвета. Это происходило пропорционально биохимическим изменениям.

3. Исходные параметры, характеризующие структурно-функциональное состояние нефронов у 6-месячных крыс, получавших в качестве традиционного (стандартного) лечения препарат тималин, существенно отличались от диаметра дистальных извитых канальцев и их просвета у экспериментальных животных, получавших химиотерапия.

4. Выраженность изменений зависела от одновременного применения масла косточек граната и препарата тималина у экспериментальных животных. После воздействия химиотерапии максимальная амплитуда отклонения была зафиксирована у 6-месячных крыс, получавших комбинированную химиотерапию, а наименьшая у экспериментальных животных, получавших паклитаксел. При совместном применении масла семян граната и препарата тималина скорость восстановления изучаемых показателей была зафиксирована максимальная у 6-месячных крыс, получавших комбинированную химиотерапию и минимальная у экспериментальных крыс, получавших паклитаксел.

5. У экспериментальных групп использования масла косточек граната и тималина по отдельности в химиотерапии рака молочной железы показатели почек увеличивались, но при сравнении этих групп с экспериментальными группами, получавшими масло косточек граната и тималин, наблюдалось уменьшение всех показателей; включая абсолютную массу почек, объем почечного клубочка, площадь просвета капсулы, площадь почечных телец, диаметры проксимальных и дистальных извитых канальцев и их просвета.

6. При химиотерапии рака молочной железы площадь сосудистого клубочка нефрона уменьшилась (с 5,68% до 9,34%) в отличие от контрольной группы эксперимента, что означает снижение функциональной активности нефрона под влиянием химиотерапия. При совместном применении масла косточек граната и тималина наблюдалось увеличение параметров почечного тельца, что приводит к оптимизации параметров нефронов (4,06% и 4,47%).

7. Биохимические анализы крови (мочевина и креатинин) повышались при химиотерапии рака молочной железы, а для коррекции использовании масла косточек граната (мочевина 8,8 мм/л, креатинин 118 мкм/л) и тималина (мочевина 8,9 мм/л, креатинин 123 мкм/л) по отдельности биохимические анализы у крыс исследовательских групп снижались незначительно, но при сравнении этих групп с опытными группами, которые при совместном приеме масла семян граната и тималина наблюдалась тенденция к снижению всех показателей (мочевина 8,9 мм/л, креатинин 104 мкм/л).

**SCIENTIFIC COUNCIL DSc.04/29.02.2024.Tib.93.01  
ON AWARDING OF SCIENTIFIC DEGREES  
AT THE BUKHARA STATE MEDICAL INSTITUTE**

---

**BUKHARA STATE MEDICAL INSTITUTE**

**BAKHRONOV JURAT DJURAKULOVICH**

**MORPHOLOGICAL AND BIOCHEMICAL CHANGES IN THE  
KIDNEY AFTER CHEMOTHERAPY FOR BREAST CANCER AND THE  
EFFECTIVENESS OF CORRECTION WITH POMEGRANATE SEED OIL**

**14.00.02 – Morphology**

**DISSERTATION ABSTRACT  
of the doctor of sciences (DSc) on medical sciences**

**Bukhara – 2024**

**The theme of doctoral dissertation (DSc) was registered at the Supreme Attestation Commission at the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan under the number № B2024.2.DSc/Tib1017**

The doctoral (DSc) dissertation has been prepared at the Bukhara State Medical Institute. The abstract of the dissertation is posted in three (Uzbek, Russian and English (resume)) languages on the website of Scientific Council ([www.bsmi.uz](http://www.bsmi.uz)) and Informational and Educational portal of “Ziyonet” ([www.ziyonet.uz](http://www.ziyonet.uz)).

<b>Scientific consultant:</b>	<b>Teshayev Shukhrat Jumayevich</b> Doctor of medical sciences, professor
<b>Official opponents:</b>	<b>Oripov Fidavs Suratovich</b> Doctor of medical Sciences, professor <b>Rakhmatova Muqaddas Khaltaevna</b> Doctor of medical Sciences, docent <b>Pavlova Tatyana Vasilevna</b> Doctor of medical sciences, professor (Russian Federation)
<b>The leading organization:</b>	<b>University of Health Sciences</b> (Turkey)

Defense will take place on «\_\_» \_\_\_\_\_ 2024 at \_\_\_\_\_ at the meeting of Scientific Council DSc.04/29.02.2024.Tib.93.01 at the Bukhara State medical institute (address: 200126, Uzbekistan, Bukhara, Gijduvan str.23. e-mail: [info@bsmi.uz](mailto:info@bsmi.uz) ).

The dissertation can be reviewed at the Information Resource Center of the Bukhara State medical institute (registered number № \_\_\_\_). (Address: 200126, Uzbekistan, Bukhara, Gijduvan str.23.

Abstract of dissertation sent out on «\_\_» \_\_\_\_\_ 2024 year  
(mailing report № \_\_\_\_ on «\_\_» \_\_\_\_\_ 2024 year)

**M.R. Mirzaeva**

Deputy Chairman of the Scientific Council for Awarding Academic Degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor

**N.K.Dustova**

Scientific Secretary of the Scientific Council on Award of Scientific Degrees, Doctor of Medical Sciences (DSc), Docent

**A.R.Oblokulov**

Chairman of the Scientific Seminar of the Scientific Council on Award of Scientific Degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor

## INTRODUCTION (abstract of DSc thesis)

**The purpose of the study** was to study the morphological and biochemical changes in the kidneys of chemotherapy for breast cancer and the effectiveness of correction with pomegranate seed oil.

**The object of the study** was 250 white outbred female rats aged 6 months under normal vivarium conditions. In accordance with the purpose of the study, all experimental animals were divided into 13 comparable groups: control and 12 experimental groups caused by breast cancer.

**Scientific novelty novelty** of the study is as follows:

For a comparative study of kidney morphogenesis in rats with breast cancer, information was obtained on the structural patterns and characteristics of the components of the kidneys of normal rats;

for the first time in an experiment, morphometric changes in structures with kidney damage and biochemical blood parameters under the influence of chemotherapy were studied;

for the first time, the level of influence of pomegranate seed oil as an antioxidant on the morphometry of changes in the kidney during chemotherapy, as well as the morphometric characteristics of the influence of traditional conservative treatment on the parameters of kidney structures after chemotherapy, was studied and assessed;

for the first time, recommendations have been developed for determining the risk of their effects on the body by creating criteria that determine the level of impact on the kidneys of experimental animals during chemotherapy, as well as for assessing the level of influence of pomegranate seed oil on the urinary system and determining the prospects.

**Implementation of research results.** Based on the scientific results obtained in normal breast cancer, chemotherapy, traditional treatment after chemotherapy and the correction effect of pomegranate seed oil, based on the morphological, biochemical and functional characteristics of rat kidneys:

Methodological recommendations have been approved: "Methodology for determining changes in the morphometric parameters of the kidney during chemotherapy for breast cancer" (Conclusion No. 24-m/001 dated January 15, 2024 of the Expert Council of the Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina) and "Methodology for determining the morphometric parameters of the kidneys for chemotherapy of breast cancer and correction with pomegranate seed oil" (Conclusion No. 24-m/002 dated January 15, 2024 of the Expert Council of the Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali) ibn Sina), computer program No. DGU 29808 "Morpho-biochemical changes in the kidneys caused by chemotherapy for breast cancer, and the effectiveness of correction with pomegranate seed oil."

These recommendations make it possible to identify morphological changes in the kidneys under the influence of chemotherapy for breast cancer, systematically organize their timely treatment and prevent complications.

The obtained scientific results on the study of morphofunctional features and morphometric changes in the structure of the kidney under the influence of chemotherapy for breast cancer were introduced into the practice of the Bukhara

branch of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Oncology and Radiology and the Navoi branch of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Oncology and Radiology (Conclusion of the Scientific and Technical Council of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan No. 06/43 dated 25.09.2024). The implementation of the research data obtained made it possible to develop methods for early diagnosis, treatment and prediction of organ pathology based on morphological indicators and biochemical blood parameters, improving the quality of life and reducing the number of complications.

In addition, he makes specific contributions to the theoretical aspects of nephrology, hematology and histology. The results are also used in practical medicine, during lectures on human anatomy, histology, pathological anatomy and pathological physiology.

**Publication of research results.** On the topic of the dissertation, 32 scientific works were published, including 14 articles in journals recommended by the Higher Attestation Commission of the Republic of Uzbekistan for the publication of scientific results of doctoral dissertations (DSc), including 9 in national and 5 in international journals.

**The structure and volume of the dissertation.** The dissertation consists of an introduction, six chapters, conclusions and findings, a list of references and appendices. The volume of the dissertation is 200 pages, printed on a computer.

**ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ**  
**СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ**  
**LIST PUBLISHED WORKS**

**I қисм (I часть; I part)**

1. Jur'at J. Bakhromov, Morphofunctional features of the kidney exposed to various factors // Science Asia. - Thailand, 2022. - №2 (48), - P. 865-869 (Scopus).

2. Бахронов Журъат Журакулович. Биохимические, морфологические и функциональные изменения почки при поражениях печени // Проблемы биологии и медицины. - Самарканд, 2023, - №3 (144), - С. 227-229 (14.00.00; № 19).

3. Бахронов Ж.Ж. Кимётерапияда буйракларнинг морфологик ўзгаришлари // Тиббиетда янги кун. – Бухоро, 2023. - №3 (53), -Б. 241-244 (14.00.00; №22).

4. Бахронов Ж.Ж. Эффективность в почках при коррекции маслом косточек граната химиотерапии при раке молочной железы// Research journal of trauma and disability studies. -Poland, 2023, - Vol 2, Issue 12, - P. 241-243 (SJIF Impact Factor 7,3).

5. Бахронов.Ж.Ж. Буйрак тузилишининг морфофункционал хусусиятлари ва турли хил ташки омилар таъсирида ўзгариши. Доктор ахборотномаси. – Самарканд, 2023, - № 3.1 (96), - Б. 120-122 (14.01.00; № 35).

6. Bakhronov Jur'at J, Use of immunomodulators in chemotherapy, morphological and biochemical changes in the kidneys // Journal of Survey in Fisheries Sciences. - Canada, 2023, - №10(2S), - P. 3909-3912 (Scopus).

7. Бахронов Ж.Ж. Сут беги саратон касаллигида паклитаксел ва анордонаги ёғи қабул қилган, шунингдек кимётерапиядан кейинги ананавий даволанган каламушлар буйраги ва нефрон тузилмаларининг қиёсий морфологияси // Тиббиетда янги кун. – Бухоро, 2024, №2 (64), - Б. 168-178 (14.00.00; №22).

8. Jur'at J.J. Morphological and biochemical changes in the kidneys after chemotherapy // Journal of natural and medical education. -Basel, Switzerland, 2023, - Vol 2, Issue 5, - P. 228-230.

9. Бахронов Журъат Журакулович. Тажрибада оқ аёл каламушлар сут беги саратонини цисплатин кимётерапия учун қўлланилганда морфологик ва биокимёвий ўзгаришлар // Проблемы биологии и медицины. - Самарканд, 2023, - №6 (150), - С. 338-343. (14.00.00; № 19)

10. Бахронов Журъат Журакулович. Тажрибада сут беги саратони кимётерапиясида буйраклардаги морфологик ва қоннинг биокимёвий кўрсаткичларини ўзгаришлари // Фундаментал ва клиник тиббиёт ахборотномаси. - Бухоро, 2023, - №1/1, - Б. 114-118 (14.00.00; №22).

11. Бахронов Ж.Ж. Каламушларда паклитоксел кимёвий воситасини қўллаганда буйрак нефронларидаги морфологик ва қондаги биокимёвий кўрсаткичларни ўзгариш // Тиббиетда янги кун. – Бухоро, 2023, - №10 (60), - Б. 495-499 (14.00.00; №22).

12. Бахронов Ж.Ж. Индукция рака молочной железы у крыс с помощью 7,12-диметилбенз(а)антрацена в эксперименте // Research journal of trauma and disability studies. -Poland, 2024, - Vol 3, Issue 5, - P. 452-456 (SJIF Impact Factor 7,3)

13. Бахронов Ж. Сравнительная морфология структур почек и нефрона крыс при внутривенном введении цисплатина и per os масла костичек граната 21 день и тималина 7 дней при раке молочной железы // Журнал медицина и инновации. – Тошкент, 2024, - № 1 (13), -С. 89-101 (14.00.00; №3).

14. Jurat Bakhronov. Induction of malignant neoplasm of the mammary gland in rats using the carcinogen 7,12-dimethylbenz(a)anthracene In The Experiment// American Journal of Medicine and Medical Sciences. -California, 2024, №14 (5), -P. 1197-1199.

## **II қисм (II часть; II part)**

15. Бахронов Ж. Ж. Морфологическая и функциональная изменения почки при токсическое поражение печени // Central asian journal of medical and natural sciences. 2022, - Vol 03, Issue 05, - P. 332-335.

16. Бахронов Ж.Ж. Саратон касаллиги кимётерапиясида буйракларнинг шикастланиши // Amaliy va tibbiyot fanlari ilmiy jurnali. - Самарқанд, 2022, - Jild: 01 Nashr:07, - С. 95-99.

17. Bakhronov J.J., Morphofunctional features of the structure of the kidneys and their change under the influence of various external factors// Natural and medical education. - Jakarta, 2023, - Vol 1, Issue 3, -P. 20-22.

18. Bahronov J. J. Morphological parameters of kidneys in chemical and radiation disease and correction by biostimulator // Innovation in the modern education system. - Washington, USA: "CESS", 2023. - Part 3, - P. - 293-296.

19. Bahronov J.J. Nephron structures in rats treated with paclitaxel for breast cancer // theoretical aspects in the formation of pedagogical sciences. -Gread Britain, 2024, - Part 5, -P. -55-57.

20. Бахронов Ж.Ж. Кимётерапиядан кейин тималин билан даволанган каламушлар буйраги нефрон тузилмаларининг қиёсий морфологияси // Academic research in modern science. -USA, 2024, - Part 9, -P. -92-96.

21. Бахронов Ж. Ж. Сут беги саратон касаллиги комбинацион кимётерапиясида анор донаги ёғи ва тималинни бирга қўллаганда каламушлар буйраги, шунингдек нефрон тузилмаларининг морфологияси // Current approaches and new research in modern sciences. -Poland, 2024, - Part 3, -P. -63-66.

22. Бахронов Ж. Ж. Нефронные структуры у крыс, получающих паклитаксел при раке молочной железы // Наука и инновация. - Ташкент, - 2024, - №2 (7), -С. 34 - 35.

23. Бахронов Ж. Ж., & Шарипова С. М. Химиотерапии при раке молочной железы, морфологические и биохимические изменение в почках // Science and innovation in the education system. -Italy, 2024, - Part 4, -P. -35-37.

24. Бахронов Ж. Ж. Эффективность коррекции маслом косточек граната химиотерапии при раке молочной железы // Solution of social problems in management and economy. -Россия, 2024, - Part 3, -P. -11-13.

25. Бахронов, Ж. Ж. Сут беги саратон касаллиги комбинацион кимётерапиясида анор донаги ёғи ва тималинни бирга қўллаганда каламушлар буйраги, шунингдек нефрон тузилмаларининг морфологияси // Models and methods in modern science. -France, 2024, - Part 4, -P. -30-33.

26. Бахронов Ж. Ж. Морфологическая изменения параметров почки при химиотерапии с печеночными отравлениями // Наука и инновация. -Ташкент, 2024, - №3 (5), -С. 36 - 37.

27. Бахронов Ж. Ж & Шарипова С. М. Сравнительная морфология структур почек и нефрона при применении паклитаксела и масла граната рака молочной железы // Молодые ученые, - Ташкент, 2024, -№1 (4), -С. 45 - 46.

28. Бахронов Ж. Ж. Сут беги саратон касаллигида паклитаксел ва анор донаги ёғи қабул қилган каламушлар буйраги тузилмаларининг ўзгариши // Инновационные исследования в современном мире: теория и практика. - Самарканд, 2024, - №3 (3), -С. 31 – 33

29. Бахронов Ж.Ж. Характеристика морфометрических параметров почки при раке молочной железы // Журнал Интернаука. - Россия, 2024, № 21 (197), - С. 61-63.

30. Бахронов Ж.Ж. Сут беги саратонида кимётерапия натижасида буйракларда келиб чиқадиган морфологик ва биокимёвий ўзгаришлар, ҳамда анор донаги ёғи билан коррекциялаш натижадорлиги, № DGU 29808 (24.11.2023 й).

31. Бахронов Ж.Ж., Тешаев Ш.Ж. Сут беги саратон касаллиги кимётерапиясида буйракнинг морфометрик параметрларини ўзгаришни аниқлаш усуллари // Услубий тавсиянома. –Бухоро, 2024 йил. -26 б.

32. Бахронов Ж.Ж., Тешаев Ш.Ж. Сут беги саратон касаллиги кимётерапияси ва анор донаги ёғи билан коррекция қилинганда буйракларнинг морфометрик параметрларини аниқлаш методологияси // Услубий тавсиянома. - Бухоро, 2024 йил. -28 б.

Автореферат “Дурдона” нашриётида таҳрирдан ўтказилди ҳамда ўзбек, рус ва инглиз тилларидаги матнларнинг мослиги текширилди.

Босишга рухсат этилди: 09.11.2021 йил. Бичими 60x84 1/16 , «Times New Roman» гарнитурда рақамли босма усулида босилди.  
Шартли босма табоғи 2,7 Адади: 100 нусха. Буюртма № 371.

Гувоҳнома АИ №178. 08.12.2010.  
“Садриддин Салим Бухорий” МЧЖ босмахонасида чоп этилди.  
Бухоро шаҳри, М.Иқбол кўчаси, 11-уй. Тел.: 65 221-26-45



