

**ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ ОЛИЙ ТАЪЛИМ, ФАН ВА  
ИННОВАЦИЯЛАР ВАЗИРЛИГИ**

**ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ  
ВАЗИРЛИГИ**

**ТОШКЕНТ ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ ТЕРМИЗ  
ФИЛИАЛИ**

**ТОШКЕНТ ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ**

**«ТАСДИҚЛАЙМАН»**

ТошДавТУ Термиз филиали

Эксперт Кенгаши раиси

\_\_\_\_\_Ф.А.Отамуродов

« \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2026 йил

**ЧОРИЕВА ЗУЛФИЯ ЮСУПОВНА**

**ОНА ОРГАНИЗМИНИНГ СУРУНКАЛИ ЗАҲАРЛАНИШИ  
ШАРОИТИДА АВЛОД БУЙРАКЛАРИ ПОСТНАТАЛ  
МОРФОГЕНЕЗИНИ ЎРГАНИШ НАТИЖАЛАРИНИНГ ТАҲЛИЛИ**

**МОНОГРАФИЯ.**

**ТОШКЕНТ-2026**

**З.Ю.Чориева. “Она организмининг сурункали заҳарланиши шароитида авлод буйраклари постнатал морфогенезини ўрганиш натижаларининг таҳлили”. Монография. (Термиз-2026 йил, 119 бет)**

Муаллиф:

**З.Ю. Чориева -** Тошкент Давлат Тиббиёт Университети Термиз филиали “Анатомия ва клиник анатомия”кафедраси,(Phd )доцент

#### **ТАҚРИЗЧИЛАР:**

**Ички тақризчи :**

**Каримова З.Х.** -Тошкент Давлат Тиббиёт Университети Термиз филиали доценти

**Ташқи тақризчи :**

**Пулатов Х.Х.** - Тошкент Давлат Тиббиёт Университети доценти

Ушбу монографияда Она организмининг сурункали заҳарланиши шароитида авлод буйраклари постнатал морфогенезини ўрганиш натижалари турли патологик ҳолатларда ўрганиб чиқилганлигидан олинган натижалари чуқур таҳлил қилинган. Натижалар таҳлили тегишли жадвалларда ёритилган. Бундан ташқари монографияда илмий тадқиқот ишининг амалий аҳамияти ва келажакда фойдаланилиши керак бўлган соҳалари ёритиб берилган. Тадқиқотда қўлланиладиган методлардан мос равишда фойдаланилганлиги ёритиб берилган.

## **МУНДАРИЖА**

<b>КИРИШ .....</b>	<b>5</b>
<b>I-БОБ. ТУРЛИ ПАТОЛОГИЯЛАРДА БУЙРАКЛАР МОРФОЛОГИК ҲОЛАТИНИ ЎРГАНИШ МАСАЛАЛАРИНИНГ ЗАМОНАВИЙ ЙЎНАЛИШЛАРИ .....</b>	<b>8</b>
§1.1. Турли патологик касалликлар шароитида буйрақларнинг морфологик ҳолати ҳақидаги замонавий тасаввурлар .....	8
§1.2. Она организмнинг сурункали заҳарланишлари жараёнларида буйрақлар онтогенези ва морфофункционал ҳолати тўғрисидаги замонавий тасаввурлар .....	1717
<b>II-БОБ. ОНА ОРГАНИЗМИНИНГ СУРУНКАЛИ ЗАҲАРЛАНИШИ ШАРОИТИДА ТУҒИЛГАН АВЛОДЛАР БУЙРАКЛАРИНИНГ МОРФОЛОГИК ҲОЛАТИНИ ЎРГАНИШ МАТЕРИАЛ ВА УСУЛЛАРИ .....</b>	<b>2323</b>
§2.1. Морфологик текшириш усуллари умуний тавсифи.....	2323
§2.2. Таҷрибаларни амалга ошириш тартиби .....	2424
§2.3. Тадқиқот усуллари .....	2424
§2.4. Морфометрик текшириш усуллари умуний тавсифи .....	2525
§2.5. Иммуногистокимёвий текшириш усули .....	2626
§2.6. Тадқиқотлардан олинган натижаларини статистик қайта ишлаш .....	2929
<b>III-БОБ. ИНТАКТ УРҒОЧИ КАЛАМУШЛАР ВА УЛАР АВЛОДЛАРИ БУЙРАКЛАРИ ҚОН ТОМИР-ТЎҚИМА ТУЗИЛМАЛАРИНИНГ ПОСТНАТАЛ ОНТОГЕНЕЗДАГИ МОРФОЛОГИК ВА МОРФОМЕТРИК ТАВСИФИ.....</b>	<b>3131</b>
§3.1. Интакт каламушлар ва улар авлодлари буйрақлари тўқима ва қон томирлар тузилмаларининг постнатал онтогенез динамикасидаги морфологик ҳолати .....	3131
§3.2. Интакт каламуш авлодлари буйрақлари гистологик тузилмаларининг постнатал онтогенез динамикасидаги морфометрик кўрсаткичлари. ....	3737

<b>IV БОБ. УРҒОЧИ КАЛАМУШДАГИ СУРУНКАЛИ ТОКСИК ГЕПАТИТ ХАСТАЛИГИ ШАРОИТИДА ТУҒИЛГАН КАЛАМУШ АВЛОДЛАРИ БУЙРАКЛАРИНИНГ МОРФОЛОГИК ВА МОРФОМЕТРИК ҲОЛАТИ.....</b>	<b>53</b>
§4.1. СТГ билан хасталанган урғочи каламушлар жигари ва буйраklarининг морфологик ҳолати.....	5353
§ 4.2. Урғочи каламушдаги СТГ хасталиги шароитида туғилган каламуш авлодлари буйраklари қон томир-тўқима тузилмаларининг постнатал онтогенездаги морфологик ҳолати. ....	5555
§4.3. Урғочи каламушлардаги СТГ хасталиги шароитида туғилган авлод буйраklари тўқима тузилмалари постнатал онтогенездаги морфометрик ҳолати.....	7979
<b>ХОТИМА .....</b>	<b>102102</b>
<b>ХУЛОСАЛАР .....</b>	<b>116116</b>
<b>АМАЛИЙ ТАВСИЯЛАР.....</b>	<b>118118</b>
<b>ҲОЙДАЛАНИЛГАН АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ.....</b>	<b>119119</b>
<b>ШАРТЛИ БЕЛГИЛАР ВА АТАМАЛАР РЎЙХАТИ</b>	<b>Ошибка! Закладка не определена.139</b>

## КИРИШ

**Monografiya mavzusining dolzarbliigi.** Хомиладорлик даврида она ва хомила ўртасида “она-йўлдош-хомила” функционал тизими шаклланади, бу тизимнинг якуний натижаси эса соғлом хомиланинг нормал ривожланиши ҳисобланади [2; 203-205 б; 3;211-221 б; 4; 33-37 б; 105; 307- 323 б; 119; 55-63 б.]. “Она-йўлдош-хомила” функционал тизими – бу икки тирик организмнинг биологик ҳамкорлиги бўлиб, бунда бир хил гомологик гомеостатик функционал механизмлар тизимлари ўзаро махсус интеграцияланиб, хомиланинг оптимал нормал ривожланишини таъминлайди. “Она ва хомила” ўртасидаги жараёнларнинг механизмлари хусусиятларининг асосларини ва ўзаро боғлиқликларини ўрганиш турли патологик ҳолатлар моҳиятини аниқлашга имкон беради [112; 930-936 б; 118;129-02 б.; 120; 553-562 б.; 132; P.135-146 б.].

Фертил ёшдаги аёл организмига ташқи ва ички муҳитнинг турли зарарли омилларининг негатив таъсирлари оқибатида кўпгина касалликлар сурункали шаклга ўтади ва, охир-оқибатда, улар бунёдга келтирадиган хомила ва авлод аъзолари тизимининг анте- ва постнатал ўсиш, ривожланиш, шаклланиш жараёнларига номақбул таъсир кўрсатади [56; 45-50 б.;96; 9-13б; 122; 211-226 б; 133; P.199-206].

Бутун дунёда онадаги турли хасталикларнинг авлод ва насл аъзолари ҳамда тўқималарига салбий таъсирларини ўрганишга қаратилган қатор кенг қамровли тадқиқотлар амалга оширилмоқда [82; 93-98 б; 91; 60-66 б; 92; 78б; 115;450-459; 116; 297-308 б.; 124; 1474-1485 б; 138; P.750-758]. Шуларга қарамасдан, она жигари турли патологияларининг улардан туғилган авлодлар ички аъзоларининг морфофункционал ҳолатига таъсирининг кўп жиҳатлари, ривожланиш нуқсонлари, туғма патологияларининг сабаблари ҳанузгача тўлиқ ўрганилмаган [42-47 б; 49; 35-39 б; 50; 53 б; 54; 42-47б; 55; 62 б.; 110; P. 136-145 б.].

Ушбу тадқиқот ишлари айна вақтда “она-хомила-авлод” каби ноёб тизимининг моҳиятини аниқлаштириш, онадаги сурункали жигар

патологиясининг улардан туғилган авлод буйраклари структур-функционал компонентлари морфологик ҳолатига негатив таъсири оқибатларини ўрганишларга бағишланган. Тиббиётнинг бундай долзарб муаммолари ечимини излаш тиббиётнинг муҳим йўналишларидан бири ҳисобланади.

Мамлакатимизда тиббиёт соҳасини ривожлантириш, тиббий тизимни жаҳон андозалари талабларига мослаштириш, жумладан, турли патологик ҳолатларда тўғри мақсадга 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 «... репродуктив ёшдаги ва ҳомиладор аёллар, болалар учун юқори технологик тиббий ёрдам кўрсатиш тизимини такомиллаштириш ...»<sup>1</sup> каби вазифалар белгиланган. Ушбу вазифалардан келиб чиққан ҳолда, жумладан, онадаги сурункали токсик гепатит шароитида туғилган авлод жигарининг морфологик ҳолатини баҳолашни оптималлаштириш юзасидан илмий тадқиқотларни амалга ошириш мақсадга мувофиқ.

Ушбу монография иши муайян даражада Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022-йил 28-январдаги «2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида»ги ПФ-60-сон, 2018-йил 7-декабрдаги «Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида»ги ПФ-5590-сон Фармонлари, 2017-йил 20-июндаги «Ўзбекистон Республикаси аҳолисига 2017-2021 йилларда ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги ПҚ-3071-сон, 2018-йил 18-декабридаги «Юқумли бўлмаган касалликларнинг профилактикасини, соғлом турмуш тарзини қўллаб-қувватлаш ва аҳолини жисмоний фаоллиги даражасини ошириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги

---

<sup>1</sup> Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ-60-сон «2022 – 2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида»ги Фармони.

4063-сон Қарорлари ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга хизмат қилади.

# I-БОБ. ТУРЛИ ПАТОЛОГИЯЛАРДА БУЙРАКЛАР МОРФОЛОГИК ҲОЛАТИНИ ЎРГАНИШ МАСАЛАЛАРИНИНГ ЗАМОНАВИЙ ЙЎНАЛИШЛАРИ

## §1.1. Турли патологик касалликлар шароитида буйрақларнинг морфологик ҳолати ҳақидаги замонавий тассавурлар

Ҳозирги вақтда инсонлар ва ҳайвонлар саломатлигига салбий таъсир кўрсатувчи, экологик омилларнинг нисбий оғирлигинининг ўсиб бориши кузатилмоқда [19; 739-741 б; 71; 110-115; 72; 665-671б ]. Клиник намоён бўлиши ва ўзининг салбий оқибатларига кўра жигар патологияси гастроэнтерологияда етакчи ўринларни эгаллайди. Қатор олимлар берган маълумотларига кўра, захарли моддалар таъсири билан боғлиқ бўлган умумий касалланиш тузилмасининг 1% дан 7% гача ҳолатида етакчи ўринни жигарнинг токсик шикастланишлари эгаллайди, бу эса жигардаги бузилган метаболизм оқибатларини коррекциялашнинг янги усуллари ва йўллари излаш ва ишлаб чиқиш лозимлигини белгилаб беради [44; 56-60 б; 47; 55-60 б; 50; 137б; 102; 124б.; 108; P.335-347].

[87; 228-229 б.] ларнинг ёзишича, ҳомиладорлик вақтида жигар касалликларининг учраши тиббиёт ходимларидан ихтисослаштирилган ёндашувни талаб этади. Жигар касалликлари кўп учрайдиган мамлакатларда ҳомиладорларнинг 3% да учрайди ва улар ҳомиладорликга боғлиқ ва боғлиқ бўлмаган гуруҳларга бўлинади. Ихтисослаштирилган аёллар стационарида жигар касалликлари барча ҳомиладорларнинг 11,24% да кузатилади. Жигарнинг йўлдош касалликлари асосан преэклампсия билан боғлиқ бўлган (ҳомиладорларнинг 9,9%) барча ҳомиладорларнинг 10,8%да аниқланди. Жигар касалликларининг фақат 0,56% ҳолатида йўлдош касаллиги юзага келади, ушбу гуруҳдаги ўткир ёки сурункали гепатит С энг кўп учрайдиган касалликлардан ҳисобланди (0,12%). Она ва боладаги учун нохуш оқибатларни олдини олиш ва касалликларни назорат қилиш учун жигардаги ўзгаришларни ўз вақтида аниқлаш муҳим.

[6; 8 б.]. лар томонидан пестицидларнинг салбий таъсири туфайли юзага келган она организмидаги сурункали захарланишларда авлодларнинг иммун тизими периферик органларида шаклланиш ва постнатал ўсиш структур-функционал ўзига хос хусусиятлари ўрганилган, бунда ҳомиладорлик ва лактация даврида пестицидларнинг токсик таъсири оқибатида талоқ ҳамда периферик иммун органлари – лимфа тугунларида шаклланиш, ўсишнинг ортда қолиши каби жараёнлар кузатилган. Пестицидларнинг периферик иммун тизимга кўрсатадиган захарли таъсир механизмида авлод ва оналардаги оксидланувчи стресс ва гипотиреознинг ривожланишига дори воситаларининг бевосита захарли таъсирига ҳам боғлиқ бўлган, хужайраларнинг пролиферацияси ва апоптози ўртасидаги мувозанат бузилиши етакчи рол ўйнайди. Бу кейинчалик улардаги фармакологик коррекция билан бирга янги туғилган чақалоқлар ва ҳомиладорларда оксидатив стресс ва гипотиреозни эрта аниқлаш заруриятини юзага келтиради.

[21; 53-58б; 80; 78-80 б; 81; 58-65 б.; 108; P.335-347] лар буйраклар сегменти ва пўстлоқ, мия қатламларида каламушлардаги ўз ўзидан юзага келадиган гипертензия (SHR зотига таълуқли каламушларда) ва уларнинг нормотензив назоратида (WKY зотига таълуқли каламушларда) протеинкиназа-С нинг иккита асосий субстратлари — MARCKS (myristoylated alanine-rich C-kinase substrate) ва NAP-22 (neuronal axonal membrane protein) матрицали рибонуклеин кислота экспрессияси даражасидаги ўзгаришларни ва мазкур кўрсаткичларнинг зотлар ўртасидаги фарқларини аниқлаган.

[18; 544-547 б] турли генездаги (токсик, аутоиммун ва алкоғолли) жигарни тажрибадаги турли шикастланиши бўлган Вистар оқ каламушлари авлодларининг физиологик етилганлик кўрсаткичларини қиёсий ўрганишган. Аниқлашган-ки, урғочи каламушлар жигаридаги сурункали патологиялар туфайли физиологик етилмаган авлод (ўлик туғилиш кўрсаткичи ортиши, яшовчанлик қобилиятининг пасайиши, имматурантлик белгиларининг йўқолиши ортда қолиши) туғилишига олиб келади.

[20; 136-138 б.] тадқиқотларида лазерли коагуляциядан кейин паренхиматоз яралардаги яллиғланиш ва репаратив жараёнлар пролифератив реакциянинг устунлиги билан кечиши аниқланган. Бунда доимо шикастланган ўчоқлар интакт тўқимадан бўшлиқ билан ажралган. Коагуляцион некроз ва тромбозда жигар, буйрақлар ва талокқа лазер билан таъсир эттирилганда яллиғланишнинг экссудатив компонентлари сусайиши кузатилган. Макрофагларнинг илк жавоб реакцияси фибробластларнинг пролиферациясини ва 14 кун ичида бириктирувчи тўқимали юпка чандик шаклланишини кучайтиради.

[22; 53-58 б] Вистар ва Браттлборо зотидаги каламушларда вазопрессинтанқис авлодларида буйрақларнинг пре- ва постнатал ривожланишини ўрганган. Кўрсатилганки, ҳар икки жинсдаги каламушларда нефрогенез жараёнлари кетма кетлиги бир хилда, бироқ Браттлборо зотидаги ҳомила ва каламуш болалари учун каналчалар ва буйрақ каналчаларининг ривожланишида тезлашиш хос. Натижалар шундай хулосалар қилишга имкон бераганки, нефрон элементларининг шаклланишида вазопрессиннинг бевосита таъсири мавжуд эмас, аммо таҳмин қилинадикки, у пешобнинг осмотик концентрацияланиши механизмларига таъсир этади, буйрақларнинг мия моддасида интерстициал бириктирувчи тўқимада гиалурон биосинтези жараёнлари бошқарувида аҳамияти катта бўлади.

[26; 16-20б; 87; 228-229 б] лар қиёсий жиҳатдан озуқавий занжир бўғинларида кўрсатилган элементларнинг миграциясини ҳисобга олиш билан “она-ҳомила” тизимида кадмий, никел ва руҳ элементларининг таъсирини ўрганишиб, авлодлардаги патоморфологик ўзгаришлар ривожланишида оналарнинг оғир металллар билан заҳарланиши ролини аниқлашди [26; 16-20 б.]. Тадқиқотлар натижасида аниқландикки, ҳомиладор ва эмизувчи каламушлар рационига кадмий ва никел сақловчи ўсимлик маҳсулотларини киритилиши, лимфоцитар инфилтратлар, проксимал эгри-бугри каналчалар эпителиоцитларида дистрофик жараёнлар, каламуш болаларининг

буйракларида патоморфологик ўзгаришларнинг ривожланишига сабаб бўлади[61;128-1366; 86; 84-85; 94; 114-122 б ].

[26; 16-20 б.] постнатал онтогенез жараёнида Вистар зотидаги каламушларда (4-, 12-, 30-, 65-кунлар) буйрак қон оқимининг хажмли тезлиги (буйраклар оғирлигининг бир бирлигига ҳисобланганда), келгусида жомчаларнинг йиғинди ҳажмининг (буйракларнинг 1 мм<sup>3</sup>) 2,8 мартага пропорционал ортиб боришини аниқлашган ортади [27; 16-20б.]. Бунда жомчалардаги қон оқими тезлиги (унинг оғирлигини бир бирлигига ҳисобланганда) бир хил чегарада қолади. Буйраклар оғирлигини ёшга боғлиқ ҳолда ортиб боришини ҳисобга олсак (16 мартага), буйракларда қоннинг йиғинди оқими 44 мартага кўпаяди. [28; 1201-1206 б.] лар буйрак жомчаларининг ўртача диаметри (мкм) буйрак оғирлиги (мг) 33 дан 120 мкм гача ортишига пропорционал равишда кўпайиб боришини кузатишган. Жомчалар ҳажми 48 мартага ўсади, уларнинг буйракдаги зичлиги эса (1 мм<sup>3</sup> да) 16 мартага пасаяди. Ҳар икки буйракдаги жомчаларнинг умумий миқдори 42000 дан 54000 гача 1,3 мартага ортади. 4-суткадан 65-суткагача бўлган даврда афферент артериолалар диаметри 3,2 мартага, эфферентники эса 1,5 мартага ортади. Бунда уларнинг ёриқлари (мкм<sup>2</sup>) жомчалар ҳажмини ортишига нисбатан камроқ кенгаяди.

[30; 48-56 б; 157; P.1210-1221] лар илмий ишларида аутоиммун гепатит тўғрисидаги замонавий маълумотлар, унинг клиник белгилари ва кечишининг вариантлари, ҳомиладорлик вақти ва туғруқдан кейинги даврларда касалликларни кечишига алоҳида эътибор қаратилган. Аутоиммун гепатитли ҳомиладорларни юритиш, ҳомиладорлик вақтида касалликларни дори воситалари билан даволашнинг базавий ва альтернатив имкониятлари бўйича замонавий россия ва халқаро тавсиялар келтириб ўтилган.

[32; 13-16 б] лар жигарида токсик шикастланиши бўлган урғочи каламуш авлодларидаги периферик қон ва суяк кўмиги моноцитларининг НСТ тести тадқиқотлари ўтказилиб, тажриба гуруҳи каламушларида гистокимёвий индекснинг пасайиши, гепатобилиар тизимида тажриба патологиясига эга

бўлган урғочи каламуш авлодларида фагоцитларнинг метаболик потенциални пасайишини кузатишган.

[39; 28-30 б.] лар томонидан 2 Гр, 4 Гр ва 6 Гр (тажриба тадқиқотлари) дозали электронлар билан нишонли нурлантиришдан кейин буйракларни морфологик баҳолаш олиб борилган. Wistar зотидаги каламушлар (n=30) 2 Гр, 4 Гр, 6 Гр дозаларда «NOVAC-11» электронларни импульсли кучайтирувчида бир марта нишонли ионлантирувчи нурлантиришга учратилди ва бир ҳайтадан кейин ёруғлик микроскопи усули ёрдамида патоморфологик ўзгаришлари баҳоланди. 2 Гр, 4 Гр ва 6 Гр дозаларда электрон нурлантиришга учратилган тажриба гуруҳи намуналарида қон томирларининг миқдорини ортиши ва улардаги тўлақонлилиқ кузатилди. Паст дозали нурланишни (2 Гр, 4 Гр, 6 Гр) таъсир эттирилиши ўткир қон томир реакцияларининг ривожланиши аниқланган.

[46; 644-647 б.] лар томонидан 10-кунлик ва катта ёшли каламушлар буйракларининг йиғувчи найлари дистал бўлими алоҳида сегментлари бош хужайраларига альдостероннинг шошилишч ногеном самарасига эпителиал натрийли насос ингибитори амилориднинг таъсирини ўрганилган. Calcein AM флюоресцент бўёғи ёрдамида кўрсатилдики, амилорид (Ю-5 М) гипотоник шокда (280/140 мОсм/кг) альдостероннинг стабилловчи самарасига (10 нМ) турлича таъсир кўрсатади. Катта ёшлиларда амилорид бош хужайраларнинг бўртиш амплитудасига альдостероннинг кўрсатадиган таъсирини 30% га бўшаштирган бўлса, 10-кунлик каламуш болаларида эса у уни бутунлай инкор этди ( $p < 0.05$ ). Альдостероннинг ногеном самарасига йиғувчи найнинг дистал бўлими иштирокининг ёшга боғлиқ бўлган ўзига хосликларини аниқланиши уни ирсий гетерогенлигини а-суббирликларига боғлиқ бўлмайди.

[51;41-47б.] лар илмий ишларида, литоген жараёнлар ривожланишининг эрта босқичларида тўпловчи оқимлар ва нефрон каналчалари эпителийсида ультратузилмали ва гистотопографик ўзгаришларининг стереотиплари, улар оқсил-модулятор гистогенезнинг посттрансляцион модификацияси ёки синтезини бузилиши, эндоплазматик ретикулум стрессининг фаоллашиши

билан хужайра гомеостазини бузилиши ва тош хосил бўлиш жараёнларини кучайишига сабаб бўлиши аниқланган.

[61; 128-136 б.] ларнинг таъкидлашича, алкогольлаштирилган урғочи каламушлар авлодини КБЛКси ва тимусдаги ўзгаришларни тажриба таъсирини мазкур турини тавсифловчи умумий белги сифатида ҳам, турли миқдор ва сифат кўрсаткичларини намоён бўлиши сифатида ҳам ажратиб олиш мумкин, бу эса уларнинг мажмуасига кўра, тажриба таъсирининг давомийлигини аниқлашга ва уларни онтогенезнинг у ёки бу даври билан боғлашга имкон беради.

[83; 92 б; 98; 121б] лар сурункали захарланишда каламушларнинг антиоксидант тизимини ёшга боғлиқ бўлган ўзига хосликларини ўрганиб, меъёрда ва сурункали захарланишнинг онтогенезида оқ эркак каламушлар иммун тизим органларининг эркин радикал жараёнлари ҳолати ўрганилиб, олтингугурт сақловчи табиий газни сурункали таъсир этишида ҳам, меъёрий шароитда ҳам каламушлар талоғи, лимфатик тугунлар ва тимус тўқималарида липидларнинг перикисли оксидланиши тезлигининг ёшга боғлиқ бўлган ўзига хосликлари очиқ берилган. Аниқланганки, олинган тажриба маълумотлари захарли таъсирга эга иммун тизим тўқималарининг жавоб реакциясини турлича йўналишда бўлиши марказийга нисбатан, периферик иммун тизим органлари янада яққол намоён бўлган жавоб реакциясини беради.

[94; 114-122 б.] лар кўрғошин ацетат ва ионланувчи нурланишнинг биргаликдаги таъсири фонида даволаш-профилактик воситаларининг самарадорлигини синовдан ўтказишни баҳолаш амалга оширилди. Қайтмас альтерация – митохондриялар аппаратда ташқи, ички ёки ҳар икки мембранани ёрилиши билан кескин шишиши, ядроларда фибрилляр хроматин устунлиги, баъзи хужайраларнинг цитоплазмасида жуда кўп хромосомалар ва полирибосомалар, базал лабиринт бурмаларида фаол митохондриялар аниқланган.

Турли генезли гепатобилиар тизимларнинг тажриба шикастланиши бўлган урғочи каламушларнинг жинсий етилган авлодларини қон зардобида

яллиғланиш олди цитокинлари концентрация (IL-1 $\beta$ , IL-2, IL-8, TNF- $\alpha$ ) даражасини тахлили ўтказилди. аниқландики, тажриба ости хайвонларининг қон зардобида цитокинли профилнинг ўзгаришлари ўз ўрнига эга бўлди [65; 31-34 б.]. Кимёвий омиллар таъсиридан буйракларнинг касбий шикастланиш муаммосига бағишланган нашрлар тахлили келтирилган. Ишлаб чиқариш муҳитидаги кимёвий омиллардан буйракларни касбий шикастланишини ташхислаш, унинг клиникасини ўзига хосликлари, тарқалганлиги, таснифи кўриб чиқилган [88; 219-222 б; 89; 96-98 б].

Сурункали захарли таъсирга учраган оналардан туғилганларнинг эрта постнатал онтогенезидаги каламуш болаларининг буйрагини морфологик тавсифи ўрганилди ва шундай хулосага келиндики, она организмини сурункали захарланиши, буйраклар оғирлигининг индекси ва тана оғирлигини камайиши билан бир қаторда авлодлардаги эрта постнатал шаклланиш жараёнларини сезиларли бузилишига олиб келади. Бунда буйракларнинг тузилмавий-функционал бирлигини шаклланиш суръатлари назорат даражасидан сезиларли ортда қолади, бу эса нефрон каналчалари ва нефроген зона хужайраларининг пролиферацияси ва дифференциациясини бузилиши билан боғлиқдир [80; 78-80 б.].

[44; 56-60 б.] лар томонидан олиб борилган тадқиқотларда стрессда буйракларнинг кортикал ва юкстамедуляр нефронларининг дифференциацияланган реакциясининг микроморфометриясига тажриба стрессининг реакцияси вақтида кортикал ва мия олди нефронларининг гистофункционал тавсифи келтириб ўтилган. Жомчалар ва пўстлоқ ва мия олди нефронларининг бошқа компонентларини юзага келиши мумкин бўлган танлаб шикастлантириш механизмлари тахлил қилинган. [80; 78-80 б.] каламушлар буйрагининг фильтрацион тўсиғини ёшга боғлиқ бўлган морфо-функционал ўзига хосликларини мажмуавий ўрганди. Тадқиқотлар 2, 12 ва 30 ойлик ёшдаги 15 та хайвонларда ўтказилди. Кўрсатилди-ки, онтогенезнинг постнатал давридаги буйракларнинг тузилмавий компонентларини шаклланиши морфометрик ва функционал кўрсаткичлар ўртасидаги жуда

якин боғлиқлик корреляциясининг умумбиологик қонуниятларини ўзида акс эттиради [81; 58-65 б.].

[71; 110-115 б.] лар тадқиқотларида тажриба хайвонлари буйрақларининг аъзо ички нерв толаларини морфологиясини ўрганилиши миелинли ва амиелинли нерв толалари билан тақдим этилди, улар сийдик чиқариш йўллариининг девори, улар сийдик чиқариш йўллариининг девори, буйрак қон томир йўллари бўйлаб, шунингдек бириктирувчи тўқима капсулаларининг таркиби бўйлаб боради. Миелинли ва миелинсиз нерв толаларининг диаметри каламушларда энг кичик ўлчамдаги диаметрга эга бўлади, сувсар ва қорақузанда эса бу параметрлар сезиларли даражада бири-биридан фарқланади.

[87; 228-229 б.] ҳомиладорлик даврида кадмий қабул қилган урғочи каламуш авлодларини постнатал ривожланишини ўргандилар. Ҳомиладорлик вақтида адепрофен субстанциясини (аденозиннинг янги пурин нуклеоид аналоги) 150 мг/кг дозада қабул қилган урғочи каламушлардан туғилган болаларининг авлодларида ўрганилди, бунда уларнинг тана оғирлигини ўсиши бўйича назорат гуруҳлари билан фарқ қилмади, аммо бунда кулоқ чанокларини танадан ажралиш муддатлари, кўзларни очилиши ва “манфий геотаксис”, “кўз қорачиғи рефлекси”, “визуал стимул томонидан чақирилган узилишларни енгиб ўтиш” ва “эркин йиқилишда танасини ўнглаб олиш” каби сенсор-ҳаракат рефлексларини шаклланишини етилишини муддатидан олдин юзага келишини статистик аҳамиятлилиги қайд этилади.

[100; 657-659 б.] нинг баён этишича, турли физиологик ҳолатларда юза ва юкстамодуляр нефронларнинг жомча каналларида ва ЮГА хужайраларида қонуний ўзгаришлар юзага келади, улар эса оқсил гомеостазининг жойлашувида буйрақларнинг функционал захираларини ортишига қаратилган бўлади. Бир марталик оқсил юкламаси нефронларни функционал ўзгаришлари, юкстагломеруляр мажмуасининг фаоллашиши билан бирга кузатилади.

[89; 96-98 б.] лар немисулид таъсири остида ривожлануви каламуш хомиласининг якуний буйрагини морфологик ўзига хосликларини тахлилини ўтказдилар. Аниқландики, немисулид метанефроснинг меъерий органогенезини бузади. Орган морфологиясидаги ўзгаришлар биринчи марта 18 ойликёшида намоён бўлади ва перинатал ривожланишнинг ушбу даврида янада яққол намоён бўлади унда немисулиднинг барча уч хил дозасини (терапевтик, суткалик ва токсик) таъсири томонидан чақирилган қон қуйилиш участкалари, қон томирларининг тўлақонлилиги ва буйрак таначаларидаги қон томир жомчаларисиз нефронларнинг мавжудлиги аниқланди.

[94; 114-122 б.] постнатал онтогенез даврида оғиз орқали кўрғошин ацетат қабул қилган урғочи оқ каламушларнинг тухумдонлари ва эркак оқ каламушларнинг уруғдонлари, буйракларнинг морфологик текширувини ўтказдилар. Кўрғошинли заҳарланиш шароитида оқ каламушларнинг сийдик-таносил тизимларида дистрофик ва дисциркулятор бузилишлар аниқланади. Постнатал онтогенез жараёнида буйраклардаги қон оқимининг хажмий тезлиги икки марта ошади, ингичка ичак ва жигарларда эса постнал ҳаётнинг биринчи ойлари давомида 10%га ошади, сичқонларда 1,5 мартага камаяди.

[95; 326-333 б.; 144; P.795-814] лар томонидан бош мия ва юракнинг қон томир патологияси бирга келган пиелонефрит ва сурункали гломерулонефритнинг сурункали клиник-анамнестик белгилари бўлган беморларнинг аутопсия материаллари морфологик текширишлардан ўтказилди. Аорта, коронар артериялар, буйраклар қон томирларида иммун яллиғланишнинг ривожланиши билан эндотелиоцитларнинг тузилмавий-функционал ташкил этилиши, субэндотелиал қатлам, базал мембраналарнинг бир хил типдаги бузилишлари аниқланди. Эндотелиал қўплама ва қон томирлари девори тузилмаларини тикланишига бўлган паст қобилятнинг бевосита белгиси бўлиб VEGF ва bcl-2 эндотелиал томирларининг ўсиш омилини кучсиз экспрессияси хизмат қилиши мумкин.

[166; p.1210-1221] ларнинг ёзишича, инсонлардан фарқли равишда кемирувчилар буйрагининг ривожланиши эрта постинатал даврда ҳам давом

этади. Каламушлардаги эрта постнатал даврда иккиламчи ERA нинг эндотелиал тизимини фармакологик сусайиши урғочи ва эркак каламушларда буйрақларнинг шикастланишига олиб келмади. Бироқ ERA ни киритилиши буйрақлар жомчалари миқдорини, юкстамедуляр юза майдони ва жомча фильтрациясининг тезлигини камайтирди, шунингдек протеинурияни оширди. Бу самаралар катта ёшга етганда буйрақ касалликларига ёки гипертонияга мойилликни юзага келтириши мумкин. Бошқа томондан олиб қаралганда, бу самаралар эркак каламушларда янада яққол намоён бўлди, бу эса шундай тахмин қилишга имкон берадики, жинсий фарқлар мавжуд, улар янада каттароқ ёшга етганда кучлироқ юзага келиши мумкин. Бу натижалар шундан гувоҳлик берадики, эндотелийнинг ҳолати каламушлар буйрагини постнатал ривожланишида муҳим рол ўйнайди.

Она ва боланинг триадасини шикастлантирувчи жигар касалликлари ҳаётининг 28 кунигача бўлган ҳомиладорликнинг 20-ҳафтасидан бошлаб перинатал даврда намоён бўлади[90; 35-39 б; 93; 51-55б; 97;58 б].

Ҳомиладорлик ёшини ортиб бориши билан буйрақларнинг ўлчами, оғирлиги ва ҳажми ортиб боради. Буйрақларнинг оғирлиги ва ҳомиланинг тана оғирлиги ўртасидаги нисбатлар аниқланди ва бизлар шуни қайд этдикки, она қорни ичидаги даврининг кечиши давомида бу нисбатлар камайиб боради. Кўрсаткичларнинг ҳеч бири бўйича жинс ёки латералликка кўра фарқлар юзага келмади [20; 136-138 б].

## **§1.2. Она организмнинг сурункали захарланишлари жараёнларида буйрақлар онтогенези ва морфофункционал ҳолати тўғрисидаги замонавий тассавурлар**

Ташқи ва ички муҳитнинг турли номақбул омилларининг одам ва ҳайвонлар, ҳамда улар авлодлари организмга таъсири муаммолар нафақат тиббий, балки ижтимоий аҳамиятга эга муаммолардан ҳисобланади. Чунки, охирги ўн йилликларда бутун дунёда демографик танглик – туғилишнинг пасайиши, технология жараёнларининг ривожланганлигига қарамасдан,

чақалоқларнинг турли касалликлари ва ўлими ҳолатлари кўрсаткичлари ҳам юқорилигича қолмоқда [ 10; 45-48 б; 12; 27 б; 13; 62-63 б]. Шунингдек, турли экстрагенитал касалликлари бўлган туғиш ёшидаги аёллар сони ҳам ортиши тенденцияси кузатилмоқда[69; 120-124 б.]. Ушбу касалликлар рўйхатида гепатобилиар тизими аъзоларининг касалликлари ҳам алоҳида ўрин эгаллайди, зеро, ушбу касалликлар она ва авлод перинатал касалликларида муҳим сабабчиларидан бири бўлиб ҳисобланади [5; 10-11 б.; 145; P.419-421; 153; P.1010-1016].

Олимлар кўпгина дори препаратларининг, атроф муҳитнинг салбий омиллари таъсирлари, стресс, эмбриотоксик, фетотоксик ва тератоген таъсирларга эга вирусли ва юқумли касалликларнинг ҳомила шаклланишининг қайси даврларига, қанча муддат давомида таъсир қилиши ҳақидаги муаммолари ташвишлантормоқда [8; 659-664 б; 99; 92 б.; 128; P.00078-2; 136; P.345-353].

Антенатал ва эрта постнатал даврлар ёш организм постнатал онтогенезининг энг асосий даврлари деб тан олинган, чунки бу даврларда келгусидаги саломатликнинг негизи шаклланади. Ёшлик даврлардаги репродуктив функцияларнинг функционал хусусиятлари кўп жиҳатдан антенатал даврларда детерминация қилинишига боғлиқ бўлади [49; 35-39 б].

Олимлар аниқлашганки, она жигарининг сурункали захарланишида улардан физиологик жиҳатдан ноетук насл туғилиши эҳтимоли баланд бўлади, чунки она организмида ҳомиланинг соғлом ривожланиши ва шаклланишини таъминлаб берадиган қатор тизимларида морфофункционал бузилишлари, жумладан иммун, эндокрин, қон яратиш, репродуктив ва макрофагал тизимлардаги издан чиқишлар сабаб бўлади [45; 16-296.]. Шу билан бир қаторда адгезив, пластик, фагоцитар фаолликнинг камайиши, хужайра ичи метаболик жараёнларининг жадаллиги ва энергия субстрати захирасининг пасайиши кузатилади. Бу маълумотлар онанинг гепатобилиар тизими билан боғлиқ бўлган бузилган метаболик гомеостаз таъсири остида

хужайраларнинг функционал депрессияси ёки етилмаганлиги дан далолат беради [43; 121-130 б.; 57; 29 б.; 103, 225-240 б.].

[52; 244 б.; 78, 636.; 79, 193 б.; 140; P.155-163], ёзишадики, токсик гепатитли оналар ва улар авлодларининг жигарида липидларнинг перекисли оксидланиши жиддий тарзда кучаяди, жигарнинг тиобарбитуринли кислотасининг (TBARS) юқорилигига, она жигарида моноўзакли хужайралар ва томирли тикинлар пайдо бўлишига олиб келади.

Россия тадқиқотчиларининг маълумотлари қизиқиш уйғотади муаллиф эмбрионал ривожланиш даврида оқ зотсиз каламушлар жигарининг синусоид томирли структуралари эндотелиал хужайралари дифференцировкаси босқичларининг тавсифи билан морфогенезнинг умумий қонуниятларини аниқлаб, капилляр туридаги кенг томирлар сафро веналари ҳосилалари ҳисобланади [2; 203-205 б.]. Томирлар ва эндотелиал тортмалар маълум бир ориентацияга эга эмас. Томирлар деворлари фақат эндотелиал қоплама билан намоён бўлган. Экстраваскуляр жойлашган қон яратувчи оролчаларнинг кўплиги, эмбриогенезнинг 12-кунига келиб жигар қон яратувчи аъзо сифатида ишлашидан далолат беради [47; 55-60 б.; 48; 75-79 б.].

Онада алкоғолли ва мезенхимал турдаги жигарнинг сурункали патологияси наслдаги ҳаётни таъминловчи тизимларнинг структур-функционал шаклланиши бузилишларига сабабчи бўлади, постнатал ривожланиш босқичларида бош мия, эркаклик гонадалари ва тимуснинг биологик кўрсаткичлари пасайиши кузатилади [8; 659-664 б. 16; 69-71 б; 34; 30 б; 37; 42-45 б; 42; 53 б; 137; 1049-1062 б.].

Каламушларга бензин таъсир қилганда ёғли гепатознинг кучли белгилари аниқланган. Жигар паренхимаси пластинкали архитектураси бузилган ва гепатоцитлар цитоплазмаси вакуолизацияланган, шакли турлича бўлган. Жигар паренхимасининг айрим қисмлари майда томчили ва йирик томчили қайта қурилишига эга бўлган – стеатоз жараёнлари кузатилган. Баъзи йирик қон томирларда димланиш белгилари аниқланган [11; 143-149 б.]. Бундай томирлар атрофидаги бириктирувчи тўқимали қобиқлар қалинлашган,

бўккан, улар бўйлаб жойлашган паренхима эса атрофияланган. Жигар хужайраларининг атрофияси, чамаси, хужайраларнинг некротик ўзгаришларига олиб келган. Бундай қисмлар яллиғланиш хужайралари – сегмент ўзакли лейкоцитлар, нейтрофиллар, макрофаглар, лимфоцитлар, фибробластлар билан инфильтрацияланган.

[59; 37 б.] лар аниқлашича, этанолнинг пренатальное таъсир этиши авлодларда нефротик синдром келтириб чиқаради. Она жигари турли генездаги патологияларининг наслдаги хужайра иммунитетини морфофункционал ҳолатига таъсири ўрганилган. Муаллиф қайд қиладики, D-галактозамина ва E.coli киритилиши билан боғлиқ урғочи каламушлар жигарининг экспериментал сурункали шикастланиши эрта постнатал даврда авлодларда T-лимфоцитопоз босилиши билан бирга кечади, лимфоцитопоз босилишининг асосий механизмлари бўлиб тимоцитларнинг пролифератив ва апоптик фаоллиги мувозанати бузилиши, хужайра иммун жавоб бузилиши ҳисобланади [8; 659-664 б; 92; 16-29 б; 111; 127 б; 113; 225-240 б; 130; 211-226 б.].

Алкогол истеъмол қилишнинг каламушлар насли мойк интерстициал эндокриноцитларига салбий таъсир қилиб, мойклариди сперматогенез жараёнларининг бузилиши содир бўлади [9; 60 б; 79; 419-421 б.]. Жигарида турли генездаги шикастланишлари мавжуд бўлган оналар авлодларида антенатал даврда мойклариди сперматоген эпителийининг тузилишида ўзгаришларга, сперматогенез жараёнлари фаоллигининг пасайиши, сперматоцитлар сони ва фаоллиги бузилишини, ҳамда мойкнинг генератив ва эндокрин компартаментларида морфофункционал шаклланиши жараёнлари бузилишида антиспермал антитаначалар ишлаб чиқарилиши, шунингдек яллиғланиш олди цитокинлари ишлаб чиқарилиши ва ривожланаётган гаметаларнинг апоптозли нобуд бўлиши шароитларида липопероксидация жараёнларининг кучайишини аниқлашган.

[20; 136-138 б.], маълумотларига кўра, юқори босимли аралаш гипоксияли оналардан туғилан каламуш болаларида антропометрик

кўрсаткичларнинг ишонarli пасайиши, тана вазнига солиштирганда жигарнинг нисбий массаси ошиши қайд қилинди, бу, чамаси, жигар гипертрофияси билан ифодаланган организмнинг компенсатор-мослашиш механизмлари кўриниши бўлиши мумкин.

Тадқиқотчилар баён қилишича, онадаги жигарнинг сурункали патологияси ошқозон-ичак трактининг морфофункционал ҳолатини бузади. “крипта-ворсинка” тизими компонентларининг ўсиш сурати орқада қолиши, митотик бўлинаётган хужайралар сони камайиши, хужайраларда пролиферация ва дифференцировка жараёнларининг секинлашиши аниқланган [4; 33-376; 63; 36-406; 68; 406; 69; 120-1246.; 152; doi: 10.1016].

Тадқиқотчилар ҳомиладор она жигари патологиясида йўлдошидаги морфологик ўзгаришлар хусусиятларини таҳлил қилишиб, йўлдошнинг лабиринт бўлими майдони, базал зонанинг оналик синусоидлари, фетал капиллярлар ва лабиринтнинг оналик лакуналари камайишини, йўлдош тўсиғи ўтказувчанлиги ошишини, трофобласт хужайраларининг пролифератив фаоллигининг пасайиши жараёнларини аниқлашган [15; 76-796.].

Буйраклар морфогенезнинг мураккаб жараёнидан ўтади, у бачадонда бошланади ва кемирувчиларда, шу жумладан оқ лаборатория каламушларида туғилишдан кейин давом этади. Нефрогенез, яъни нефронларнинг шаклланиши одамларда туғилишдан олдин тугайди, аммо каламушларда туғилишдан кейинги эрта давргача давом этади. Бу каламуш моделини онанинг токсик таъсирининг буйрак ривожланишига таъсирини ўрганиш учун айниқса фойдали қилади. Ушбу жараёндаги узилишлар структуравий ва функционал анормалликларга, жумладан нефрон сонининг камайиши, гломерулия ва буйрак функциясининг бузилишига олиб келиши мумкин, бу эса одамларни ҳаётнинг кейинги даврида сурункали буйрак касаллигига (СКД) мойил қилиши мумкин. Тадқиқот [106; P.2636-2644] шуни кўрсатдики, углерод тетраклорид (CCl<sub>4</sub>) таъсиридан келиб чиққан онанинг жигар фибрози каламушларда интраутерин ўсиш чекланишига (ИУГР) ва хомилалик жигар функциясининг ўзгаришига олиб келди. Худди шундай, [135; P.413-419]

онанинг алкоғолсиз ёғли жигар касаллиги (НАФЛД) нинг наслнинг метаболик соғлиғига таъсирини ўрганиб, липид метаболизи ва инсулин сезгирлигидаги сезиларли ўзгаришларни аниқлади. Бироқ, онанинг ХТГ нинг постнатал буйрак морфогенезига ўзига хос таъсири ҳали ҳам яхши тушунилмаган.

Охирги ишлар [148;P. <https://doi.org/10.3390/antiox6040083>] онанинг жигар касаллигининг ҳомила ривожланишига салбий таъсирида воситачилик қилишда оксидловчи стресс ва яллиғланиш воситачиларининг ролини таъкидлади. Уларнинг натижалари шуни кўрсатадики, гепатотоксик воситалар плацента тўсиғини кесиб ўтиши ва ҳомила органогенезини бузиши мумкин бўлган тизимли яллиғланиш ва оксидловчи шикастланишга олиб келади. Биргаликда олиб борилган ушбу тадқиқотлар авлодларда буйрак ривожланишини шакллантиришда онанинг жигар саломатлиги муҳимлигини таъкидлайди.

Шундай қилиб, адабиётлар шарҳи кўрсатадики, жигарнинг сурункали шикастланишларида ва онадаги жигарнинг сурункали патологияларида ички аъзоларнинг морфофункционал ҳолатларига оид кўпгина масалалар охиригача ўрганилмаган, кўпгина маълумотлар фрагментар хусусиятга эга, авлодлардаги жигар тўқимасининг ва унинг аъзо ичи томирлари морфологик ҳолати, шунингдек онадаги патологияни ҳомиладорликгача бўлган даврда медикаментоз коррекция қилиниши шароитидаги авлод жигари морфологик ҳолати ҳақидаги маълумотлар мавжуд эмас. Илмий тадқиқотлар таҳлили шуларни кўрсатадики, ҳанузгача турли этиологияли жигар патологияларида улардан туғилган авлод ички аъзоларида юзага келадиган морфологик ўзгаришлар механизмлари ҳақида чуқур ўрганилган маълумотлар етарли эмас, мавжудлари ҳам тарқоқ ҳолда ва бу жараёнлар ҳақида етарли маълумотлар бермайди, муаммолар етарли даражада чуқур ўрганилмаган.

## **II-БОБ. ОНА ОРГАНИЗМИНИНГ СУРУНКАЛИ ЗАҲАРЛАНИШИ ШАРОИТИДА ТУҒИЛГАН АВЛОДЛАР БУЙРАКЛАРИНИНГ МОРФОЛОГИК ҲОЛАТИНИ ЎРГАНИШ МАТЕРИАЛ ВА УСУЛЛАРИ**

### **§2.1. Морфологик текшириш усуллари умумий тавсифи**

Тадқиқотнинг мақсад ва вазифаларини амалга ошириш учун экспериментлар оддий виварий шароитида сақланган 172 та оқ лаборатор каламушларда амалга оширилди. Жинсий етук урғочи барча каламушлар бир хил ёшда бўлди ва ҳайвонлар боқиладиган жойдан бир вақтда танланган. Каламушлар бир ҳафта мобайнида алоҳидаланган тартибда сақланди ва соматик ҳамда юқумли касалликлар истисно қилингандан кейин виварийнинг одатий шароитига ўтказилди. Тажриба жараёнларида тажриба ҳайвонларининг 45 донаси нобуд бўлди (2.1-жадвалга қаранг).

#### **2.1-жадвал**

#### **Тажриба таркибига боғлиқ ҳолда ҳайвонларнинг тақсимланиши.**

Серия	Тажриба тавсифи	Ҳайвонларнинг умумий сони	Нобуд бўлган ҳайвонлар	Фойдаланилган каламушлар сони
1	Интакт каламушлар	20	0	20
2	Интакт каламуш болалари	60	5	50
3	Тажрибавий токсик гепатит билан хасталанган урғочи каламушлар	62	15	47
4	Тажрибавий токсик гепатит билан хасталанган урғочи каламушлардан туғилган каламуш болалари	70	20	55
	Жами:	200	45	172

Ҳайвонлар устида олиб борилган барча муолажалар 1973 йил 06 апрельдаги №1045-73 «Экспериментал биологик клиникаларни (виварийни) ташкиллаштириш, жиҳозлаш ва таъминлаш бўйича санитар қоидалар»,

тажриба шароитида ва бошқа илмий мақсадларда қўлланиладиган ҳайвонларни ҳимоя қилиш бўйича Конвенция (Страсбург, 1986) ва 1986 йил 24 ноябрдаги 86/609/ЕЕС «Экспериментларда ҳамда илмий мақсадларда қўлланиладиган ҳайвонларни ҳимоя қилиш борасида қонун, қоидалар ва маъмурий фармойишларни келишиш бўйича Кенгаш Директиваси»га мос ҳолда амалга оширилди.

## **§2.2. Тажрибаларни амалга ошириш тартиби**

Ҳайвонлар 2 та гуруҳга ажратилди: 1-гуруҳ (назорат) – интакт, жинсий етилган урғочи каламушлар ва улардан туғилган, постнатал ҳаётининг 3, 7, 14, 21, 30 - кунлик ёшидаги каламуш болалари гуруҳи; 2-гуруҳ – сурункали токсик гепатит (СТГ) модели чақирилган жинсий етуклик давридаги каламушлар (СТГ модели гелиотрин алкалоиди 0,5 мг/100 г тана вазни ҳисобидан ҳафтасига 1 марта 6 ҳафта мобайнида қорин бўшлиғига юбориш орқали чақирилди (Каримов Х.Я., 2006). 3-гуруҳ – СТГ билан хасталанган урғочи каламушлар ва улардан туғилган, озиклантирилган каламуш болалари гуруҳи. Урғочи каламушларга гелиотрин алкалоиди инъекциясининг охириги инъекциясидан 10-кун ўтиб эркак каламушларга қўшилди. Каламушлар авлодлари тажрибанинг 3-, 7-, 14-, 21-ва 30-кунларида декапитация қилинди. Тажриба ҳайвонлари буйрақларидан гистологик текширишлар учун бўлакчалар олинди.

## **§2.3. Тадқиқот усуллари**

Бизнинг морфологик тадқиқотларимиз объекти бўлиб тажрибавий сурункали токсик гепатит модели билан касалланган каламушлар ва улар авлодлари постнатал ҳаётининг 3-, 7-, 14-, 21- ва 30-кунларида бўлган 172 та каламуш болалари буйрагидан олинган материаллар ҳисобланди.

Урғочи каламушлар ва улар авлодлари буйрақлари материаллари морфологик, морфометрик ва гистохимийёвий, иммунногистохимийёвий текширувлардан ўтказилди.

Ҳайвонларни жонсизлантириш тажриба шароитида мос муддатларда эрталаб, оч қоринга амалга оширилди.

Тажриба ҳайвонлари буйрақларидан материаллар нейтрал формалиннинг 12% ли эритмасида ва Карнуа суюқлигида фиксация қилинди, кейин оқар сувда 4 соат ювилди. Тўқима бўлакчалари бир қатор спиртларга (70°, 80°, 96°, 96°, 100°) ва хлороформга солиниб сувсизлантирилди, кейин “гистамикс” маркали парафинга қўйилди. Парафинли ғишчалардан 5-6 мкм кесмалар тайёрланди. Қўйилган вазифа ва мақсадларга эришиш учун умумморфологик, морфометрик, гистокимий (гематоксилин-эозин, Ван-Гизон, Вейгерт усуллари), иммуногистохимиявий усуллар ва вариацион-статистик тадқиқот усулларидан фойдаланилди.

Кесмалар МБ1-15 окуляр-микрометр ёрдамида морфометрик текширувлар ўтказилди. Микропрепаратларни расмга олишда тринокуляр микроскоп «model: ZEISS. Primo Star, камера SONY 1606, 1/1.8, 64МП» ўлчамлар  $x=4\times 10, 10\times 10, 10\times 20, 10\times 40$  ўлчамларда амалга оширилди.

#### **§2.4. Морфометрик текшириш усуллари умумий тавсифи**

Кесмалар МБ1-15 окуляр-микрометр ёрдамида морфометрик текширишлар ўтказилди, бунда каламуш болалари буйрақлари массаси, буйрақларнинг интракортикал ва юкстамедуляр нефронлари қон томирлари коптокчалари (қон томирлар коптокчалари ўртача сони ҳар 20 та кесмаларларда) коптокчалари умумий сони, пўстлоқ ва мия қисмларидаги сони ўрганилди. Шунингдек, пўстлоқ қисмининг нефроген зонаси, шаклланган тузилмалари зонаси, сўрғичлар соҳасида мия қисми зонаси ўлчамлари, нефроннинг проксимал каналчалари ядролари, цитоплазмаси майдони ўлчамлари, ядро-цитоплазма нисбати ( $ЯЦН=Ц/Я$ ), проксимал ва йиғувчи каналчаларидаги хужайраларининг митотик коэффиенти (‰) ўлчанди. Ўртача 50 та кесмаларда буйрақ таначаларининг умумий сони ўрганилди.

## §2.5. Иммуногистохимёвий текшириш усули

Онасида СТГ хасталиги шаритида туғилган каламуш болалари буйракларининг постнатал онтогенезида ривожланиши ва шаклланишини ўзига хос жиҳатларини ўрганишда Ki67, VcL2, CD 3, CD 20 маркерларидан фойдаланилди. Ушбу маркерлар орқали кон томирлар деворида ва буйраклар структур компонентларидаги ўзгаришларни ҳар бир маркер йўналишида ўрганилди.

Моноклонал антитаначалар ёрдамида парафинга солинган биопсия материаллари стандарт усуллар ёрдамида иммуногистохимёвий текширишлардан ўтказилди. Парафинли блоклардан 4 мкм қалинликдаги кесмалар тайёрланиб, буюм ойнасига олинди ва хона ҳароратида бир кун давомида қуритилди. Бўяшдан олдин кесмалар вертикал ҳолатда 550С ҳароратга 60 дақиқага термостатга қўйилади. Шундан кейин орто-ксиллда депарафинизация қилинди (иккита ҳажмли батареяларда ҳар бирида 10 дақиқадан), камайиб борувчи концентрациядаги этил спиртида регидратацияланади (уч ҳажмли батареяларда ҳар бирида 3 дақиқадан) ва дистилланган сувда ювилди. Кесма олинган буюм ойнаси қиздирилиб, демаскирланган буферга олинди ва 980С ҳароратда 30-40 дақиқага сувли баняга қўйилди (2.2-жадвалга қаранг).

Препаратлар хона ҳароратигача совутилганидан кейин трис-буфер (pH=7,5) эритмасида ювилди. Эндоген пероксидазани блоклаш учун кесмалар 3%ли H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> билан 15 дақиқа давомида ишлов берилди. Ат нонспецифик боғланишларни камайтириш ва фонли бўялишларни чеклаш мақсадида 10 дақиқа давомида препаратлар Protein Block (X0909) (DAKO) билан қайта ишлов берилди. Кесмалар антитаначалар қўшилмасидан олдин реактивларни тежаш ва оқиб кетишини олдин олиш учун махсус делидақиқаацияловчи таркибга айлантилди. Хона ҳароратида 60-120 дақиқа давомида бирламчи Ат билан инкубация амалга оширилди. Визуализация қилувчи тизим сифатида 40 дақиқа давомида минимал экспозицияда Universal LSAB2 KIT (DAKO) тўпламидан фойдаланилди.

## Иммуногистохимёвий текширишни ўтказиш босқичлари (ДАКО).

№	Иммуногистохимия	Реактивлар	Вақти
1	Кесимларни 4 мкм қалинликда тайёрлаш	Полилизинланган ойначалар	
2	Кесимларни қуритиш		Хона ҳарора-тида 24 соат
3	Термостатда қуритиш		T-55-60°C, 60 дақиқа
4	Депарафинлаш	Орто-Ксилол	10 дақиқа 3 марта
5	Дегидратациялаш	Спирт 96%	3 дақиқа 3 марта
6	Регидратациялаш	Дистиллирланган сув	10 дақиқа
7	Демаскировкалаш	Демаскирловчи буфер	Ҳарорати 98°C бўлган сувда 30-40 дақиқа
8	Ювиш	Эритма трис-буфер (pH=7,5).	5 дақиқа
9	Эндоген пероксидазани блоклаш	Водород перекиси 3%	5 дақиқа
10	Ювиш	Дистиллирланган сув	3 дақиқа
11	Бирламчи (асосий) антитаначаларнинг кашф этилиши ва инкубацияси	Специфик антитаначалар	20-30 дақиқа
12	Ювиш	трис-буфер эритмаси (pH=7,5).	5 дақиқа
13	Бирламчи (асосий) антитаначаларнинг кашф этилиши ва инкубацияси	Визуал тзм	20-30 дақиқа
14	Ювиш	трис-буфер эритмаси (pH=7,5).	5 дақиқа
15	Диаминбензидин билан аниклаш	ДАБ-хромоген	5 дақиқа
16	Ювиш	Дистирланган сув	3 дақиқа
17	Буяш	Гемотоксилин Майера	5 дақиқа
18	Ювиш	Окава сув	1 дақиқа
19	Дегидратациялаш	Спирт 96%	2 мартаба 5 дақиқадан
20	Деспиртизациялаш	Орто-ксилол	2 мартаба 5 дақиқадан
21	Хулоса	Бальзам, қоплагич ойна	

## Имуногистохимёвий бўялишнинг тўйинувчанлик жадаллиги шкаласи.

Баҳолаш белгилари	Изоҳ	Ранг кўрсаткич шкаласи
«-»	Реакция йўқ	
«+»	Паст экспрессия	
«++»	Суст экспрессия	
«+++»	Юқори экспрессия	

Изоҳ: ушбу ранг кўрсаткичи АГ+АТ комплекси ҳосил бўлганда рангнинг тўйинувчанлик кўрсаткичини ифодалайди. Ҳар қандай позитив экспрессия кўрсаткичини ушбу интенсив бўялиши билан белгилаш мақсадга мувофиқ бўлиб, қанчалик тўқ бўялса, маркерларга нисбатан сезгирликни юқори кўрсаткичи деб баҳоланади.

Кесмалардаги парафин 57°C термостатда кисилол ёрдамида эритилиб олиб ташланди, кейин буйраклар тўқимасининг умумий гистологик ҳолатини ўрганиш учун иммуногистохимёвий маркерлардан фойдаландик. Айнан ушбу ишимизда CD+3, CD+20 маркерларидан фойдаландик. Тайёрланган блокларни махсус адгезивланган препарат ойначасига, микротом орқали кесилган материал жойланди. Кейин гематоксилин бўёғида 2 дақиқа ушлаб

турилди. Махсус автоматлаш-тирилган (DAKO) ускунасида CD+3, CD+20 лар махсус QR-кодлаштирилган стикерлар билан жиҳозланган препарат ойнаси юзасига томизилди. 20 дақиқадан кейин дисстилланган сув билан ювилади. Бўялган препарат ойналари юзалари қопловчи шиша ойна билан ёпилади. Ишимиз тўғри бўлганлигини текшириш учун препарат ойначаси микроскопда кўрилганда юқоридаги маркерлар билан кўйилган реакцияларда биоптатларда хужайраларни кўрамыз. Юқоридаги маркерлар хужайралар мембранасидаги махсус оксил билан реакцияга киришганда ранг кўрсаткичининг ўзгаришига экспрессияланиш даражаси «+» чиқди деб қаралади. Бу ҳолатга, маркерларни номи билан экспрессияланиш деб баҳолаймиз.

Хужайраларнинг бўялиш жадаллиги визуал равишда 0 дан 3 гача (салбий, заиф, ўртача бўялган) балл билан баҳоланди ва ижобий бўялган хужайралар % ларда ҳар бир кўрсаткични интенсивлиги қийматида ҳисобланди (х400 микроскоп катталаштиришда 10та кўриш соҳасида 500 хужайра учун минимал).

Ҳар бир кузатиш учун ифода коэффициенти формуласи ёрдамида ҳисоблаб чиқилган:

$$K = \frac{1 (БП)}{100}$$

бу ерда Б - нукталарда бўялиш интенсивлиги (0 дан 3 гача), П - Б нинг ҳар бир қийматида бўялган хужайралар улуши (0 дан 100% гача).

## **§2.6. Тадқиқотлардан олинган натижаларини статистик қайта ишлаш**

Статистик таҳлил MS Office Excel 2007 ва STATISTICA for Windows 10 амалий дастур пакети бўйича статистик таҳлил усулларига мувофиқ амалга оширилди. Фарқларнинг аҳамиятлилиқ даражасидан фойдаланилди:  $p < 0,05$ . Таҳлил учун танлаб олинганлар меъёр тақсимланганда Студент t-мезонидан фойдаланилади: гуруҳлар ичидаги ва аҳоли орасидаги динамикадаги ўзгаришлар ўрганилади. Корреляцион таҳлил ўтказилиб, меъерий тақсимотларда Пирсон коэффициенти ишлатилди; тақсимот учун Спирмен

коэффициенти ишлатилди. Натижалар  $M \pm m$  сифатида тақдим этилди. Таҳлил натижаларини ва бирламчи морфологик маълумотларни тақдим қилиш учун Microsoft Office диаграммаларидан ва STATISTICA for Windows тизими график имкониятларидан кенг фойдаланилди. Фарқларнинг аҳамиятлилик даражаси:  $p < 0,05$ . Ишлатилган барча комплекс мезонлар натижалари асосида ишончлилиқ фарқлар бор ёки йўқлиги ҳақида аниқ хулосалар келтирилди.

### **III-БОБ. ИНТАКТ УРҒОЧИ КАЛАМУШЛАР ВА УЛАР АВЛОДЛАРИ БУЙРАКЛАРИ ҚОН ТОМИР-ТЎҚИМА ТУЗИЛМАЛАРИНИНГ ПОСТНАТАЛ ОНТОГЕНЕЗДАГИ МОРФОЛОГИК ВА МОРФОМЕТРИК ТАВСИФИ.**

#### **§3.1. Интакт каламушлар ва улар авлодлари буйраклари тўқима ва қон томирлар тузилмаларининг постнатал онтогенез динамикасидаги морфологик ҳолати**

Интакт каламушлар буйраклари микропрепаратларини ўрганишлар кўрсатдики, буйрақлар ташқи томондан бириктирувчи тўқимали капсула билан ўралган. Микропрепаратларда буйрақларнинг пўстлоқ, мия қисмлари ва сўрғичлари яхши ажралиб кўринади. Капсула остида суперфициал нефронларнинг таначалари жойлашган, улар турли шаклда, кўпчилигининг бўшлиғи ёпиқ ҳолатда. Интракортикал нефронлар ҳам турли ўлчамларда, уларнинг ҳам Баумен-Шумлянский капсуласи ёпиқ ҳолатда. Юкстамедулляр нефронлар ўлчамлари бирмунча йирикроқ, уларнинг кўпчилиги бўшлиғи очик ҳолатда. Суперфициал нефронларнинг проксимал ва дистал қисмлари каналчалари ҳам ёпиқ ҳолатда. Буйрақларнинг мия қисмида нефроннинг каналчалари ингичка, ясси хужайралар билан қопланган.

Тирик организмлар постнатал ҳаёти давомида буйраклари туғилган даврдан бошлаб, то қарилик ёшигача бирин-кетин структур-функционал ўзгаришларга учраб боради.

Каламуш болалари буйрақларининг илк постнатал даврларидаги ҳолати структур-функционал компонентларининг ҳали тўлиқ етилмаганлиги, охиригача шаклланмаганлиги билан тавсифланади. Янги туғилган каламуш болалари буйраклари гистологик жиҳатдан пўстлоқ, мия ва сўрғичлари соҳаларига ажралиб кўринади.

Янги туғилган каламуш болалари буйрақларининг пўстлоқ қисми нефроген тўқима ва турли ривожланиш босқичларида бўлган нефронлардан иборат. Нефроген тўқима пўстлоқнинг ташқи қисмида жойлашиб, кўп қисми

эгаллайди. Шаклланган нефронлар асосан пўстлоқ соҳасининг мия қисмига яқин соҳада жойлашган. Буйраклари пўстлоқ қисми шартли равишда 2 қисмга ажралади: нефроген зона ва шаклланаётган нефронлар зонаси. Нефроген соҳа нефроген ва мезенхим ҳужайралардан иборат. Нефроген ҳужайралар полигонал шаклда, гиперхром ядроси ва базофил цитоплазмага эга. Ҳужайраларнинг ядроси йирик, цитоплазмасининг кўп қисмини эгаллайди, бу эса ҳужайраларнинг ҳали тўлиқ шаклланмаганлигини далолат беради. Бу ҳужайралар орасида кўплаб митоз жараёнлари кўринади, бу эса пролиферация жараёнларининг жадал кетаётганлигини кўрсатади. Нефроген тўқимада нефронларда юз бераётган турли хил босқичлардаги шаклланиш жараёнларини кузатиш мумкин: нефроген пуфакчалар ва улар яқинида жойлашган йиғувчи найчалар ёпиқ учлари кўринади.

Мезенхим ҳужайралар чўзилган, ўсиқчали шаклга эга, ядролари овал шаклда. Бу ҳужайраларда цитоплазма кичик ҳажмда, базофиллик хусусияти кучли намоён бўлган ҳолатда. Нефроген тўқимада нефроген ҳужайралар сони мезенхим ҳужайралари сонидан кўп учрайди. Каламуш болалари буйрақларидаги шаклланаётган нефронларда қон томирлар коптокчаси ва каналчалари турли ривожланиш босқичларида. Шаклланаётган нефронлар ўртасида кўплаб қон шаклли элементларини тутувчи қон томирлар кўринади.

Буйрақларининг мия қисмида кўплаб тутамлар кўринишида жойлашган бирмунча аниқ шаклланган йиғувчи найчалар кўринади, улар орасида мезенхим ҳужайралари жойлашган. Йиғувчи найчалар куб шаклидаги, юмалоқ ядроли оксифил цитоплазмали ҳужайраларни тутади. Кўпинча йиғувчи найчалар бўшлиғи кенгайган ҳолатда, улар орасидаги мезенхим ҳужайралари сийрак жойлашган, ўзида кўплаб ўсиқчаларни тутади. Сўргичлар зонаси ўзида кўплаб бир-бири билан кесишган йиғувчи найчалар ва улар орасидаги мезенхим ҳужайраларини тутади.

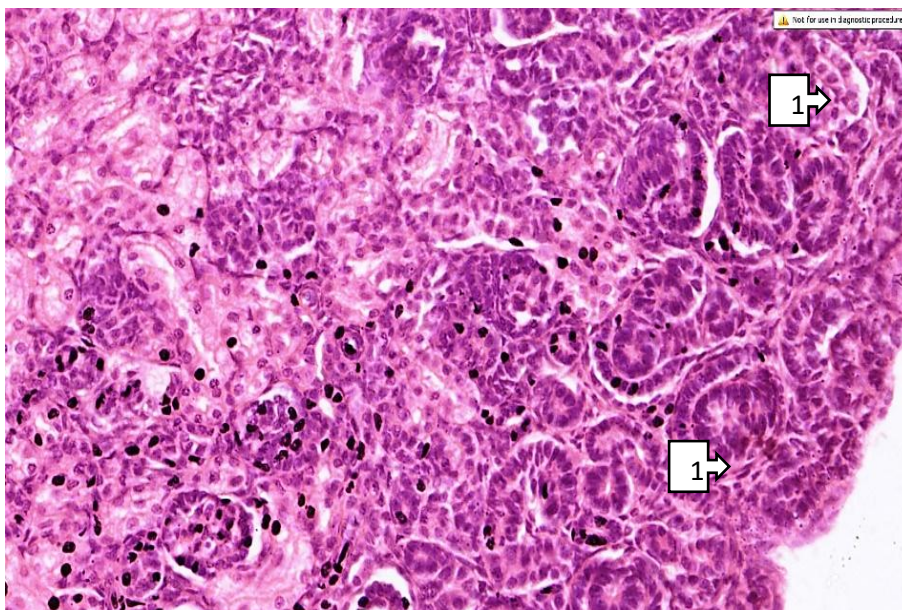
Каламуш болалари постнатал ҳаёти 3-7 кунларида буйраклари яққол намоён бўлган барча соҳалардаги қайта қурилишлар билан кечди. Бу жараёнлар турли хил жадалликда кечиб, буйрақларининг барча соҳаларида

хужайраларининг шаклланиши, йиғилиши, яъни нефрогенез жараёнларининг жадал кетиши билан кечади. Субкапсуляр коптокчаларнинг хали шаклланган, шакли хар бўлиб, атрофидаги проксимал найча эпителийлари донатор гиперхромли кўринишда эмбрионал хужайраларни эслатади, нефрон комплекси хали такомил топиш босқичида (3.1- расм).

Постнатал онтогенезнинг илк даврларидан бошлаб, то 14 кунлик давргача доимий равишда буйракларнинг нефроген соҳадан ташқари барча соҳалари ҳажми катталаниши кузатилди. Нефроген тўқима бу даврларда нефрогенез жараёнларига кириб аста-секин йўқолади.

Постнатал онтогенезнинг илк даврлариданоқ нефроген тўқима кўплаб нефроген пуфакчалар таначаларини ҳосил қилиб, кейинчалик, 3-7-кунлардан бошлаб коптокчалар ва каналчаларга айланади. Бу жараёнлар постнатал ривожланишнинг 14-кунларига келиб жадаллашди. Кейин нефроген хужайралар сони камаяди ва охир-оқибат нефроген тўқима нефронларга айланади.

Нефрогенез жараёнлари билан биргаликда кўплаб қон томирлар шаклланди, улар каналчаларни ўраб олди ва улар кўплаб қон шаклли элементларини тутди. Нефроген тўқима сони камайиши билан шаклланган нефронлар сони ошиб боради. Нефронлар сонининг секин-аста ошиб бориши нафақат нефроген тўқималарнинг шаклланиши билан, балки шаклланаётган нефронлардаги хужайраларнинг жадал митозлари билан ҳам боғлиқ бўлади. Каламуш болалари буйраклари нефронлари ўзак хужайралари бўлиб нефроген тўқиманинг нефроген хужайраси ҳисобланади. Улар пўстлоқ қават асосий қисмини ташкил қилади. Бу хужайралар тўлиқ шаклланмаган хужайралардир, цитоплазмасида ядроси йирик, юмалоқ шаклда. Ўзида 1 ёки 2 та ядрочани тутди. Хужайра цитоплазмаси рибосома ва полисомаларга бой, митохондриялар сони кам ўлчами майда.

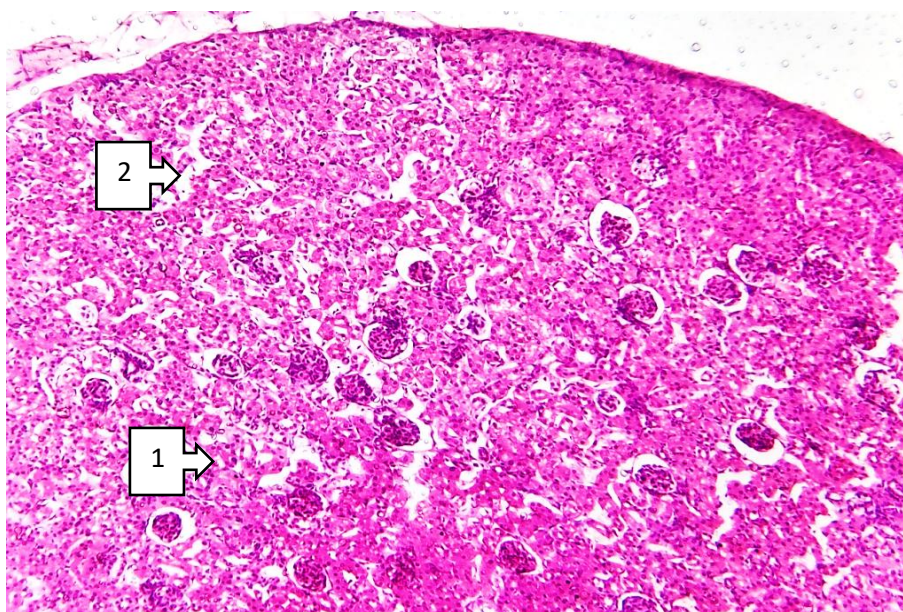


**3.1-расм. Интакт каламуш авлодлари постнатал ҳаётининг 7- кундаги буйраги морфологик ҳолати. Буйрак тўқимаси пўстлоқ қавати. Субкапсуляр коптокчаларнинг хали шакллманган, шакли хар хил бўлиб, атрофидаги проксимал найча эпителийлари донатор гиперхромли кўринишда ( эмбрионал хужайраларни эслатади) (1), нефрон комплекси хали такомил топиш босқичида. Бўёқ Г.Э. Ўлчами 10x10.**

Каламуш болалари постнатал ҳаётининг дастлабки 7-кунларида буйракларида мия қисми ва сўрғичлари ҳажми ҳам ортиб боради. Бу жараёнлар нефронлар йиғувчи найчаларида мезенхим хужайралариднинг жадал бўлиниши, яъни митозлар сонининг ортиши, каналчаларнинг узайиши, Генле ковузлоғининг пайдо бўлиши, шаклланган қон томирлар сонининг ортиши жараёнлари билан кечади. Бу жараёнлар барчаси турли жадалликда кечади, шунинг учун баъзи каналчалар хужайралари цитоплазмаси дастлаб эозинофил, кейинчалик секин-аста 14-кунлик даврларда базофил цитоплазмага айланди. Бу даврлардан бошлаб, хужайраларда цитоплазма ҳажми ошиб борди. Шу билан бир вақтда суперфициал қон томирлар коптокчалари тўлиқ шаклланиб, аниқ гломеруляр капиллярларга айланди. Секин-аста қон томирлар шаклланиши жараёнлари якунланди, мезенхим элементлари йўқолди.

Шундай қилиб, постнатал ҳаётнинг 21-30-кунларида каламуш болалари буйрақларида гистологик жиҳатдан шаклланиш жараёнлари деярли яқунланади. Лекин шуларга қарамасдан, шу даврларда ҳам буйрақларнинг барча каналчаларида жадал митоз жараёнлари сақланиб қолганлиги кузатилди.

Пўстлоқ қаватда коптокчалар субкапсуляр сохадан мағизга яқин сохага силжиган (бу белги буйрақларнинг нисбатан етилганлигини англатади), проксимал найчалар турли контрастли кўринишда (бу белги морфофункционал фаол найчаларда тўқ эозинофил, морфофункционал суст найчаларда оч эозинофил кўринишда бўлади) (3.2-расмга қаранг).



**3.2-расм. Интакт каламуш авлодлари постнатал ҳаётининг 21- кундаги буйраги морфологик ҳолати. Пўстлоқ қаватда коптокчалар субкапсуляр сохадан мағизга яқин сохага силжиган (бу белги буйрақларнинг нисбатан етилганлигини англатади) (1), проксимал найчалар турли контрастли кўринишда (бу белги морфофункционал фаол найчаларда тўқ эозинофил, морфофункционал суст найчаларда оч эозинофил кўринишда бўлади) (2). Бўёқ Г.Э. Ўлчами 4x10.**

30-кунлик каламуш болалари буйраги пўстлоқ қаватининг гистологик кўринишига оид. Унда проксимал каналчаларнинг гиперцеллюляр кўриниш

бу хужайралар сони ошганини ёки хужайралар гиперплазияси мавжудлигини англатади.

Бу ҳолат, эҳтимол, тажриба таъсири натижасидаги реактив ўзгаришларни кўрсатиши мумкин.

Қон томирлар коптокчаларида (гломерулалар) шакли ўзгаришсиз қолгани, яъни морфологик ўзгаришлар йўқлиги, гломерулалар тажриба таъсиридан камроқ жабр кўрганини кўрсатади.

Боумен-Шумлянский капсуласида бир хил кенгликда сақланган бўлиши, фильтрация жараёнида жиддий бузилишлар йўқлигини англатиши мумкин. СТГ таъсири проксимал каналчаларда гиперцеллюляр ўзгаришларни келтириб чиқарган, лекин гломерулалар ва Боумен капсуласи морфологияси нормал ҳолатда сақланган. Бу буйрақларнинг функционал ҳолати маълум даражада сақланиб қолган бўлиши мумкин, лекин проксимал каналчалардаги хужайравий ўзгаришлар уларнинг фаолиятига таъсир қилиши эҳтимолдан холи эмас.

Проксимал каналчалар хужайраларида яхши ривожланган жиякли ҳошиялар, базал тарғиллик ва якка-якка гранулаларни тутати. Дистал каналчаларда хужайраларида ҳам базал тарғиллик, хужайраларнинг аррасимон шаклдаги апикал қисмлари бўшлиғига қараб туради. Йиғувчи найчалар эса оч ва тўқ хужайраларни ўзида тутати. Мия қисмида эса тўқ хужайралар сони кам, сўргичларда эса деярли учрамайди. Дистал каналчалар хужайралари апикал қисмида ўсиқчалар пайдо бўлади. Йиғувчи найчалар хужайралари илк постнатал даврларда бирмунча шаклланган ҳолатда булиши аниқланди. Йиғувчи найчалар кўр учи билан нефроген тўқимага кириб боради. Нефрондаги хужайраларнинг шаклланиши жараёнлари эса турли вақтларда ҳайвонларнинг секин-аста дефинитив озикланишга ўтиши билан, яъни 21-30 кунлик даврларида яқунланади.

Демак, шу даврларда буйрак қон томирлари коптокчалари ва каналчаларини тўлиқ шаклланган ва функционал жихатдан етук ёшдаги ҳайвонлар буйрақларига деярли яқин деб ҳисоблаш мумкин.

### **§3.2. Интакт каламуш авлодлари буйраклари гистологик тузилмаларининг постнатал онтогенез динамикасидаги морфометрик кўрсаткичлари.**

Постнатал онтогенезда каламуш болалари буйраклари оғирлигини ўлчашлар шуларни кўрсатдики, улар массаси постнатал онтогенезнинг илк даврларидан бошлаб доимий равишда ортиб боради. Буйраклар оғирлигининг энг жадал ўсиши даврлари дастлабки 30-кунлик даврларига тўғри келади (3.1-жадвалга қаранг).

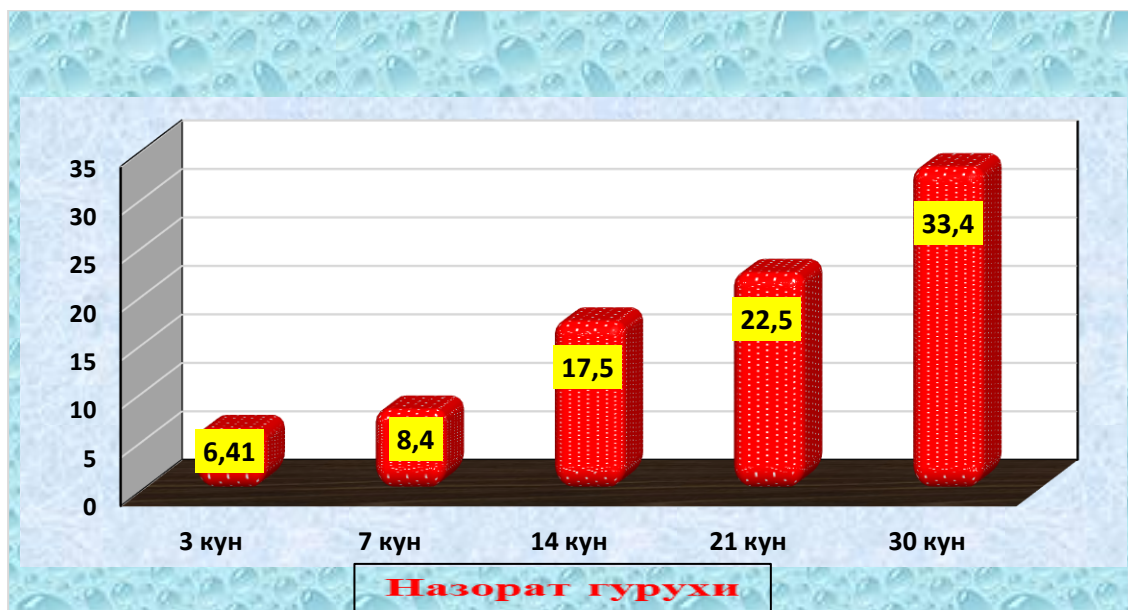
#### **3.1-жадвал**

### **Интакт урғочи каламушлар авлодлари тана вазнининг морфометрик кўрсаткичлари**

Муддатлар	Тана оғирлиги,(г)
Постнатал ҳаётнинг 3-куни	6,40± 0,34
Постнатал ҳаётнинг 7-куни	8,41 ±0,22х
Постнатал ҳаётнинг 14- куни	17,5±0,21х
Постнатал ҳаётнинг 21- куни	22,5±0,20х
Постнатал ҳаётнинг 30- куни	33,51±0,13х

Изох: фарқлар назорат гуруҳига солиштирганда аҳамиятли (\* – P<0,05; \*\* – P<0,01; \*\*\* – P<0,001); олдинги муддатга нисбатан (xxx – P<0,05; xx – P<0,01; x – P<0,001).

Хулоса. Берилган маълумотлар кўрсатмоқдаки, интакт урғочи каламушлар авлодларининг турли ёш муддатларида тана вазнининг ўзгариши морфометрик кўрсаткичлар асосида баҳоланган. Натижалар ўртача арифметик қиймат ва стандарт хатолик ( $\pm SE$ ) кўринишида келтирилган.



**3.3-расм. Интакт урғочи каламушлар авлодлари тана вазнининг морфометрик кўрсаткичлари.**

Асосий кўрсаткичларни таҳлил қиладиган бўлсак, 3 кунлик муддатда тана оғирлиги ўртача  $6,40 \pm 0,34$  г ни ташкил этган. Бу муддат назорат гуруҳи учун асосий қиймат ҳисобланади.

7 кунлик муддатда вазн  $8,41 \pm 0,22$  г бўлган. Ушбу оғирлик олдинги муддатга (3 кун) нисбатан аҳамиятли фарқ ( $P < 0,001$ ) мавжудлигини кўрсатади. Яъни, 7 кун ичида каламушларнинг вазни статистик аҳамиятли даражада ортган.

14 кунлик муддатда вазн  $17,5 \pm 0,21$  г ни ташкил этган. 7 кунлик муддатга нисбатан вазннинг кескин ўсиши ( $P < 0,001$ ) кузатилади.

21 кунлик муддатда вазн  $22,5 \pm 0,20$  г бўлган.

14 кунлик муддатдан кейин ҳам вазннинг аҳамиятли даражада органиши ( $P < 0,001$ ) аниқланган.

30 кунлик муддатда вазн  $33,51 \pm 0,13$  г га етган.

21 кунлик муддатга нисбатан ҳам вазн ўсиши давом этади ( $P < 0,001$ ).

Демак, каламушларнинг тана вазни ёшга боғлиқ ҳолда аста-секин ва статистик аҳамиятли даражада ортади. Энг катта ўзгариш 3 кунлик муддатдан 7 кунлик муддатга ўтганда кузатилади.

Вазнлар ўртасидаги фарқлар аҳамиятли эканлигини ( $P < 0,001$ ) таъкидлайди, яъни вазннинг ўсиши тасодифий эмас, балки муддат мобайнида ўсиш, ривожланиш ва шаклланиши билан боғлиқ.

График (3.3-расм) бу ўзгаришларни визуал равишда кўрсатган.

Тадқиқот натижалари интакт урғочи каламушларнинг тана вазни 30-кунлик постнатал даврларда барқарор ва аниқ ортишини исботлайди.

Илк постнатал даврларда буйракларнинг оғирлиги жадал ўсиш кўрсаткичларига эга бўлди.

Каламуш болалари буйракларининг илк постнатал даврларидаги гистологик тузилишида баён қилганимиздек, пўстлоқ қисмида кўплаб ҳали шаклланаётган нефроген зоналар аниқланади, улар ҳайвонларнинг илк 7-кунлик постнатал ҳаёти даврларида нефронларга шаклланади. Бу жараёнларнинг миқдорий кўрсаткичлари, яъни, нефроген зона майдони, пўстлоқ соҳаси шаклланган тузилмалари, мия қисми ва сўрғичлар соҳаси кўрсаткичлари 3.3-жадвалда кўрсатилган.

### 3.2-жадвал

#### Интакт каламушлар болалари постнатал онтогенез динамикасида буйраклар массаси кўрсаткичлари (мг).

Каламуш болалари ёши (кунлар)	Буйраклар массаси(мг)	
	ўнг буйрак	чап буйрак
Постнатал ҳаётнинг 3 куни	32,2±1,44	32±1,38
Постнатал ҳаётнинг 7 куни	52,3±2,13x	52±1,95x
Постнатал ҳаётнинг 14 куни	98,1±2,41x	94,5±2,4x
Постнатал ҳаётнинг 21 куни	130,1±3,18x	125,7±3,69x
Постнатал ҳаётнинг 30 куни	180,2±4,51x	175±4,6x

Хулоса. Олинган натижалар қуйидаги тенденцияларни кўрсатади:

1. Буйрак массасининг ўсиши

3 кунлик ёшда:

Ўнг буйрак – 32,2 мг

Чап буйрак – 32,0 мг



3.4-расм. Интакт каламушлар болалари буйракларининг постнатал онтогенез динамикасидаги массаси кўрсаткичлари.

(Чап ва ўнг буйрак оғирлиги деярли бир хил, фақат 0,2 мг фарқ билан).

30 кунлик ёшгача (1 ой):

Ўнг буйрак – 180,2 мг ( $\approx 5,6$  баробар кўпайган)

Чап буйрак – 175,0 мг ( $\approx 5,5$  баробар кўпайган)

Хулоса: Бола каламушларнинг буйрак массаси биринчи ойида тез ўсади.

Масалан, 3 кунлик ва 30 кунлик ёшдаги фарқ аниқ – буйрак массаси деярли 5-6 баробар ортган.

## 2. Чап ва ўнг буйрак оғирлиги фарқи

Ҳар бир ёш даврасида ўнг буйракнинг массаси чап буйракка нисбатан бир оз (0,2–4,5 мг) ортиқ бўлган. Бу фарқ асосий физиологик норма ҳисобланиши мумкин, чунки ўнг буйрак анатомик жиҳатдан бир оз юқори жойлашган ва қон тарқатиш тизимида чап буйракка нисбатан фарқ қилиши мумкин.

## 3. Динамиканинг математик моделлаштириши

Агар буйрак массасининг ўсишини экспоненциал ёки линей модел билан ифодаласак:

14 кунда буйрак массаси деярли 3 баробар (3 кунликга нисбатан) ўсади.

30 кунда эса, буйрак массаси 3 кунликга нисбатан 5,5–5,6 баробарга етади.

Бу кўрсаткичлар болалар организмда буйракларнинг тез ривожланиши ва метаболизм талабларининг ортиши билан боғлиқ деб тушуниш мумкин.

График таҳлили (3.2-расм)

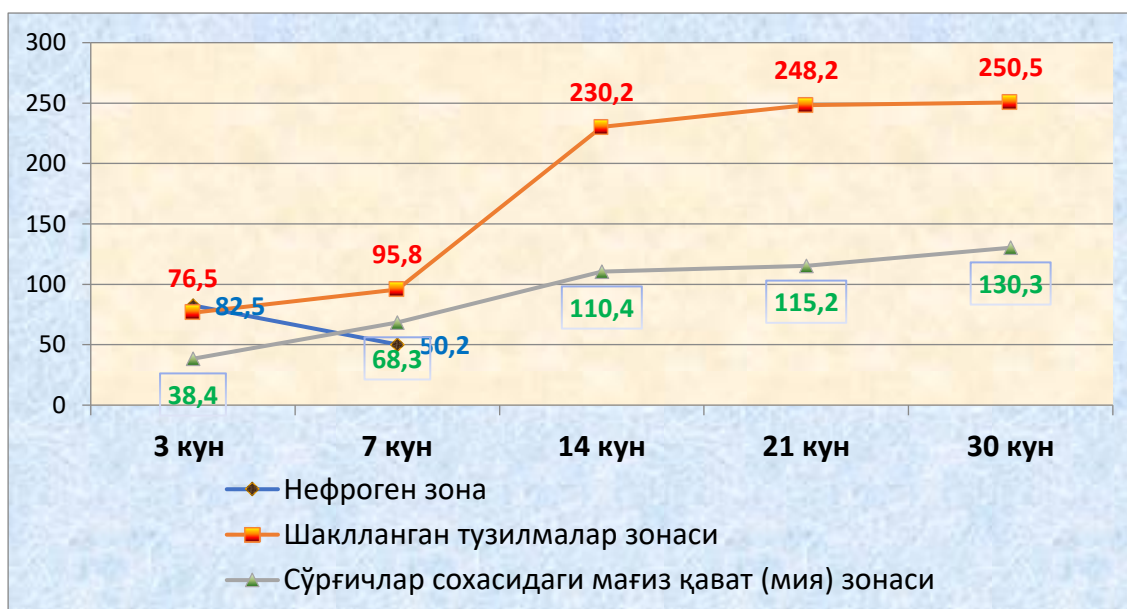
Хулоса. Интакт каламушлар болаларида буйрак массасининг ортиши нормал физиологик жараён бўлиб, у асосан организмнинг ўсиши ва органларнинг функционал жиҳатдан ривожланиши билан боғлиқ. Чап ва ўнг буйрак оғирлиги орасидаги кичик фарқлар анатомик ва физиологик хусусиятларга боғлиқдир.

Ҳайвонларнинг постнатал ҳаётининг дастлабки 14-кунида нефроген зона аста-секин камайиб боради ва йўқолади. Шулар билан бир қаторда мия қисми, сўрғичлар қисми, шаклланган тузилмалар майдони ошиб боради. Буйраклар умумий майдонининг ўсиши пўстлоқ, мия ва сўрғичсимон зоналар ва шаклланган нефронлар майдони ўсиши билан боғлиқ бўлди. Шаклланган нефронлар зонаси кесими майдони ўсиши 2-чи ҳафталарида 2 баравар жадал ўсди. Демак, тадқиқотларимиз кўрсатмоқдаки, ҳайвонларнинг постнатал ҳаёти дастлабки 14-кунлигида нефронлардаги Мальпиги таначаси, проксимал ва дистал каналчаларнинг, шаклланган нефронлар ўсиши кўрсаткичларининг ортиши нефроген зонанинг камайиши билан кечди. Бу даврларда нефроген тўқималардан нефроннинг ҳосил бўлиши жараёнлари яқунланганлигидан далолат беради

Хулоса. Таҳлиллар каламуш болаларининг буйрак турли зоналарининг майдонининг ўзгаришини кўрсатади. Маълумотлар нефроген зона, шаклланган тузилмалар зонаси ва сўрғичлар соҳасидаги мағиз (мия) зонаси бўйича олинган.

**Каламуш болалари буйраклари турли зоналари майдони  
ўлчамларининг постнатал онтогенез динамикасидаги морфометрик  
кўрсаткичлари.**

Каламуш болалари ёши (кунлар)	Нефроген зона	Шакланган тузилмалар зонаси	Сурғичлар сохадаги мағиз (мия) зонаси
Постнатал ҳаётнинг 3 кун	82,5± 0,28	76,5±1,05	38,4±0,33
Постнатал ҳаётнинг 7 кун	50,2± 1,55х	95,8±2,79х	68,3±0,49х
Постнатал ҳаётнинг 14 кун		230,2±2,06х	110,4±1,05х
Постнатал ҳаётнинг 21 кун		248,2±2,15х	115,2±0,74хх
Постнатал ҳаётнинг 30 кун		250,5±2,99	130,3±0,87х



**3.5.-расм. Каламуш болалари буйраклари турли зоналари майдони ўлчамларининг постнатал онтогенез динамикасидаги морфометрик кўрсаткичлари.**

**1. Нефроген зонанинг динамикаси**

3 кунлик ёшда: 82,5± 0,28 (енгил ўзгарувчанлик)

7 кунлик ёшда: 50,2± 1,55х (кескин пасайиш)

14 кундан кейин: маълумотлар мавжуд эмас (эҳтимол, бу зона атрофияланади ёки ўз функциясини тугатади).

Хулоса: 3 кунлик ёшда нефроген зона энг фаол бўлади, 7 кунга келиб эса унинг майдони аниқ камаяди. Бунинг сабаби нефрогенез (яъни янги

нефронларнинг шаклланиши) дастлабки кунларда энг юқори даражада бўлиши мумкин.

2. Шаклланган тузилмалар зонасининг динамикаси

3 кунлик ёшда:  $76,5 \pm 1,05$

7 кунлик ёшда:  $95,8 \pm 2,79$  ( $\approx 25\%$  ўсиш)

14 кунлик ёшда:  $230,2 \pm 2,06$  ( $\approx 3$  баробар кўпайиш)

21 кунлик ёшда:  $248,2 \pm 2,15$  (ўсиш суръати секинлашади)

30 кунлик ёшда:  $250,5 \pm 2,99$  (деярли стабил)

Хулоса:

7–14 кунлик давр энг тез ўсув бўлади ( $\approx 140\%$  ўсиш).

21–30 кунда эса ўсиш деворга ургани учун секинлашади.

Бу зона буйракнинг асосий функционал қисми бўлиб, унинг ривожланиши буйрак тўқималарнинг дифференциацияси билан боғлиқ.

3. Сўрғичлар соҳасидаги мағиз (мия) зонасининг динамикаси

3 кунлик ёшда:  $38,4 \pm 0,33$

7 кунлик ёшда:  $68,3 \pm 0,49$  ( $\approx 78\%$  ўсиш)

14 кунлик ёшда:  $110,4 \pm 1,05$  ( $\approx 62\%$  ўсиш)

21 кунлик ёшда:  $115,2 \pm 0,74$  ( $\approx 4\%$  ўсиш)

30 кунлик ёшда:  $130,0 \pm 0,87$  ( $\approx 13\%$  ўсиш)

Хулоса:

Энг тез ўсиш 3→7→14 кунлик даврларда кузатилади.

21 кундан кейин ўсиш суръати аниқ пасаяди, лекин 30 кунгача давом этади.

Умумий тенденциялар ва биологик аҳамияти

Нефроген зона фақат дастлабки постнатал даврда (3–7 кун) аниқ кўринади, сўнгра инволюцияга учрайди.

Шаклланган тузилмалар зонаси ва сўрғичлар соҳасидаги мағиз зонаси доимий равишда ривожланиб боради, аммо ўсиш суръати вақт ўтиши билан пасаяди.

14 кунлик ёш буйрак зоналарининг энг фаол ўсиш даври деб қараш мумкин.

хулоса. Каламуш болаларининг буйрак зоналарининг морфометрик кўрсаткичлари постнатал онтогенезнинг турли босқичларида турлича ўзгаради:

Дастлабки 7 кун – нефроген зона фаол ривожланади, сўнгра инволюция жараёни боради.

7–30 кун – буйракнинг функционал тузилмалари шаклланиши даври шаклланган тузилмалар ва мағиз зоналари ривожланади.

14 кунлик ёш – энг жадал ўзгаришлар даври.

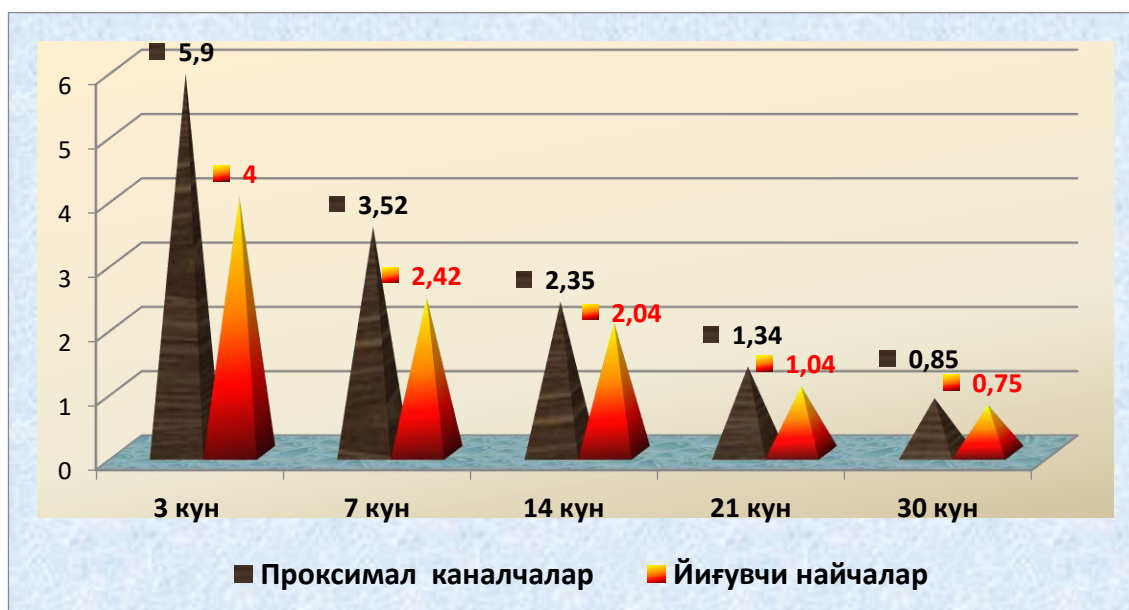
Шундай қилиб, тадқиқотларимиз кўрсатдики, янги туғилган каламуш авлодлари буйраклари ҳали тўлиқ ҳали шаклланмаган бўлади. Бу тузилмаларнинг шаклланган нефронларга ўтиши жараёнлари суръати секин-аста ортиб бориб, постнатал ҳаётнинг 7- кунларида жадаллашади ва 14-кунларида якунланади.

Буйрак нефронлари қон томирлар коптокчалари сонининг морфометрик кўрсаткичлари 3.4-жадвалда кўрсатилган. 30-кунлик даврлардан бошлаб уларнинг сони деярли барқарорлашади. Ҳайвонлар ҳаётининг дастлабки даврларида шаклланган нефронлар сони атиги 20-22% ни ташкил этади. Буйрак таначалари пўстлоқ қисмининг периферик соҳаларида кам аниқланди. Шунини таъкилаш жоизки, дастлабки ривожланиш даврларида шаклланган буйрак таначалари энг кўп сони юкстамедулляр нефронларга тўғри келди. Постнатал ривожланишнинг кейинги даврларида пўстлоқ соҳаси коптокчалари сони жадал ортиб борди ва 56-58%ларни, пўстлоқ зонасидаги коптокчалар эса 42-44% ни ташкил этди. Ҳайвонларнинг дастлабки 3-7-кунларида суперфициал коптокчалар учрамади, кейинчалик кечроқ даврларда улар пайдо бўлди, лекин уларнинг ўлчамлари пўстлоқ ва юкстамедулляр коптокчаларга нисбатан ўлчамлари майда бўлди.

**Интракортикал ва юкстамедуллар қон томирлар коптокчалари  
сонининг постнатал динамикадаги кўрсаткичлари.**

Каламуш болалари ёши (кунлар)	Коптокчалар умумий сони (мутлоқ бирликда)	Интракортикал коптокчалар сони (мутлоқ бирликда)	Юкстамедуллар коптокчалар сони (мутлоқ бирликда)
Постнатал ҳаётнинг 3 куни	51,2±0,69	30,3±1,21	19,4±0,67
Постнатал ҳаётнинг 7 куни	78,3±1,64 <sub>x</sub>	57±1,98 <sub>x</sub>	24,5±0,94 <sub>x</sub>
Постнатал ҳаётнинг 14 куни	165,18±1,92 <sub>x</sub>	140,5±1,34 <sub>x</sub>	25,6±0,58
Постнатал ҳаётнинг 21 куни	168,02±1,51	143,2±1,16	26,3±1,65
Постнатал ҳаётнинг 30 куни	168,4±0,52	144,3±1,21	26,5±0,42

Изоҳ: фарқлар назорат гуруҳига солиштирилганда аҳамиятли (\* – P<0,05; \*\* – P<0,01; \*\*\* – P<0,001); олдинги муддатга нисбатан (xxx – P<0,05; xx – P<0,01; x – P<0,001).



**3.6.-расм. Интракортикал ва юкстамедуллар қон томирлар коптокчалари сонининг постнатал динамикадаги кўрсаткичлари.**

Проксимал каналчалар хужайралар ва улар ядролари ўлчамлари кўрсаткичлари 3.5-жадвалда кўрсатилган. Жадвалдан кўриниб турибдики, проксимал каналчалар хужайралари ўлчамлари ҳайвонлар постнатал ҳаётининг дастлабки даврларида жадал суръатлар билан ўсиб, 2 баравар

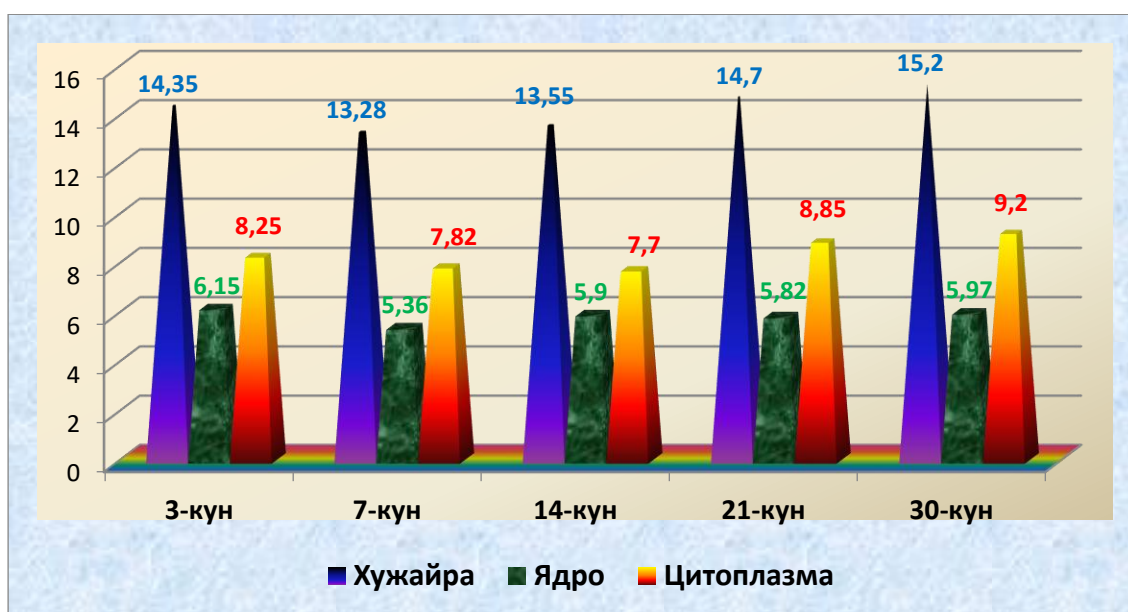
ортади. Хужайралар ядроси майдони постнатал ҳаётнинг дастлабки 14-кунда камаяди, бу эса шунинг учун хужайра цитоплазмаси майдонининг ортишига олиб келади. Цитоплазма майдонининг майдони ядро майдонига нисбатан 2,5 баравар ортиқ бўлди. Кейинги даврларда эса ядро майдони ортиб боради, аммо-лекин бу жараён цитоплазма майдонининг ортиши билан ҳам кечади, чунки бу жараёнлар хужайраларнинг ҳам ўсиши билан ҳам кечади.

### 3.5- жадвал

#### Каламуш болалари нефронлари проксимал каналчаларида ядро, цитоплазма ва ЯЦНнинг постнатал онтогенездаги кўрсаткичлари.

Каламуш болалари ёши (кунлар)	Майдон ўлчами (шартли бирликда)		
	Ядро	Цитоплазма	ЯЦН
Постнатал ҳаётнинг 3 кун	6,27±0,16	7,5±0,16	1: 1.05
Постнатал ҳаётнинг 7 кун	5,07±0,18x	9,2±0,16x	1: 1.50
Постнатал ҳаётнинг 14 кун	4,6±0,13	11,3±0,26x	1: 2.2
Постнатал ҳаётнинг 21 кун	4,1±0,1xx	12,5±0,16xx	1: 3.1
Постнатал ҳаётнинг 30 кун	5,45±0,44xx	14,4±0,48xx	1: 2.7

Изоҳ: фарқлар назорат гуруҳига солиштирганда аҳамиятли (\* – P<0,05; \*\* – P<0,01; \*\*\* – P<0,001); олдинги муддатга нисбатан (xxx – P<0,05; xx – P<0,01; x – P<0,001).



3.7-расм. Каламуш болалари нефронлари проксимал каналчаларида ядро, цитоплазма ва ЯЦНнинг постнатал онтогенездаги ўлчамлари.

3.5 ва 3.7-расмлар асосида каламуш болалари проксимал каналчаларида ядро, цитоплазма ва ЯЦНнинг постнатал динамикасига таҳлил

### 1. Ядро майдонининг ўзгариши

3 кунлик болаларда ядро майдони  $6.27 \pm 0.16$  шартли бирликни ташкил этса, 7 кунлик даврда  $5.07 \pm 0.18$  га камайди (қисқа муддатда 19% камайиш).

14–21 кун оралиғида ядро майдони суслик билан камаяди ( $4.6 \pm 0.13 \rightarrow 4.1 \pm 0.1$ ).

30 кунлик даврда эса ядро майдони кўтарилиб ( $5.45 \pm 0.44$ ), 21 кунлик даврга нисбатан 33% ўсиши кузатилади.

Хулоса: Ядро майдони биринчи ҳафтада тез камайиб, кейинчалик стабил пасайишни кўрсатади, 30 кунда эса қайта ўсади.

### 2. Цитоплазма майдонининг динамикаси

3 кунлик даврда цитоплазма майдони  $7.50 \pm 0.16$  тани ташкил этиб, 7 кунликда  $9.20 \pm 0.16$  гача кўтарилади (23% ўсиш).

14–21 кун оралиғида тез ўсиш давоми этади ( $11.3 \pm 0.26 \rightarrow 12.5 \pm 0.16$ ).

30 кунлик даврда энг юқори кўрсаткичга ( $14.4 \pm 0.48$ ) этади.

Хулоса: Цитоплазма майдони доимий ўсиб боради, айниқса 14–30 кун оралиғида аниқ прогресс кузатилади.

### 3. Ядро-цитоплазма нисбати (ЯЦН) динамикаси

3 кунлик каламуш болаларда ЯЦН 1:1.05 бўлиб, ядро ва цитоплазма майдони деярли тенг.

7 кунликда цитоплазманинг майдони ўсиши билан ЯЦН 1:1.50 гача ўзгаради.

14–21 кун оралиғида цитоплазма майдонининг кучли ўсиши туфайли ЯЦН 1:2.2  $\rightarrow$  1:3.1 гача ошади.

30 кунлик даврда ядро майдонининг қайта ўсиши туфайли ЯЦН бир оз камаяди (1:2.7).

Хулоса: ЯЦН доимий равишда цитоплазма фойдалигининг ортишини кўрсатади, лекин 30 кунда ядро майдонининг ўсиши бу жараённи бироз сусайтиради.

#### 4. Статистик аҳамиятлилик

Ҳар бир ўлчов стандарт хатолик ( $\pm$ ) билан кўрсатилган.

Назорат гуруҳига ва олдинги муддатларга нисбатан аҳамиятли фарқлар мавжуд (\* $P < 0,05$ ; \*\* $P < 0,01$ ; \*\*\* $P < 0,001$ ).

Хулоса: Ядро майдони биринчи ҳафтада тез камайиб, кейин пасайиш давом этади, 30 кунлик даврда қайта тикланади.

Цитоплазма майдони эса доимий ўсиб боради, бу эса хужайраларнинг метаболизми ва функциясининг кучли ривожланишини кўрсатади.

ЯЦН динамикаси цитоплазманинг ядрога нисбатан кучлироқ ўсиши хужайралардаги синтетик фаолиятининг ошиши билан изоҳланади.

30 кунлик даврларда ядро майдонининг ўсишининг ортиши ва ЯЦНнинг бироз камайиши жараёнлари, бу хужайраларнинг дифференциация ва функционал мувозанатга ўтиши билан боғлиқдир.

Илмий аҳамияти: Бу олинган натижалар каламуш болалари бўйрақларининг морфофункционал ривожланишини тушунишда муҳим аҳамиятга эгадир.

Йиғувчи найчалар хужайралари морфометрик кўрсаткичлари 3.6-жадвалда кўрсатилган. Жадвалдан кўриниб турибдики, ҳайвонлар постнатал ҳаётининг дастлабки 14-кунли мобайнида йиғувчи найчалар хужайралари ўлчамлари деярли ўзгаришсиз бўлади, 21-кунликдан бошлаб кўрсаткичлар ўсди, аммо-лекин ўсишларда жадал суръатлар кузатилмади. Хужайра ядролари ўлчамлари дастлабки 3-7 кунларда камайиши кузатилди ва 15-16% ташкил этди. Хужайра цитоплазмаси постнатал онтогенезнинг дастлабки илк кунларидан бошлаб ўсиб боради. Ядро-цитоплазма нисбати (ЯЦН) ўзгариши дастлабки 30-кунликларда хужайраларнинг шаклланиши жараёнларини акс эттиради.

Шундай қилиб, изланишларимиз кўрсатдики, постнатал онтогенезда нефроннинг йиғувчи найчалари морфометрик кўрсаткичлари проксимал каналчалар морфометрик кўрсаткичларига нисбатан кам даражада ўзгаришларга учрайди. Проксимал каналчалар ва йиғувчи найчалардаги

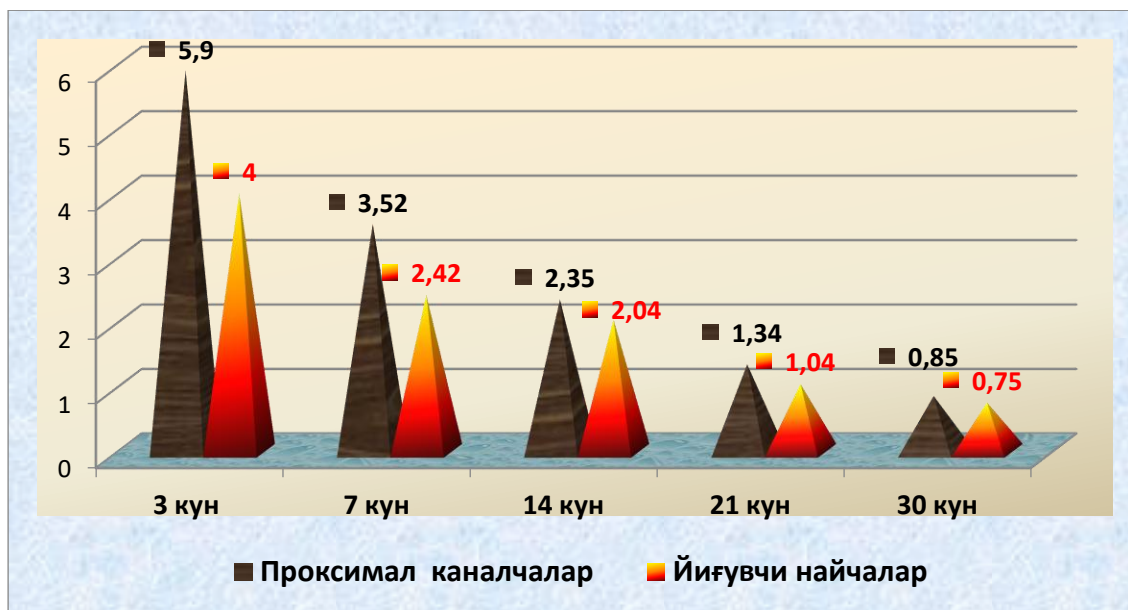
хужайраларидаги митоз жараёнларини ўрганишлар кўрсатдики, постнатал онтогенезнинг дастлабки 14-кунлигида митоз жараёнлари жадал суръатларда кечади. Кейинчалик ҳайвонлар постнатал 14-кунлик ҳаётидан бошлаб, жадаллик секин-аста пасайиши кузатилди ва 30-кунлик каламуш болаларида эса ҳар проксимал каналчаларнинг ҳар 10.000 та хужайрада 9-13 та, йиғувчи найчаларда эса 4 та митозга тўғри келди. Митозлар сонининг стабиллашуви ҳайвонлар постнатал ҳаётининг 30-кунлик даврларига тўғри келди. Ушбу морфометрик изланишлар кўрсатмоқдаки, проксимал каналчаларда митоз жараёнлари йиғувчи найчаларга нисбатан жадалроқ кечади.

### 3.6- жадвал

#### Каламуш болалари буйраги проксимал ва йиғувчи найчалари хужайраларининг постнатал онтогенез динамикасидаги митотик кўрсаткичлари (%).

Каламуш болалари ёши (кунлар)	Проксимал каналчалар	Йиғувчи найчалар
3 кун	5,9±0,12	4±0,19
7 кун	3,52±0,09 <sub>x</sub>	2,42±0,08 <sub>x</sub>
14 кун	2,35±0,07 <sub>x</sub>	2,04±0,05 <sub>x</sub>
21 кун	1,34±0,06 <sub>x</sub>	1,04±0,04 <sub>x</sub>
30 кун	0,85±0,03 <sub>x</sub>	0,75±0,01 <sub>x</sub>

Изоҳ: фарқлар назорат гуруҳига солиштирганда аҳамиятли (\* – P<0,05; \*\* – P<0,01; \*\*\* – P<0,001); олдинги муддатга нисбатан (xxx – P<0,05; xx – P<0,01; x – P<0,001).



**3.8-расм. Каламуш болалари буйраги нефронлари проксимал ва йиғувчи найчалари хужайраларининг постнатал онтогенез динамикасидаги митотик кўрсаткичлари.**

Жадвал 3.8 ва 3.8-расм асосида каламуш болалари буйраги проксимал ва йиғувчи найчалари хужайраларининг митотик фаоллигининг постнатал динамикасига таҳлил

1. Умумий тенденция:

Ҳам проксимал каналчалар, ҳам йиғувчи найчаларда митотик кўрсаткичлар ёш ошиши билан прогрессив пасайиб боради.

Энг юқори кўрсаткичлар 3 кунлик даврда кузатилади (проксималда 5.9%, йиғувчида 4.0%), энг паст эса 30 кунлик даврда (проксималда 0.85%, йиғувчида 0.75%).

2. Проксимал каналчаларда митотик фаоллик

3 кунлик даврда митоз  $5.9 \pm 0.012\%$  ни ташкил этади.

7 кунликда тез пасайиб ( $3.52 \pm 0.09\%$ ), яъни биринчи ҳафтада 40% га яқин камайиши.

14 кунликда  $2.35 \pm 0.07$  20% га, 21 кунликда  $1.34 \pm 0.06$  10% га тушади.

30 кунликда энг паст даражага ( $0.85 \pm 0.03\%$ ) етади.

Хулоса: Митотик фаолликнинг илк постнатал даврларда ортиб, кейин доимий ва тез пасайиб боради, бу эса хужайраларнинг пролифератив фаоллигининг аста-секин пасайишини кўрсатади.

### 3. Йиғувчи найчаларда митотик фаоллик

3 кунлик даврда  $4.0 \pm 0.19\%$  бўлиб, проксимал каналчаларга нисбатан бир оз паст.

7 кунликда  $2.42 \pm 0.08\%$  га камаяди (40% камайиш).

14–21 кун оралиғида секин пасайиш давом этади ( $2.04 \pm 0.05\% \rightarrow 1.04 \pm 0.04\%$ ).

30 кунликда энг паст даража ( $0.75 \pm 0.01\%$ ) кузатилади.

Хулоса: Йиғувчи найчаларда ҳам проксимал каналчаларга ўхшаш динамика кузатилади, лекин умуман кўрсаткичлар проксимал каналчаларникига нисбатан бир оз пастроқ даражада кечади.

### 4. Проксимал ва йиғувчи найчаларда митоз жараёнларининг солиштирма таҳлили

Ҳар доим проксимал каналчаларда митотик фаоллик юқорироқ (масалан, 3 кунда  $5.9\% - 4.0\%$ , 30 кунда  $0.85\% - 0.75\%$ ) бўлади

Фарқлар статистик аҳамиятли (изоҳда кўрсатилган P қийматлари).

Бу фарқ проксимал каналчаларнинг ривожланиш босқичида йиғувчи найчаларга қараганда икки марта фаолроқ бўлиши билан изоҳланиши мумкин.

### 5. Статистик аҳамиятлилиқ

Ҳар бир кўрсаткич стандарт хатолик ( $\pm$ ) билан келтирилган.

Назорат гуруҳига ва олдинги муддатларга нисбатан аҳамиятли фарқлар мавжуд (\* $P < 0,05$ ; \*\* $P < 0,01$ ; \*\*\* $P < 0,001$ ).

Умумий хулоса:

Митознинг тез пасайиши буйрак хужайраларининг дифференциация ва тўлик шаклланиш босқичига ўтишини кўрсатади.

Проксимал каналчалар йиғувчи найчаларга қараганда икки марта фаолроқ бўлиши, уларнинг эмбриогенезда асосий ўсиш маркази сифатидаги аҳамиятини таъкидлайди.

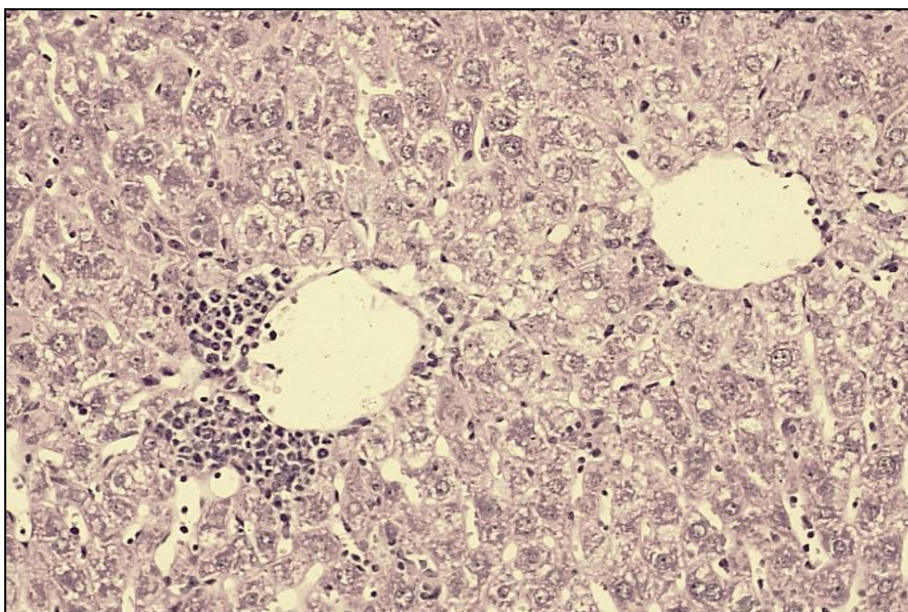
30 кунлик даврда митотик фаолликнинг аниқ пасайиши буйракнинг функционал фаолликга ўтиши ва хужайраларнинг пролифератив қобилиятининг камайиши билан боғлиқ.

Илмий аҳамияти: Олинган натижалар буйрак ривожланишининг морфогенезини тушунишда муҳим аҳамиятга эга. Клиник жиҳатдан, буйрак хужайраларининг регенератив қобилиятини баҳолаш учун илмий асос бўлиши мумкин.

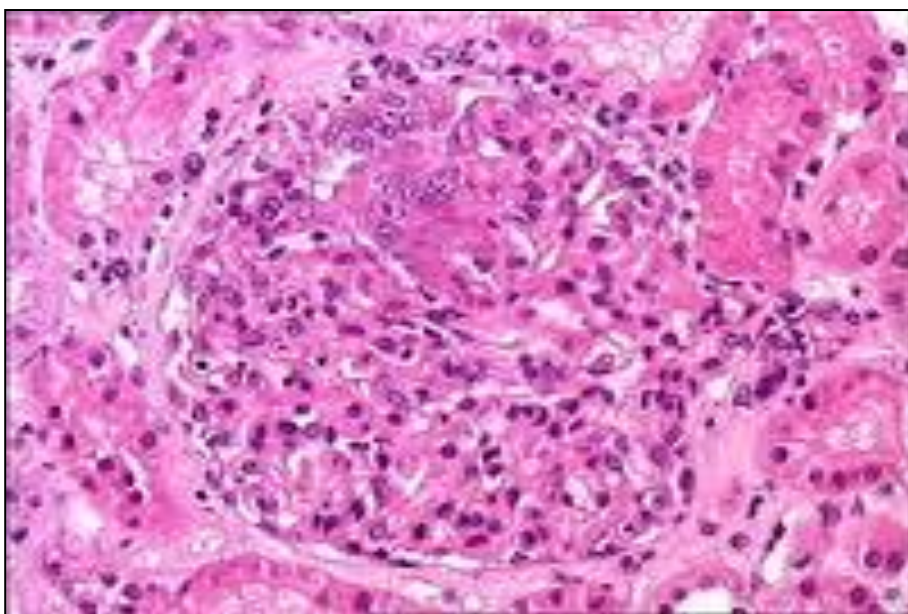
## **IV БОБ. УРҒОЧИ КАЛАМУШДАГИ СУРУНКАЛИ ТОКСИК ГЕПАТИТ ХАСТАЛИГИ ШАРОИТИДА ТУҒИЛГАН КАЛАМУШ АВЛОДЛАРИ БУЙРАКЛАРИНИНГ МОРФОЛОГИК ВА МОРФОМЕТРИК ҲОЛАТИ.**

### **§4.1. СТГ билан хасталанган урғочи каламушлар жигари ва буйраklarининг морфологик ҳолати.**

Гепатотроп заҳар – гелиотрин алкалоиди билан сурункали заҳарланишдан кейин 10-кун ўтиб текширилган урғочи каламушлар жигари гистологик макропрепаратларини морфологик текширишлари натижалари шуни кўрсатдики, жигар стромасида кескин ифодаланган шиш, кўпгина бўлақларда тўсин структурасининг дисконкомплексацияси қайд қилинди. Бўлақлар ичида моноклеар хужайралар билан инфилтратцияланиш, майда некроз ўчоқлари аниқланди. Гепатоцитлар айрим жойларда атрофияга учраган, деформацияланган, чегаралари аниқ эмас, цитоплазмаси вакуолизацияланган, баллонли дистрофия жараёнлари кузатилади. Ўзаксиз ва пикнотик ўзгарган ўзакли гепатоцитлар учрайди. Дистрофик ўзгарган хужайраларда гликоген бутунлай йўқ. Баъзи жойларда лимфо-гистоцитар элементлардан ташкил топган бўлақ ичи перипортал инфилтратлари аниқланади. Синусоидал бўшлиқлари хар хил кенгликда, аксарият гепатоцитларнинг ўзаклари йирик, гепатоцитлар оралиғи ўт йўлларида суст шаклланган холестаза ўчоқлари аниқланганлиги келтирилган (4.1-расмга қаранг). Купфер хужайраларининг гиперплазияси ва гипертрофияси қайд қилинади. Портал йўллариининг кенгайиши ва шишиши, плазморрагиялар кузатилади. Жигарнинг веноз бўлими қон томирларида шишиш, кенгайиш, синусоидал бўшлиқларда тўлақонлилик кузатилади. Ушбу барча патологик ўзгаришлар жараёнлари урғочи каламушлар жигарида сурункали токсик гепатит касаллиги ривожланганлигидан далолат берди.



**4.1-расм. СТГ билан касалланган урғочи каламушлар жигари морфологик ҳолати. Синусоидал бўшлиқлар ҳар хил кенгликда, аксарият гепатоцитларнинг ядролари катталашган, гепатоцитлар оралиғи ўт йўлларида суст шаклланган холестаэ ўчоқлар. Буюк Г.Э. Ўлчами: 40x10.**



**4.2-расм. СТГ билан хасталанган урғочи каламушлар буйраги гистологик ҳолати. Нефронлар қон томирлар қоптоқчалари қон томирларининг тўлақонлилиги, Шумлянский-Боумен капсуласи бўшлиғида шишиш, проксимал каналчалар эпителий ҳужайраларида гидропик дистрофия. Буюк: Г.Э. Ўлчами: 40x10.**

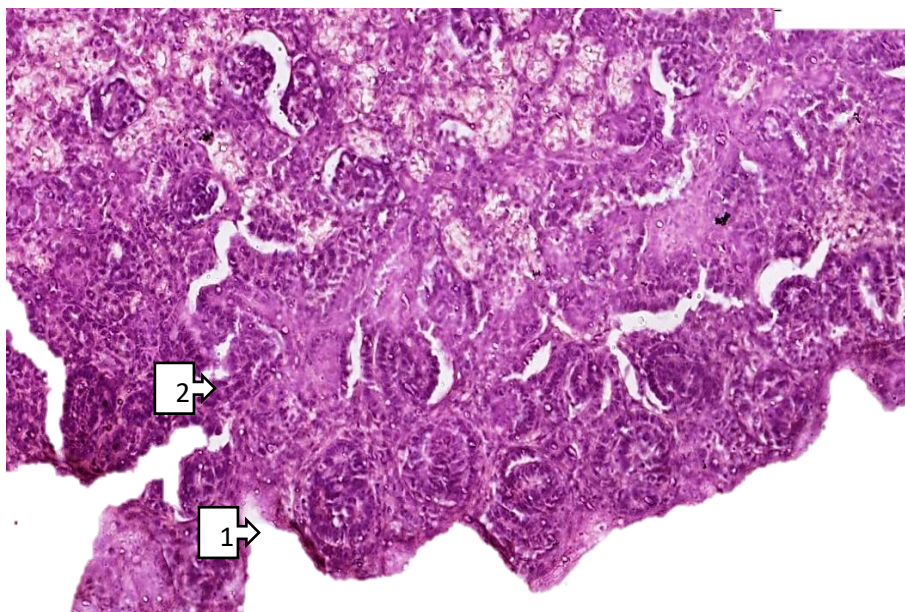
СТГ билан хасталанган урғочи каламушлар буйракларидан олинган гистопрепатлари морфологик ҳолатини ўрганишлар шуни кўрсатдики, буйрақларда интерстициал шишлар, нефронлар барча қисмлари қон томирларида тўлақонлилик, Шумлянский-Баумен капсуласи бўшлиғида шишиш, гидропик дистрофия жараёнлари, тубулоинтерстициал нефрит, лимфоцитар инфилтрацияланиш жараёнлари кузатилди (4.2-расмга қаранг).

**§ 4.2. Урғочи каламушдаги СТГ хасталиги шароитида туғилган каламуш авлодлари буйраклари қон томир-тўқима тузилмаларининг постнатал онтогенездаги морфологик ҳолати.**

Бизларнинг тадқиқотларимиз натижалари кўрсатдики, СТГ касаллиги, улардан туғилган авлоднинг ички аъзолари, хусусан бизлар ўрганаётган буйрақларининг постнатал онтогенезининг нафақат илк даврларида, балки кечки муддатларида ҳам авлодга ўз салбий таъсирини кўрсатади. Янги туғилган каламуш болаларида ташқи умумий ривожланишнинг илк белгилари, яъни терисида юнг қоқламининг пайдо бўлиши, эшитув йўллариининг очилиши, қулоқ супраларининг кўчиши, оёққа туриш ҳолатлари каби жараёнлари соғлом она каламушлардан туғилган авлод болалариникига нисбатан 2-3-кунга кеч пайдо бўлди.

Она каламушдаги сурункали жигар патологияси касаллиги улардан туғилган авлод буйраклари тўқима ва қон томирлар тузилмаларида маълум бир патоморфологик ўзгаришларини келтириб чиқарди. Авлод постнатал ривожланишининг 3-кунларида буйрақларининг қон томир ва тўқима структураларида қуйидаги манзаралар кузатилди: каламушлар буйрағида қон томирлар коптокчалари капиллярлари “ажойиб тўрида” тўлақонлилик белгилари кузатилди. Параканаликуляр қон томирларда тўлақонлилик ва сезиларли даражадаги интерстициал шишишларнинг мавжудлиги аниқланди. Буйрақлар барча соҳаларидаги суперфициал, пўстлоқ ва юкстамедулляр қон томирлар коптокчалари қон томирларининг тўлақонлилиги, Шумлянский-Боумен капсуласи бўшлиғида сезиларли даражадаги шишиш жараёнлари,

проксимал каналчалар эпителий хужайраларида гидропик дистрофия жараёнларининг ривожланиши аниқланди. Пўстлоқ қавати юзаси нотекис, коптокчалар субкапсуляр жойлашган, хали тўлиқ шаклланмаган, коптокчалар атрофидаги проксимал найчалар текстураси нотекис ва чегаралари ноаниқ (4.3-расмга қаранг).

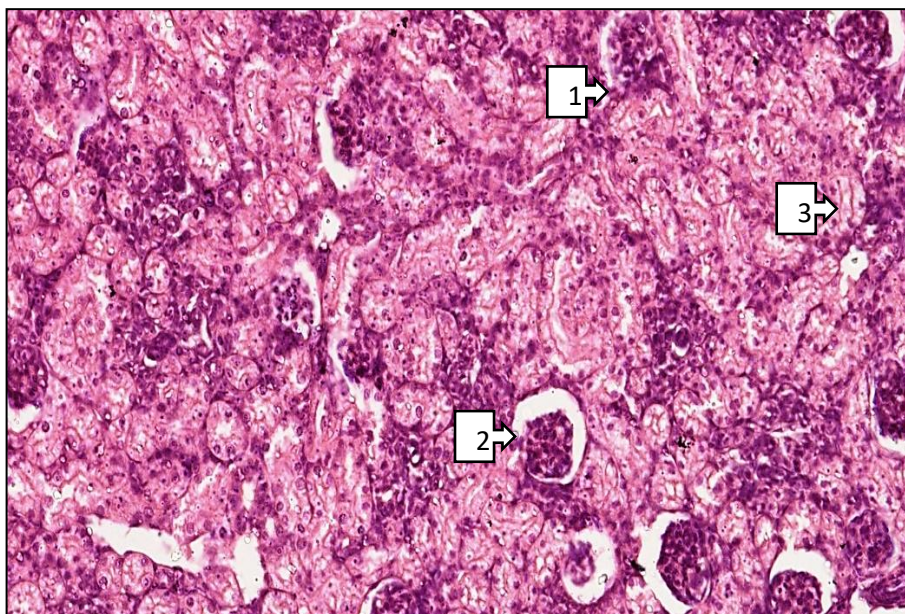


**4.3-расм. СТГ билан хасталанган урғочи каламушлар авлоди постнатал ҳаётининг 3-кундаги буйраклари морфологик ҳолати. Пўстлоқ қавати юзаси нотекис, коптокчалар субкапсуляр жойлашган, хали тўлиқ шаклланмаган (1), коптокчалар атрофидаги проксимал найчалар текстураси нотекис ва чегаралари ноаниқ (2). Бўёк Г.Э. Ўлчами 10x10.**

Бу даврларда 7-кунлик каламуш болалари буйраклари микроструктураларини ўрганишлар кўрсатдики, назорат гуруҳи каламуш болаларига нисбатан морфологик жиҳатдан паст даражадаги шаклланиш жараёнлари кузатилди. Буйрақлар тўқималарида тубулоинтерстициал нефрит, лимфоцитар инфильтрацияланиш ва интерстициал шишиш аниқланди. Пўстлоқ ва мағиз қавати оралиғи, коптокчалар шаклан нотўғри овалсимон ва хажман кичик, Баумен-Шумлянский капсуласи бўшлиғи турлича кенгайган

кўринишда, проксимал ва дистал найчалар бўшлиғи торайган, бўшлиғида пушти гомоген тузилмалар аниқланади (4.4-расмга қаранг).

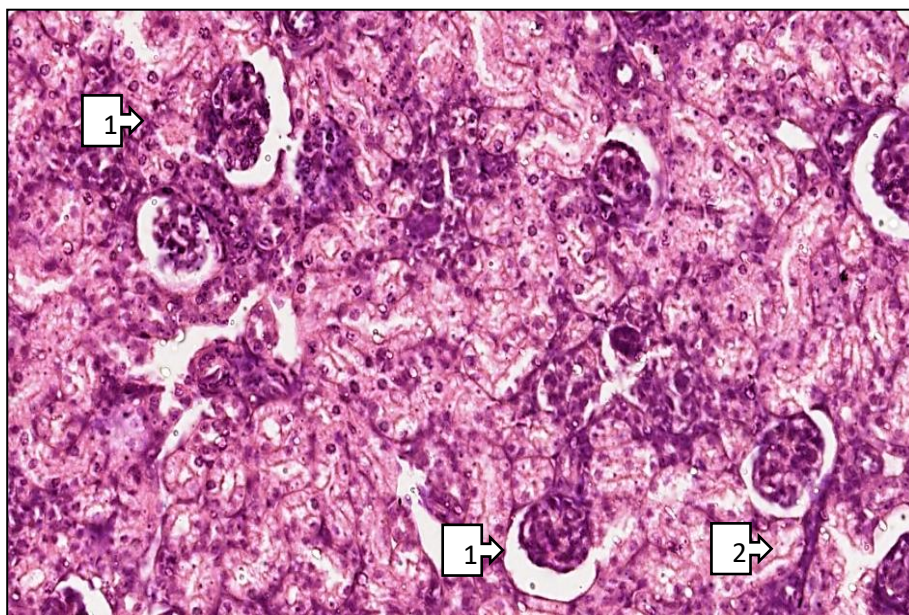
Бу даврларда 7-кунлик каламуш болалари буйраклари микроструктураларини ўрганишлар кўрсатдики, назорат гуруҳи каламуш болаларига нисбатан морфологик жиҳатдан паст даражадаги шаклланиш жараёнлари кузатилди. Буйрақлар тўқималарида тубулоинтерстициал нефрит, лимфоцитар инфильтрацияланиш ва интерстициал шишиш аниқланди. Пўстлоқ қавати коптокчалар ҳар хил катталиқда, Боумен бўшлиғи кенгайган ва ажойиб тўр капиллярларида нотекис тўлақонлик, проксимал ва дистал найчалар эпителийси цитоплазмаси оч эозинофил бўялган, оралиқда шишли ўчоқлар аниқланади (4.5-расмга қаранг).



**4.4-расм. СТГ билан хасталанган урғочи каламушлар авлоди постнатал ҳаётининг 7-кундаги буйраклари морфологик ҳолати. Пўстлоқ ва мағиз қавати оралиғи, коптокчалар шаклан нотўғри оволсимон ва хажман кичик (1), Баумен-Шумлянский капсуласи бўшлиғи турлича кенгайган кўринишда (2), проксимал ва дистал найчалар бўшлиғи торайган, бўшлиғида пушти гомоген тузилмалар аниқланади (3).**

**Бўёқ Г.Э. Ўлчами 20x10.**

Назорат гуруҳи хайвонларидан фарқли, кўплаб миқдорда тўлиқ шаклланмаган, шаклланиш босқичида бўлган нефронлар ва улар икки эмас, 3-4 қатор бўлиб жойлашганлиги кузатилди. Шунинг учун нефроген қавати кенглиги назорат гуруҳи хайвонлариникига нисбатан кенгрок эканлиги аниқланди (8-жадвал).

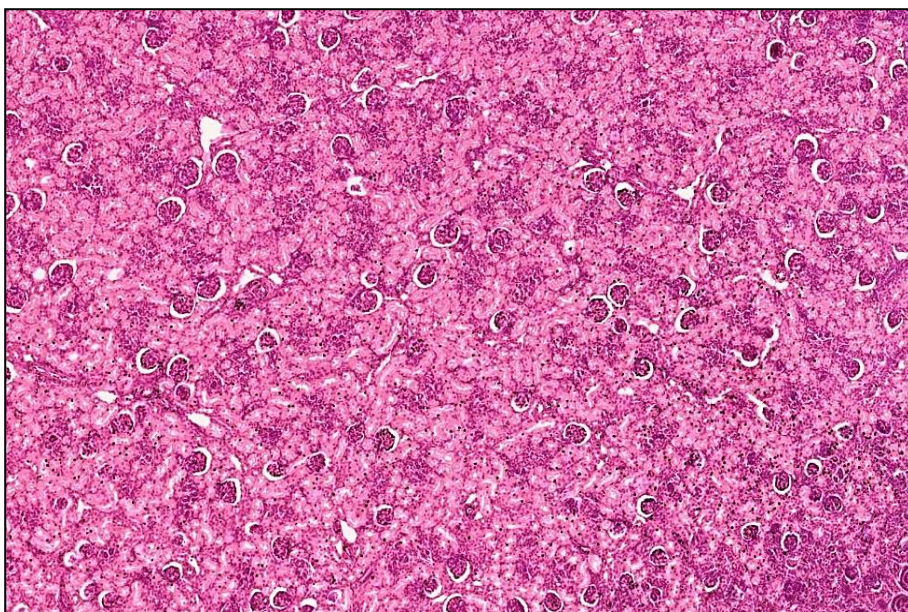


**4.5-расм. СТГ билан хасталанган урғочи каламушлар авлоди постнатал ҳаётининг 7-кундаги буйраклари морфологик ҳолати. Пўстлоқ қавати коптокчалар ҳар хил катталиқда, Баумен-Шумлянский капсуласи бўшлиғи кенгайган ва ажойиб тўр капиллярларида нотекис тўлақонлик (1), проксимал ва дистал найчалар эпителийсиде цитоплазмасиде оч эозинофил бўялган (2), оралиқда шишли ўчоқлар аниқланади. Бўёқ Г.Э. Ўлчамиде 20x10.**

Кўплаб буйрак таначалариде паст даражадағиде ривожланиш босқичида бўлди. Нефронлар капсуласиде ташқиде қаватиде назорат гуруҳиде хайвонлариники синғариде яссиде эпителий эмас, а паст призматик шаклда бўлди. Баъзиде жойларда призматик хужайралар тўпламиде аниқланиб, улар чегарасиде аниқ коптокчалар ва капсулаларга ажралмаган. Назорат гуруҳиде хайвонларидан фарқли кўриш майдониде шаклланган нефронлар кам бўлди. Қон томирлар коптокчаларининг капиллярлар тўрида кенгайиш ва тўлақонлилик манзарасиде

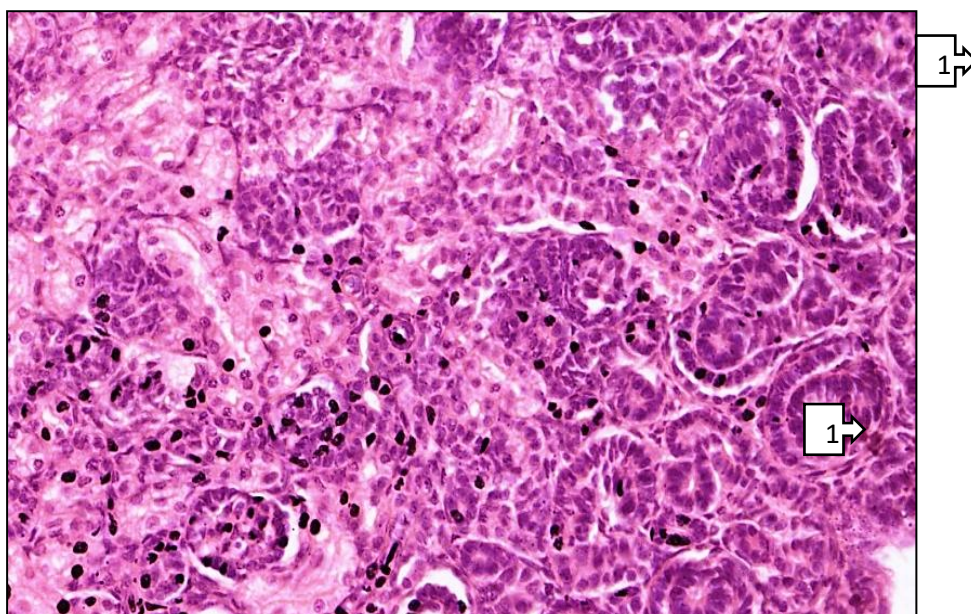
кузатилди. Нефроннинг бошқа қисмлари ҳам паст даражадаги шаклланиш жараёнларини кўрсатди. Буйрақларнинг мағиз-мия қисмида кўплаб бириктирувчи тўқима тутамлари ва хужайраларида жиякли хошия аниқланмади. Бу қисмда йиғувчи найчалар сони камлиги кузатилди. Шу билан бирга дистал каналчаларда қисман тўрсимон оксил структуралари аниқланди. Дистал каналчаларда тўрсимон оксил структураларининг аниқланиши бирламчи сийдик таркибида оксилларнинг проксимал каналча орқали реабсорбцияси суст амалга ошаётганлигидан далолат беради. Аксарият коптокчалар мезангиал хужайраларида фаол митоз фаолликни кузатишимиз мумкин.

Демак, каламуш болалари постнатал ҳаётнинг 7-кунларида каламуш болалари нефроген тўқималарида сезиларли намоён бўлган патоморфологик ўзгаришлар кузатилди: буйрақлар тўқимасида яллиғланиш-реактив жараёнлари интерстициал нефрит, интерстициал шишиш, структур жиҳатдан ноетук, шаклланаётган структураларнинг миқдорининг назорат гуруҳи ҳайвонларига нисбатан кўплиги, қон томирлар коптокчалари капиллярларида хар хил даражадаги тўлақонлилик, мезангиоцитлари жадал кечаётган митоз фаоллик аниқланди. Буйрақнинг пўстлоқ ва мағиз қавати кўп хужайрали кўринишда бўлиб, хали такомил топаётганлигини англатади. Пўстлоқ қавати субкапсуляр соҳада коптокчаларнинг хар хил шаклда хали морфофункционал суст ҳолатдаги кўриниши, аксарият пўстлоқ қаватдаги коптокчалар хажман кичик кўринишда (4.6-расмга қаранг).



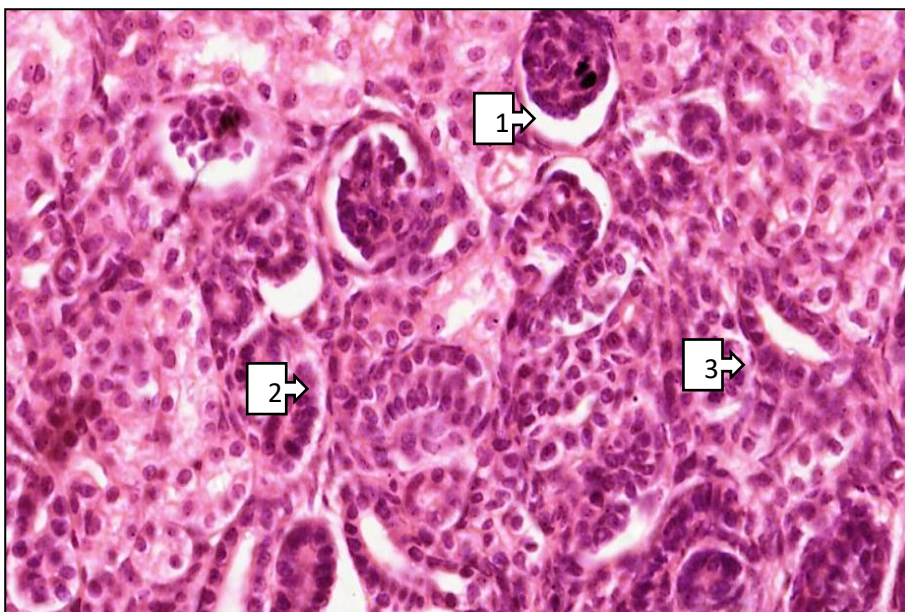
**4.6-расм. СТГ билан хасталанган урғочи каламушлар авлоди постнатал ҳаётининг 7-кундаги буйраклари морфологик ҳолати. Кичик ўлчамда буйракнинг умумий кўриниши. Буйракнинг пўстлоқ ва мағиз қавати кўп хужайрали кўринишда бўлиб, хали такомил топаётганлигини англатади. Пўстлоқ қавати субкапсуляр соҳада коптокчаларнинг ҳар хил шаклда хали морфофункционал суёт ҳолатдаги кўриниши, аксарият пўстлоқ қаватдаги коптокчалар ҳажман кичик кўринишда. Г.Э. 4x10.**

Шумлянский-Баумен капсуласи бўшлиғининг ҳар хил даражадаги суёт кенгайиши, коптокча бўшлиғида мезангиал хужайраларнинг кўплиги, каналчаларнинг эпителий хужайралари цитоплазмаси тўқ ёки оч рангларда, проксимал каналчалар эпителий хужайраларида гидропик дистрофия жараёнларининг ривожланиши, субкапсуляр коптокчаларнинг хали шакллманган, шакли ҳар бўлиб, атрофидаги проксимал найча эпителийлари донадор гиперхромли кўринишда (эмбрионал хужайраларни эслатади), нефрон комплекси хали такомил топиш босқичида (4.7-расмга қаранг).



**4.7-расм. СТГ билан хасталанган урғочи каламушлар авлоди постнатал ҳаётининг 7-кундаги буйраклари морфологик ҳолати. Буйрак тўқимаси пўстлоқ қавати. Субкапсуляр коптокчаларнинг хали шакллманган, шакли хар бўлиб, атрофидаги проксимал найча эпителийлари донатор гиперхромли кўринишда (эмбрионал хужайраларни эслатади) (1), нефрон комплекси хали такомил топиш босқичида. Бўёқ Г.Э. Ўлчами 10x10.**

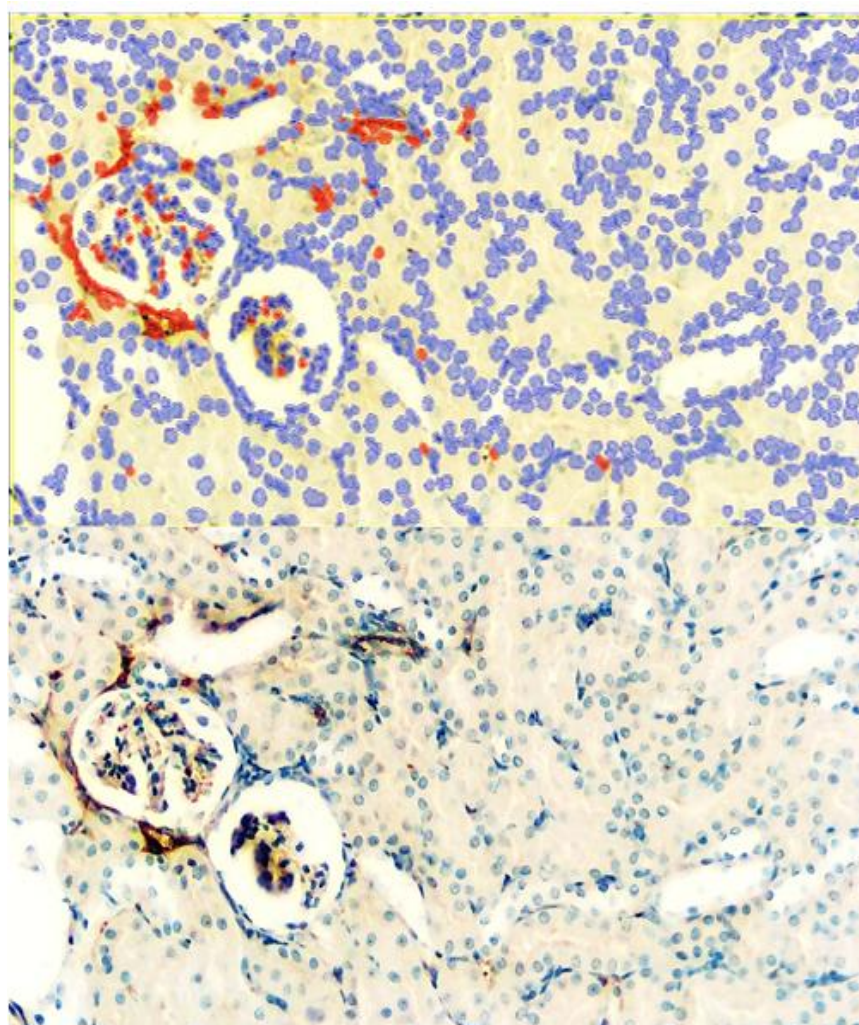
Пўстлоқ ва мағиз қавати коптокчалар хар хил катталиқда, Боумен бўшлиғи кенгайган, периметрида хали куртак кўринишдаги коптокча ва ундан тарқалган шаклланмаган найчалар комплекси жойлашган, кўпчилик найчалар бўшлиғи хали тўлиқ очилмаган ва баъзилари бўшлиғида гомоген оқсил тузилмлари аниқданади (4.8-расмга қаранг).



**4.8-расм. СТГ билан хасталанган урғочи каламушлар авлоди постнатал ҳаётининг 7-кундаги буйраклари морфологик ҳолати. Пўстлоқ ва мағиз қавати коптокчалар хар хил катталиқда, Боумен бўшлиғи кенгайган (1), периметрида хали куртак кўринишдаги коптокча ва ундан тарқалган шаклланмаган найчалар комплекси жойлашган (2), кўпчилик найчалар бўшлиғи хали тўлиқ очилмаган ва баъзилари бўшлиғида гомоген оксил тузилмлари аниқданади (3). Бўёқ Г.Э. Ўлчами 20x10.**

Иммуногистохимийвий текширувларда буйрак тўқимаси коптокчаларида ажойиб тўр CD34 капиллярларида маркерининг паст позитив экспрессияси аниқланди. Экспрессияланган хужайралар тўқ қизил рангда кўринди (4.9-расмга қаранг).

Ҳайвонлар постнатал ҳаётининг 14-кунларида буйракларида қуйидаги морфологик ўзгаришлар аниқланди: пўстлоқ ва мағиз қават қон томирлар коптокчаларида эпителий хужайралари цитоплазмаси оч бўялиши, дистрофик ўзгаришларнинг енгил даражасининг ривожланиши жараёнлари аниқланди. Буйраklar структур тўқималарида морфофункционал шаклланиш жараёнларининг секинлашиши, орқада қолиши, бу жараёнлар фониди дистрофик жараёнлар аниқланди.

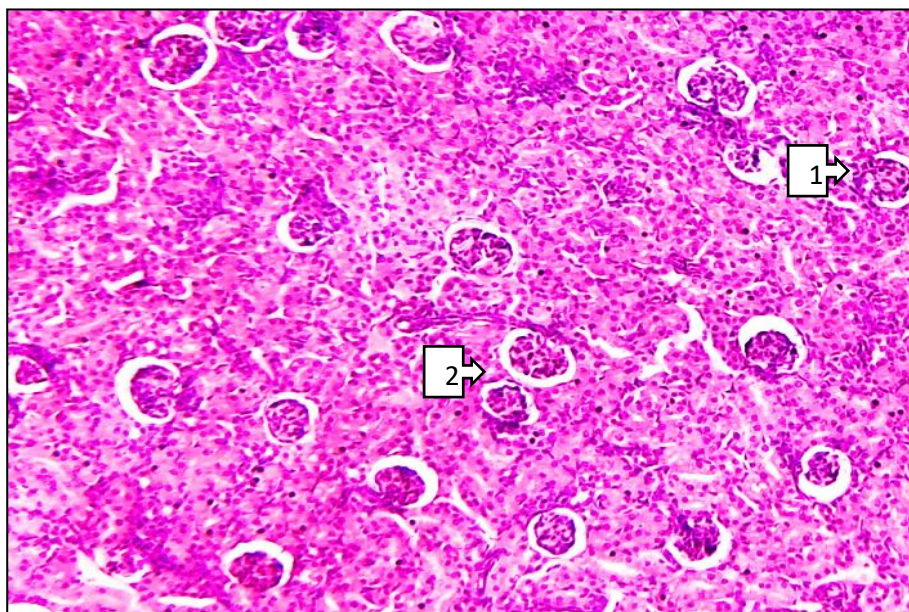


Аниқланган ҳужайралар сони	1242
Негатив экспрессия	1123
Позитив экспрессия	119
Позитив экспрессияланган ҳужайралар %	9,58%
Позитив экспрессияланган ҳужайраларнинг умумий майдони рх2	0,0001рх2
Ўлчанаётган тўқима юзасининг умумий сатхи рх 2	2035215 рх 2

**4.9-расм. СТГ билан хасталанган ургочи каламушлардан туғилган авлодлар постнатал ҳаётининг 7-кундаги буйраги гистологик кўриниши. Буйрак тўқимаси коптокчаларида ажойиб тўр CD34 капилярларида маркерининг паст позитив экспрессияси. Бўёқ Даб хромоген. Кат.Х40. QuPath-0.4.0.ink. дастурида сканер қилинган ва экспрессияланиш даражаси аниқланган. Экспрессияланган ҳужайралар тўқ қизил рангда.**

Пўстлоқ қаватда коптокчаларнинг тўлиқ шаклланиши хали давом этаётганлиги аниқланади , коптокчалар бир-бирига яқин жойлашган шаклан ва хажман хар хил катталиқда (айнан буйрак коптокчаларининг турли

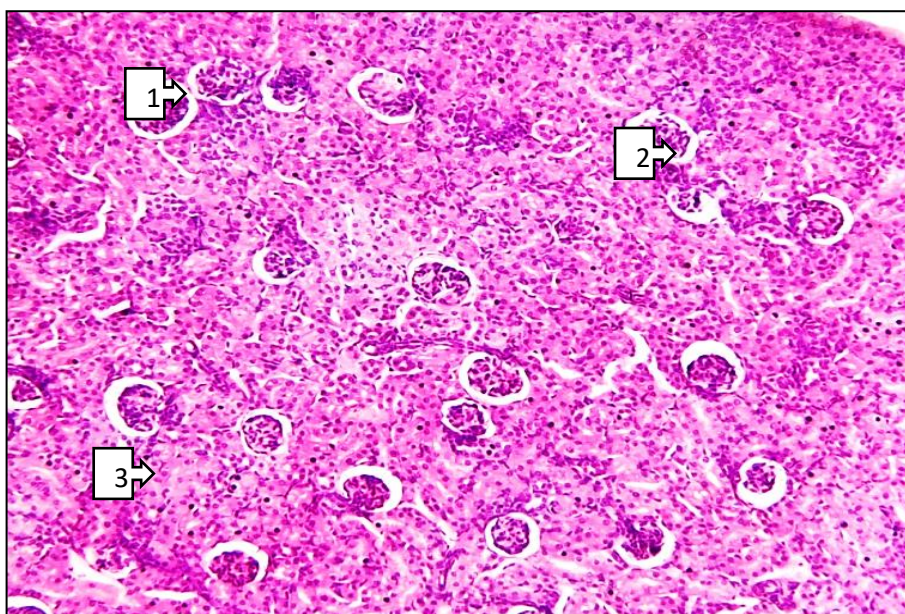
катталиқда бўлиши, морфофункционал жиҳатдан хали шаклланмаганлигини англатади) (4.10-расмга қаранг).



**4.10-расм. СТГ билан хасталанган урғочи каламушлар авлоди постнатал ҳаётининг 14-қунидаги буйраклари морфологик ҳолати. Пўстлоқ қаватда коптокчаларнинг тўлиқ шаклланиши хали давом этаётганлиги аниқланади (1), коптокчалар бири-бирига яқин жойлашган шаклан ва хажман хар хил катталиқда (2) (айнан буйрак коптокчаларининг турли катталиқда бўлиши, морфофункционал жиҳатдан хали шаклланмаганлигини англатади). Бўёқ Г.Э. Ўлчами 10x10.**

Назорат гуруҳи ҳайвонларида ушбу даврларга келиб, нефронлар шаклланиши жараёнлари деярли тугаган бўлса, СТГ билан хасталанган урғочи каламушлардан туғилган авлод буйракларида ҳануз бу жараёнлар давом этаётганлиги аниқланди.

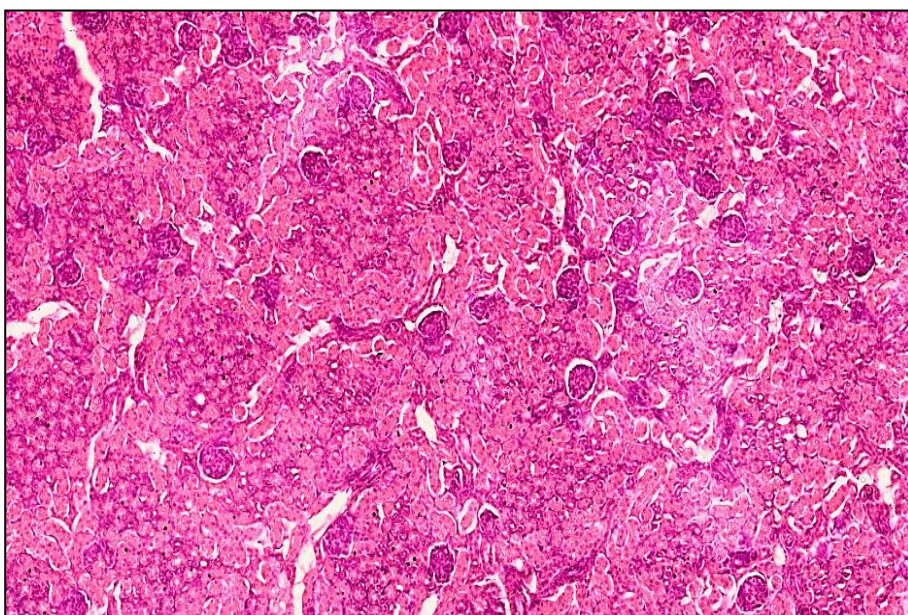
Пўстлоқ қаватда коптокчаларнинг тўлиқ шаклланиши хали давом этаётганлиги аниқланади, коптокчалар бири-бирига яқин жойлашган шаклан ва хажман хар хил катталиқда, проксимал ва дистал найчалар бўшлиғи тўлиқ очилмаган ва бўшлиғида пушти гомоген оксил тузилмалари аниқланади (4.11-расмга қаранг).



**4.11.-расм. СТГ билан хасталанган урғочи каламушлар авлоди постнатал ҳаётининг 14-кундаги буйраклари морфологик ҳолати. Пўстлоқ қаватда коптокчаларнинг тўлиқ шаклланиши хали давом этаётганлиги аниқланади (1), коптокчалар бир бирига яқин жойлашган шаклан ва хажман хар хил катталиқда (2) проксимал ва дистал найчалар бўшлиғи тўлиқ очилмаган ва бўшлиғида пушти гомоген оқсил тузилмлари аниқланади (3). Бўёқ Г.Э. Ўлчами 10x10.**

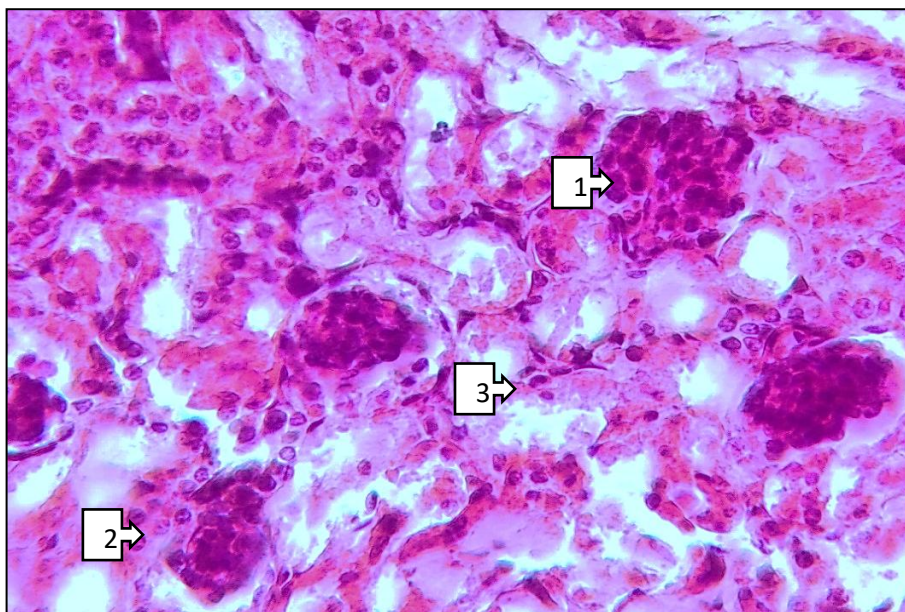
Баъзи нефронлар каналчалари бўшлиғи кенгайиб, бўшлиғи кўчиб тушган эпителиал ҳужайралар билан тўлиб қолгани ҳолатлари, ҳужайраларда гидропик дистрофия жараёнлари аниқланди. Айрим ҳужайралар ядроси пикноз ҳолатида эди. Буйрақларнинг баъзи бўлакчалараро қон томирлари бўшлиғида қоннинг димланиб, қон томирлар кенгайиши аниқланди. Буйрақлар пўстлоқ ва мағиз қисмлари интерстициясида лимфоцитлар ва макрофаглар билан инфильтрацияланиши жараёнлари кузатилди. Коптокчаларда кўп ҳужайралик аниқланди. Коптокчалар атрофида жойлашган проксимал каналчалар эпителий ҳужайраларининг гипотрофияси ва улар цитоплазмасида базофил ва оксифил тузилмаларнинг кўпайганлиги кузатилди. Пўстлоқ қавати суперфициал коптокчалари марказий қон томирларида тўлақонлилик ва капиллярлар атрофида мезангиал ҳужайраларнинг пролифератив фаоллиги кучайганлиги, проксимал

каналчаларда атрофик ўзгаришлар ва эпителий хужайралари цитоплазмасининг нисбатан хромофоб бўялиши жараёнлари аниқланди. Пўстлоқ ва мағиз қавати нефрон комплекслари чегралари яққол тасвирланган бўлиб, аксарият хали морфофункционал чала ривожланганлиги (айнан ушбу морфофункционал чалалик, найчалар ва коптокча шакли ва хажмининг кичиклиги, найчалар бўшлиғи тўлиқ очилмаганлиги билан намоён бўлади). Оралиқда шишлар аниқланади (4.12-расмга қаранг).



**4.12-расм. СТГ билан хасталанган урғочи каламушлар авлоди постнатал ҳаётининг 14-кундаги буйраклари морфологик ҳолати. Пўстлоқ ва мағиз қавати нефрон комплекслари чегралари яққол тасвирланган бўлиб, аксарият хали морфофункционал чала ривожланганлиги (айнан ушбу морфофункционал чалалик, найчалар ва коптокча шакли ва хажмининг кичиклиги, найчалар бўшлиғи тўлиқ очилмаганлиги билан намоён бўлади). Оралиқда шишлар аниқланади. Бўёқ Г.Э. Ўлчами 10x10.**

Интракортикал коптокчалар атрофидаги Шумлянский-Боумен капсуласи бўшлиғида мезангиал хужайралар митотик фаол, коптокчалар деформацияси, проксимал каналчалар эпителий хужайраларида дистрофик жараёнлари ўчоқлари аниқланади (4.13-расмга қаранг).



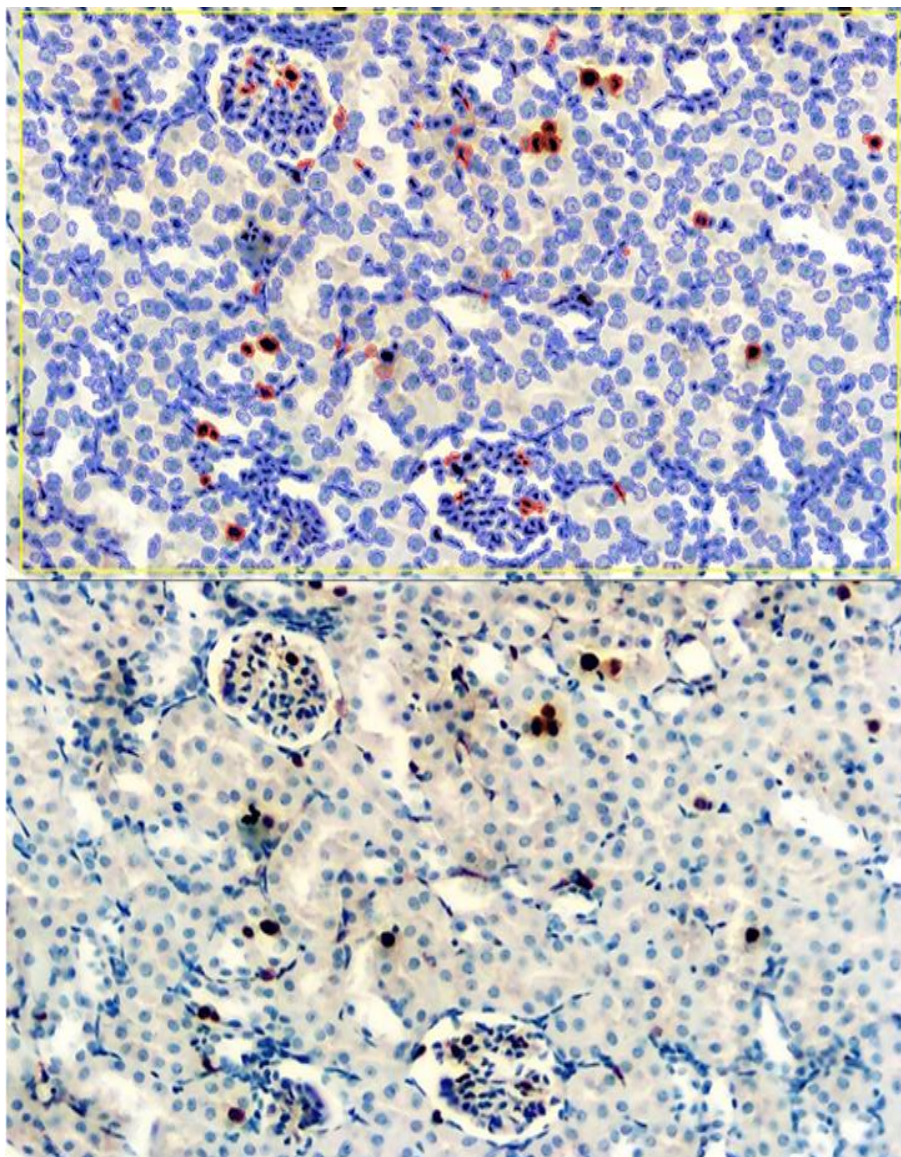
**4.13-расм. СТГ билан хасталанган урғочи каламушлардан туғилган авлодлар постнатал ҳаётининг 14-кундаги буйраги морфологик ҳолати. Интракортикал коптокчалар атрофидаги Шумлянский-Баумен капсуласи бўшлиғида мезангиал хужайралар митотик фаол (1), коптокчалар деформацияси (2), проксимал каналчалар эпителий хужайраларида дистрофик жараёнлари ўчоқлари аниқланади (3). Г-Э. 40x10.**

Шулар билан бирга проксимал каналчалар эпителий баъзи хужайраларида гидропик дистрофиянинг ривожланиши, дистал каналчалари бўшлиқларида параканаликуляр каналчалар атрофида қон томирларнинг тўлақонлиги ҳам аниқланди.

Иммуногистокимий текширувларда буйрак тўқимаси коптокчаларида ажойиб тўр капиллярларида VcL2 маркерининг паст позитив экспрессияси аниқланди (4.14-расмга қаранг).

Шундай қилиб, экспериментал СТГ билан касалланган урғочи каламушлардан туғилган авлод буйраклари постнатал онтогенези дастлабки 14-кунларида пўстлоқ қаватида реактив-яллиғланиш ва дистрофик жараёнлари аниқланди: суперфициал, интракортикал, юктагломеруляр коптокчалар, пери-ва параканаликуляр ва пўстлоқ-мағиз қавати чегараси қон томирларида тўлақонлилиқ, проксимал ва дистал каналчалар эпителий

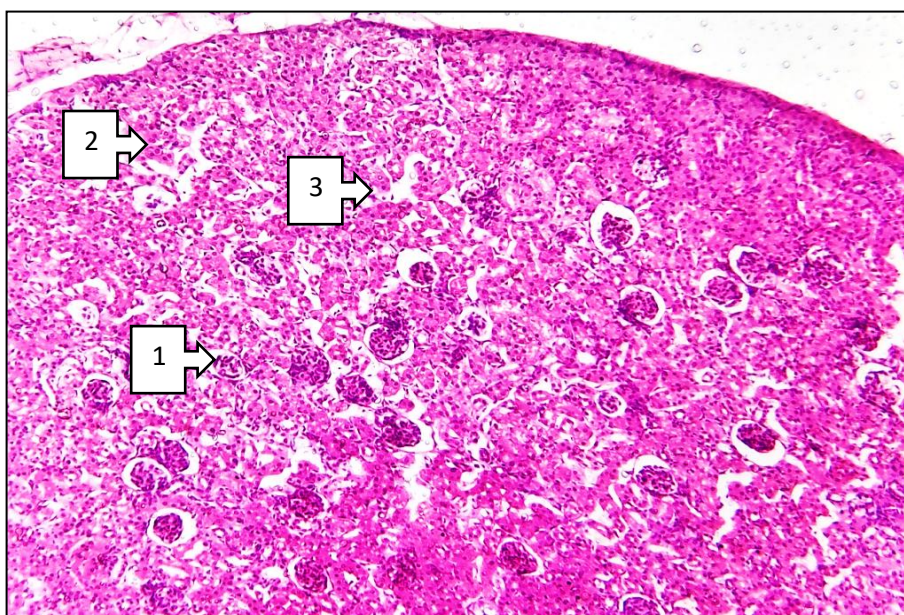
хужайраларида суст шаклланган гидропик дистрофия жараёнларларининг ривожланиши аниқланди.



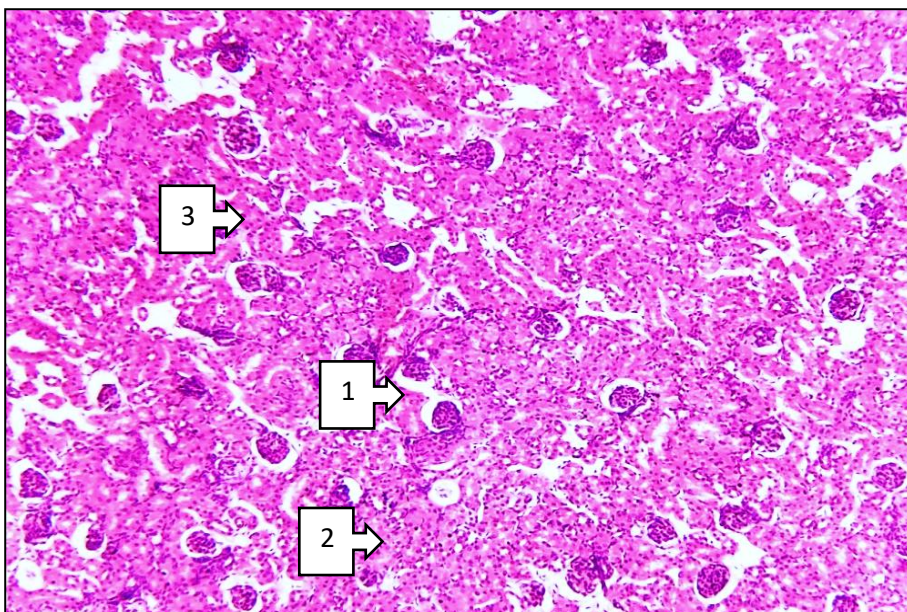
Аниқланган хужайралар сони	1635
Негатив экспрессия	1583
Позитив экспрессия	52
Позитив экспрессияланган хужайралар %	3,18%
Позитив экспрессияланган хужайраларнинг умумий майдони	0,0001mkm2
Ўлчанаётган тўқима юзасининг умумий сатхи	192117 mkm2

**4.14-расм.** СТГ билан хасталанган урғочи каламушлардан туғилган авлодлар постнатал ҳаётининг 14-кундаги буйраги гистологик кўриниши. Буйрак тўқимаси коптокчаларида ажойиб тўр капиллярларида Bcl2 маркерининг паст позитив экспрессияси. Бўёқ Даб хромоген. Кат.Х40. QuPath-0.4.0.ink. дастурида сканер қилинган ва экспрессияланиш даражаси аниқланган. Экспрессияланган хужайралар тўқ қизил рангда. Бўёқ Даб хромоген. Ўлчами 20x10.

Экспериментал СТГ билан хасталанган урғочи каламушлардан туғилган авлод постнатал ҳаётининг 21-кунларида улар буйрақларида қуйидаги патоморфологик ўзгаришлар кузатилди: суперфициал, интракортикал ва юкстагломеруляр қон томирлар коптокчаларини қоплаган Шумлянский-Баумен капсуласи яримойсимон бўшлиқларида яққол мезангиопротлифератив ўчоқларнинг шаклланиши, коптокчаларга кириб чиқувчи афферент ва эфферент қон томирларнинг дистрофик ўзгаришларини ривожланиши аниқланди. Пўстлоқ қаватда коптокчалар субкапсуляр сохадан мағизга яқин сохага силжиган (бу белги буйрақларнинг нисбатан етилганлигини англатади), проксимал найчалар турли контрастли кўринишда (бу белги морфофункционал фаол найчаларда тўқ эозинофил, морфофункционал суст найчаларда оч эозинофил кўринишда бўлади). Найчалар оралиғида шишлар аниқланади (4.15- ва 4.16-расмларга қаранг).



**4.15-расм. СТГ билан хасталанган урғочи каламушлар авлоди постнатал ҳаётининг 21-кунларидаги буйрақлари морфологик ҳолати. Пўстлоқ қаватда коптокчалар субкапсуляр сохадан мағизга яқин сохага силжиган (бу белги буйрақларнинг нисбатан етилганлигини англатади) (1), проксимал найчалар турли контрастли кўринишда (бу белги морфофункционал фаол найчаларда тўқ эозинофил, морфофункционал суст найчаларда оч эозинофил кўринишда бўлади) (2). Найчалар оралиғида шишлар аниқланади (3). Бўёқ Г.Э. Ўлчами 4x10.**

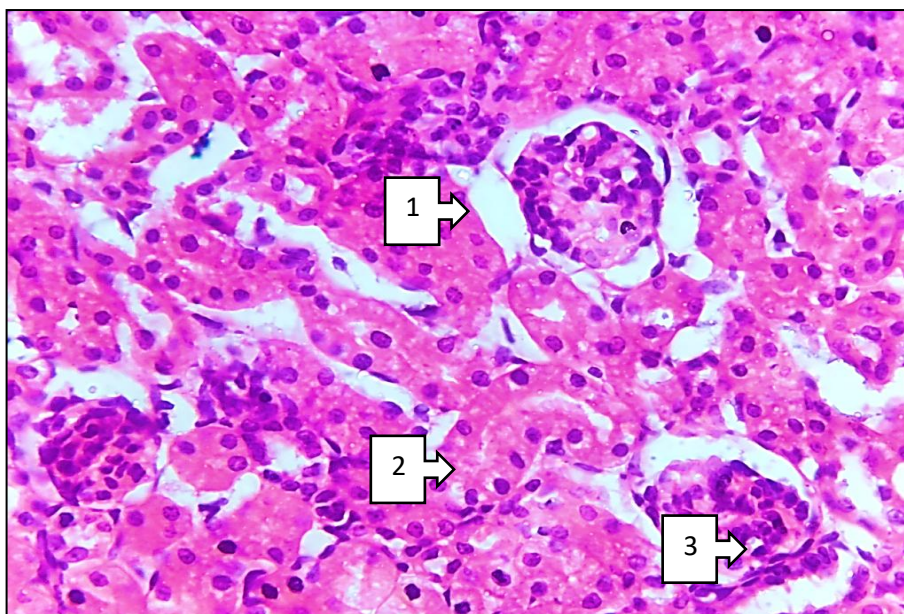


**4.16-расм. СТГ билан хасталанган урғочи каламушлар авлоди постнатал ҳаётининг 21-кундаги буйраклари морфологик ҳолати. Пўстлоқ ва мағиз қават чегралари атрофида коптокчалар кўп миқдорда жойлашган бўлиб, аксариятида Баумен-шумлянский капсуласи бўшлиғида кенгайиш сақланган (1), проксимал найчалар турли контрастли кўринишда (бу белги морфофункционал фаол найчаларда тўқ эозинофил, морфофункционал суст найчаларда оч эозинофил кўринишда бўлади) (2). Найчалар оралиғида шишлар аниқланади (3). Бўёқ Г.Э. Ўлчами 10x10.**

Коптокчалар шаклан юмалоқ овалсимон бўлиб, Баумен-Шумлянский капсуласи бўшлиғи кенгайган кўринишда, проксимал найчалар бўшлиғи хар хил кенгликда бўлиб, девор ички юзасида гомоген тўрсимон ва гиалинсимон оксилли чўкмалар аниқланади, коптокчалар ажойиб тўри юзасида жойлашган подоцитлар ядроси гиперхромли кўринишда (4.17-расмга қаранг).

Коптокчалар капиллярларининг компрессион сиқилиши, яримойсимон шаклдаги капсула мезангиал хужайралари пролиферацияси, проксимал каналчалар эпителийларида дистрофик ўзгаришлар, проксимал каналчаларда дистрофик ўчоқлари аниқланди. Бу жараёнлар реактив-яллиғланиш ва дистрофик жараёнларининг оқибати сифатида ривожланаётганидан дарак берди. Баъзи нефронлар каналчалари бўшлиғи кенгайиб, бўшлиғи кўчиб

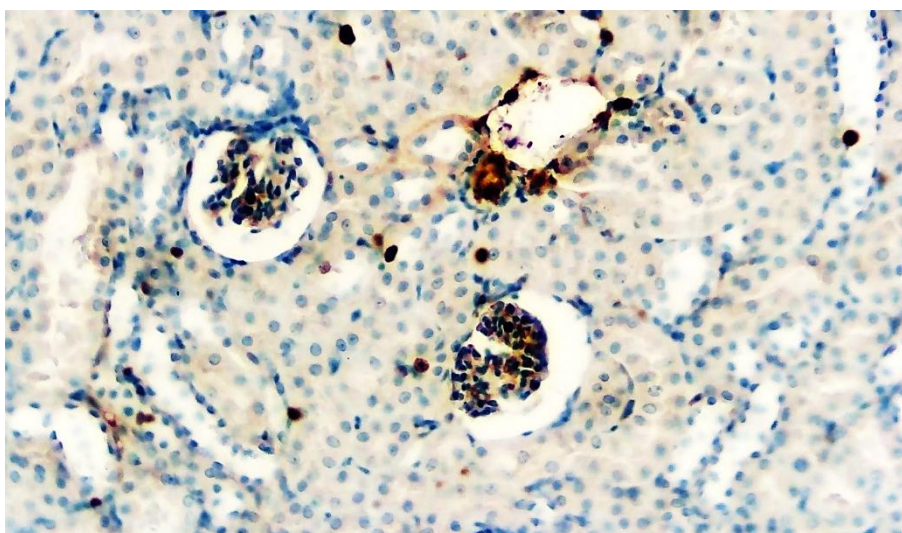
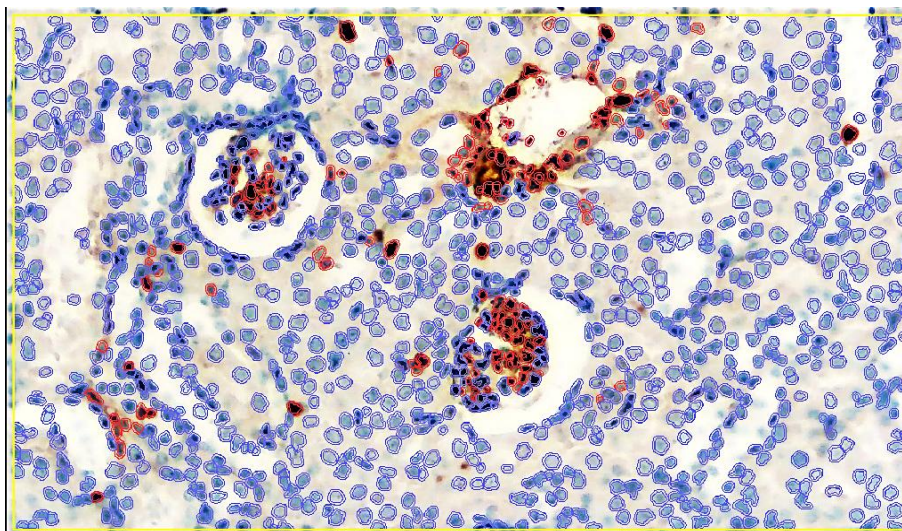
тушган эпителиал хужайралар билан тўлиб қолгани ҳолатлари, хужайраларда гидропик дистрофия жараёнлари аниқланди.



**4.17-расм. СТГ билан хасталанган урғочи каламушлар авлоди постнатал ҳаётининг 21-кундаги буйраклари морфологик ҳолати. Коптокчалар шаклан юмалок оволсимон бўлиб, Боумен бўшлиғи кенгайган кўринишда (1), проксимал найчалар бўшлиғи ҳар хил кенгликда бўлиб, девор ички юзасида гомоген тўрсимон ва гиалинсимон оксилли чўкмалар аниқланади (2), коптокчалар ажойиб тўри юзасида жойлашган подоцитлар ядроси гиперхромли кўринишда (3). Бўёқ Г.Э. Ўлчами 10x10.**

Айрим хужайралар ядроси пикноз ҳолатида эди. Буйрақларнинг баъзи бўлакчалараро қон томирлари бўшлиғида қоннинг димланиб, қон томирлар кенгайиши аниқланди. Буйрақлар пўстлоқ ва мағиз қисмлари интерстициясида лимфоцитлар ва макрофаглар билан инфилтратцияланиши жараёнлари кузатилди. СТГ билан хасталанган урғочи каламушлардан туғилган авлод буйрақларида ривожланиш ва шаклланиш жараёнларининг ривожланишдан орқада қолиши жараёнлари кузатилди, бу кўрсаткичлар асосан хужайралар цитоплазмасининг ўлчамлари кичиклиги билан боғлиқ эканлиги қайд этилди. Бунда проксимал ва йиғувчи найчалар хужайралари ўлчамлари назорат гуруҳи ҳайвонлари хужайраларига нисбатан 1,2 баробарга камлиги қайд этилди. СТГ билан хасталанган урғочи каламушлардан туғилган ҳайвонлар нефронларининг проксимал ва йиғувчи каналчалари хужайраларида митоз

кўрсаткичлари унчалик юқори эмаслиги кузатилди, ҳар 10.000 та хужайраларга 2-3 та митоз тўғри келди (назорат гуруҳи хайвонларида эса ҳар 10.000 та хужайраларга 5-6 та митоз), кузатишларнинг 21-30 кунларида эса ҳар 10.000 хужайраларга 4-5 та митозлар тўғри келди.



Аниқланган хужайралар сони	1275
Негатив экспрессия	1125
Позитив экспрессия	150
Позитив экспрессияланган хужайралар %	11,76%
Позитив экспрессияланган хужайраларнинг умумий майдони	0,0001mkm <sup>2</sup>
Ўлчанаётган тўқима юзасининг умумий сатхи	2000 mkm <sup>2</sup>

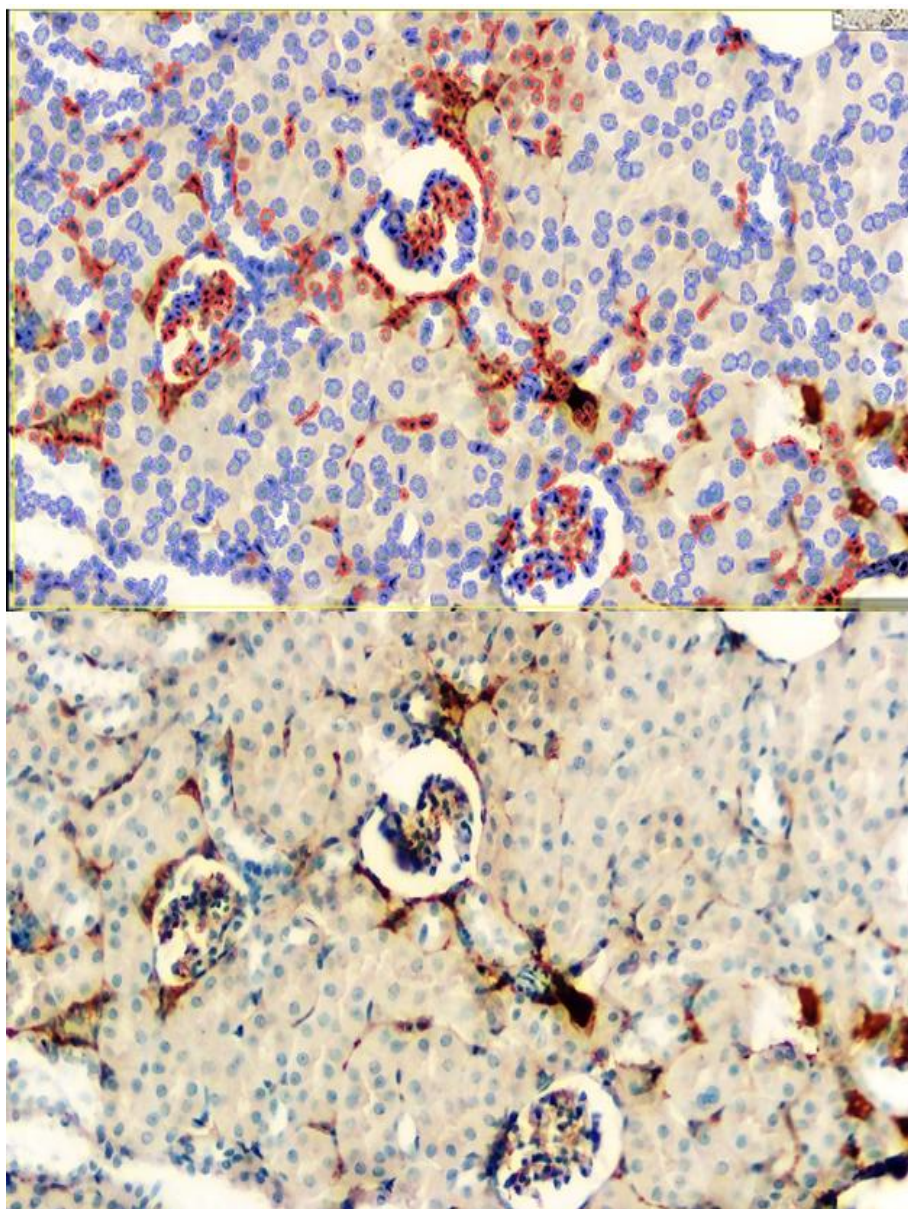
**4.18-расм. СТГ билан хасталанган урғочи каламушлардан туғилган авлодлар постнатал ҳаётининг 21-кундаги буйраги морфологик кўриниши. Буйрак тўқимаси коптокчаларида ажойиб тўр капиллярларида P 53 маркерининг паст позитив экспрессияси. Бўёқ Даб хромоген. Кат.Х40. QuPath-0.4.0.ink. дастурида сканер қилинган ва экспрессияланиш даражаси аниқланган. Экспрессияланган хужайралар тўқ қизил рангда. Бўёқ Даб хромоген. Ўлчами 20x10.**

Иммунногистохимийвий буйрак тўқимаси коптокчаларида ажойиб тўр капиллярларида P 53 маркерининг паст позитив экспрессияси аниқланди (4.18-расмга қаранг). Буйрак тўқимаси коптокчаларида ажойиб тўр капиллярлари ва периканаликуляр қон томирларида CD 34 маркерининг паст позитив экспрессияси. Экспрессияланган хужайралар тўқ қизил рангда (4.19-расмга қаранг).

СТГ билан касалланган каламуш авлодлари буйракларини постнатал ҳаётининг 30-кунларидаги гистоструктураларини морфологик ўрганишлар кўрсатдики, айрим гуруҳ ҳайвонларда постнатал онтогенезнинг дастлабки даврларидаги буйракларида қон томир-тўқима структураларидаги морфологик ўзгаришларнинг секин-аста нивелизацияси кузатилган бўлса, айрим гуруҳ авлодлар буйракларида эса бу патоморфологик ўзгаришлар секинлик билан орқага қайтди, ҳаттоки, 5-8% ҳайвонларда дистрофик жараёнлар бирмунча кучайиб, буйраклар ёғли дистрофияси жараёнлари кузатилди. Мағиз қисмига яқин жойлашган коптокчаларнинг айримларида ҳануз энди такомил топаётган коптокчалар ўчоқлари аниқланади. Пўстлоқ қават коптокчаларида гиперхужайралилик сақланган, проксимал найчалар кўп майдонни эгаллаган ва аксарияти оч эозинофил цитоплазмали кўринишда, ораликда маҳаллий, шишли ўчоқлар аниқланади (4.20-расмга қаранг).

Пўстлоқ қават коптокчалари гиперхужайралилик кўриниш сабабли чегара траекторияси ва периметри аниқ кўринмайди, проксимал найчалар сақланган, проксимал найчалар кўп майдонни эгаллаган ва аксарияти оч эозинофил цитоплазмали кўринишда, ораликда шишли ўчоқлар аниқланади (4.21-расмга қаранг).

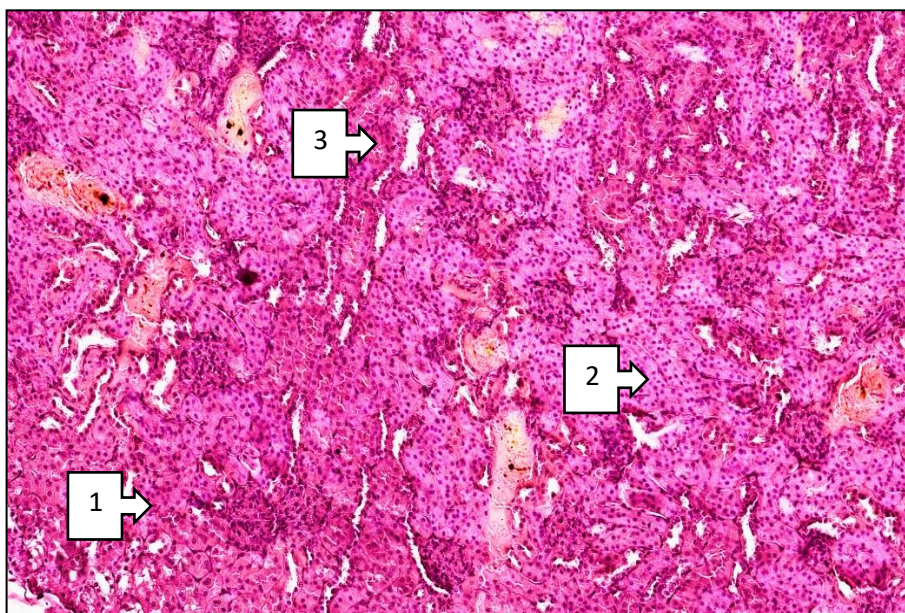
Пўстлоқ қаватида маҳаллий хали тўлиқ охиригача шаклланмаган коптокчалар аниқланади. Айнан морфологик чалалик белгиларининг намоён бўлиши, постнатал онтогенез даврида каламушлар буйрагининг ривожланишдан орқада қолаётганлигидан дарак беради. Айрим проксимал найчалар бўшлиғи торайган кўринишда, эпителий хужайраларида дистрофик ўзгаришлар аниқланади.



Аниқланган ҳужайралар сони	1241
Негатив экспрессия	888
Позитив экспрессия	353
Позитив экспрессияланган ҳужайралар %	28,44%
Позитив экспрессияланган ҳужайраларнинг умумий майдони	0,002mkm <sup>2</sup>
Ўлчанаётган тўқима юзасининг умумий сатхи	202076 mkm <sup>2</sup>

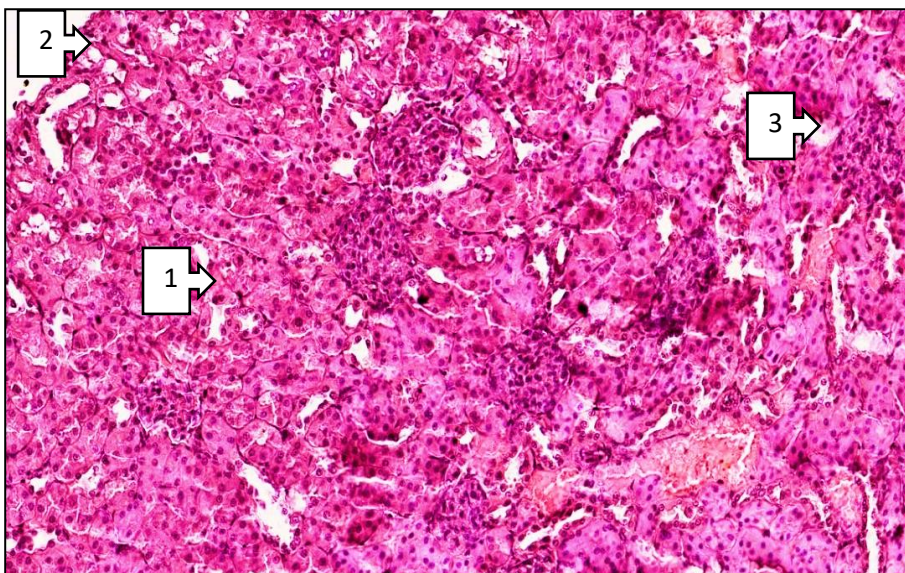
**4.19-расм. СТГ билан хасталанган каламушлардан туғилган авлод постнатал ҳаётининг 21-кунидаги буйраги морфологик кўриниши. Буйрак тўқимаси коптокчаларида ажойиб тўр капиллярлари ва периканаликуляр қон томирларида CD 34 маркерининг паст позитив экспрессияси. Бўёқ Даб хромоген. Кат.Х40. QuPath-0.4.0.ink. дастурида сканер қилинган ва экспрессияланиш даражаси аниқланган. Экспрессияланган ҳужайралар тўқ қизил рангда. Бўёқ Даб хромоген. Ўлчами 20x10.**

Айрим нефронлар қон томирлар коптокчаларининг кичрайиши, Шумлянский-Баумен капсуласининг бироз қалинлашиши, айрим қон томирларида нотекис тўлақонлилик, динамик морфологик текширувларида аниқланди. Шу ўринда таъкидлаш лозимки, постнатал ҳаётнинг 30- кунларига келиб, проксимал каналчаларда йиғувчи найчаларга нисбатан митотик коэффицент назорат гуруҳида ҳам, тажриба гуруҳида ҳам бирмунча бирига яқинлашиб, ўсганлиги қайд этилди. Авлодлар буйрақларининг морфометрик текширувлари кўрсатдики, морфометрик кўрсаткичлар секин-аста назорат гуруҳлари кўрсаткичлари яқинлашиши тенденцияси кузатилди.

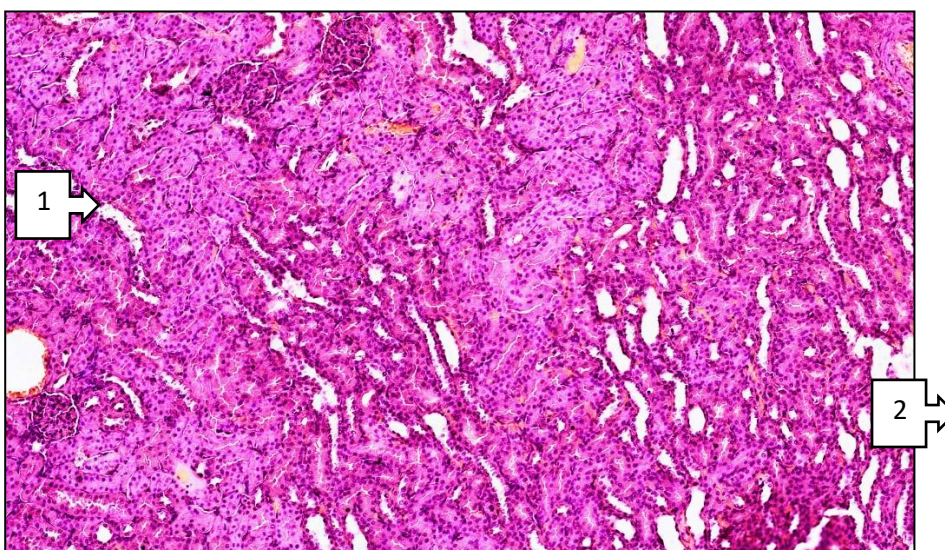


**4.20-расм. СТГ билан хасталанган урғочи каламушлар авлоди постнатал ҳаётининг 30-кундаги буйрақлари морфологик ҳолати. Пўстлоқ қават коптокчаларида гиперхужайралилик сақланган (1), проксимал найчалар кўп майдонни эгаллаган ва аксарияти оч эозинофил цитоплазмали кўринишда (2), ораликда шишли ўчоқлар аниқланади (3). Бўёқ Г.Э. Ўлчами 4x10.**

Мағиз қават нефрон найчалари гиперхужайрали кўриниши сақланган, аксарият найча эпителийлари пушти эозинофил цитоплазмали кўринишда бўлиб, морфофункционал жихатдан форсирланган диурез морфологиясини англатади, ораликда шишли ўчоқлар аниқланади (4.22-расмга қаранг).

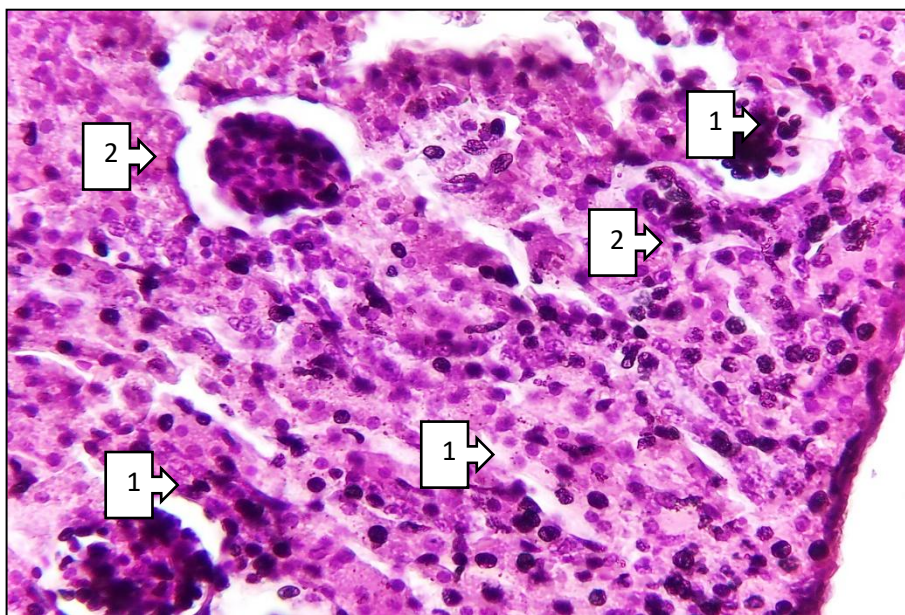


**4.21-расм. СТГ билан хасталанган урғочи каламушлар авлоди постнатал ҳаётининг 30-кундаги буйрақлари морфологик ҳолати. Пўстлоқ қават коптокчалари гиперхужайралик кўриниш сабабли чегара траекторияси ва периметри аниқ кўринмайди (1), проксимал найчалар сақланган, проксимал найчалар кўп майдонни эгаллаган ва аксарияти оч эозинофил цитоплазмали кўринишда (2), ораликда шишли ўчоқлар аниқланади (3). Бўёқ Г.Э. Ўлчами 4x10.**



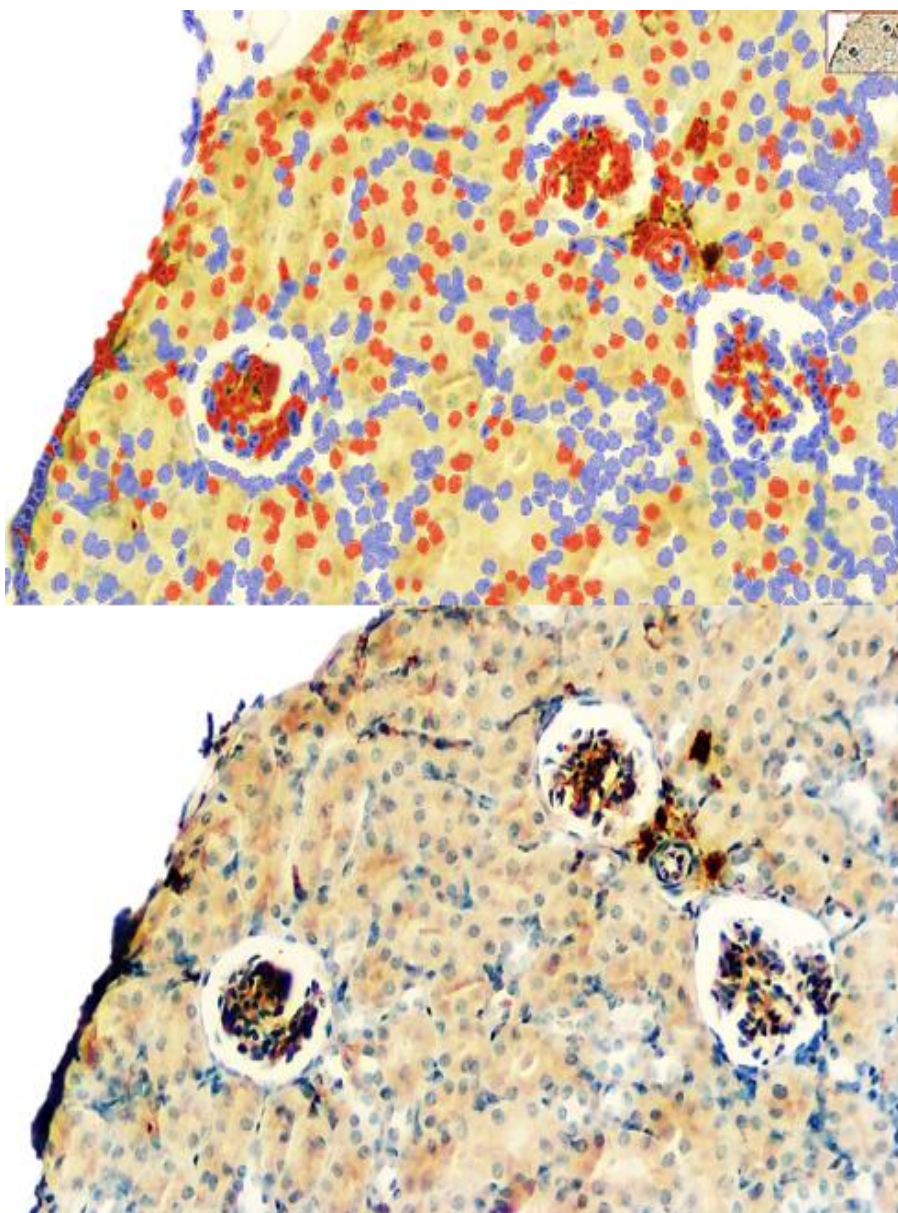
**4.22-расм. СТГ билан хасталанган урғочи каламушлар авлоди постнатал ҳаётининг 30-кундаги буйрақлари морфологик ҳолати. Мағиз қават проксимал найчалар гиперхужайралик кўриниши сақланган, аксарият найча эпителийлари пушти эозинофил цитоплазмали кўринишда бўлиб, морфофункционал жихатдан форсирланган диурез морфологиясини англатади (1), ораликда шишли ўчоқлар аниқланади (2). Бўёқ Г.Э. Ўлчами 4x10.**

Мағиз қисмига яқин жойлашган маҳаллий баъзи коптокчаларнинг ханузгача энди такомил топаётган баъзи гломерулалар ўчоқлари ва проксимал ва дистал каналчалар эпителийларида дистрофик ўзгаришлар аниқланади. Проксимал найчалар бўшлиғи айрим участкаларда торайган кўринишда, эпителий хужайраларида дистрофик ўзгаришлар аниқланади (4.23-расмга қаранг).



**4.23-расм. СТГ билан хасталанган урғочи каламушлардан туғилган авлодлар постнатал ҳаётининг 30-кунларидаги буйраклари морфологик ҳолати. Пўстлок каватида айрим участкаларда хали шаклланаётган коптокчалар аниқланади (1), проксимал найчалар бўшлиғи торайган, айрим эпителий хужайраларида дистрофик ўзгаришлар аниқланади.**

Шундай қилиб, тадқиқотларимиз кўрсатдики, СТГ билан хасталанган урғочи каламушлардан туғилган каламуш болалари постнатал ҳаётининг 30-кунларида буйракларида специфик ўзгаришлар, яққол намоён бўлмасдан, балки дастлабки ривожланиш даврларида кузатилган реактив-яллиғланиш жараёнларининг нивелизацияси, тўқиманинг репаратив регенерацияси ва адаптация жараёнлари механизмлари ишга тушаётганидан дарак берувчи жараёнлар билан ифодаланди. Ишимизда регенерация адаптация жараёнларининг морфологик субстрати бўлиб, морфологик ва морфометрик кўрсаткичларнинг секин-аста назорат гуруҳи кўрсаткичларига сезиларли яқинлашганлигини кўрсатувчи кўрсаткичлар дарак берди.



Аниқланган хужайралар сони	1105
Негатив экспрессия	648
Позитив экспрессия	457
Позитив экспрессияланган хужайралар %	41,35%
Позитив экспрессияланган хужайраларнинг умумий майдони рх2	0,0002рх2
Ўлчанаётган тўқима юзасининг умумий сатхи рх 2	200712брх 2

**4.24-расм. СТГ билан хасталанган урғочи каламушлардан туғилган авлодлар постнатал ҳаётининг 30-кунларидаги буйраклари тўқимаси. Буйрак пўстлоқ қавати коптокчаларида ажойиб тўр капиллярларида CD34 маркерининг юқори позитив экспрессияси. Бўёқ Даб хромоген. Кат.Х40. QuPath-0.4.0.ink. дастурида сканер қилинган ва экспрессияланиш даражаси аниқланган. Экспрессияланган хужайралар тўқ қизил рангда.**

Иммунногистохимиёвий текширувларда буйрак пўстлоқ қавати коптокчаларида ажойиб тўр капиллярларида CD34 маркерининг юқори

позитив экспрессияси аниқланди. Экспрессияланган хужайралар тўқ қизил рангда кўринади (4.24-расмга қаранг).

Каламуш болалари постнатал ҳаётининг 30-кунларида буйраклар тўқималарида морфологик ўзгаришлар типик кўриниши жараёнлари камрок кузатилди. Хужайралар атрофида кўплаб сийрак шаклланмаган толали тузилмаларнинг ҳосил бўлиши жараёнлари, касалликни ушбу дастлабки даврларида гистопатологик жараёнлар механизмини чуқур билган ҳолда, тактик патогенетик даволаш чора-тадбирларини олиб боришда хали кўп имкониятлар борлигидан дарак беради. Агар ушбу жараёнларни амалий тиббиётда медикаментоз коррекциялаш (нефропротекторлар билан даволаш) амалиёти амалга оширилса, патологик жараёнларни эрта даврлардан оқ қайтар бўлиши мумкин. Натижада дистрофик ўзгаришлар жараёнларини эрта постнатал онтогенез даврларидан оқ невелизацияси, периферияга силжиган капиллярлар тармоқлари қайтадан централизацияга учрашиши, сийрак толали тузилмалар ферментлари таъсирида лизисга учраши ва йўқотилган функционал етишмовчиликларнинг эрта қайта тикланиши рўй беради.

#### **§4.3. Урғочи каламушлардаги СТГ хасталиги шароитида туғилган авлод буйраклари тўқима тузилмалари постнатал онтогенездаги морфометрик ҳолати.**

Бизларнинг тадқиқотларимиздан олинган маълумотлар шуни кўрсатдики, онадаги СТГ патологияси улардан туғилган авлоднинг нафақат постнатал ривожланишининг илк даврларида, балки кечки муддатларида, ҳам авлодлар ички аъзолари, авваламбор онасининг шикастланган аъзосига гомологик бўлган аъзоси морфофункционал ҳолатига ҳам ўз салбий таъсирини кўрсатди. Бу ўзгаришлар бирламчи янги туғилган каламуш болалари илк ташқи умумий ривожланиш белгиларида ҳам намоён бўлди: каламуш болаларининг қулоқ супраларининг кўчиши, эшитув йўллариининг очилиши, терисида юнг қопламининг пайдо бўлиши, туришга уриниш ва уни амалга ошириши каби жараёнлари соғлом урғочи она каламушлардан туғилган

авлодларга нисбатан 2-3-кунга кечроқ намоён бўлди. Бундан ташқари, тажриба гуруҳларида ҳатто битта наслдан туғилган ҳайвонлар болалари орасида ҳам индивидуал ўзгаришлар аниқланди. Маълум бир каламуш болалар кўзларининг очилиши жараёнлари худди назорат гуруҳидаги каламуш болалариники каби вақтларда содир бўлган бўлсада, бошқаларида эса бу жараёнлар фақат туғилгандан кейинги 15-, 17-, 18-кунларида рўй берди.

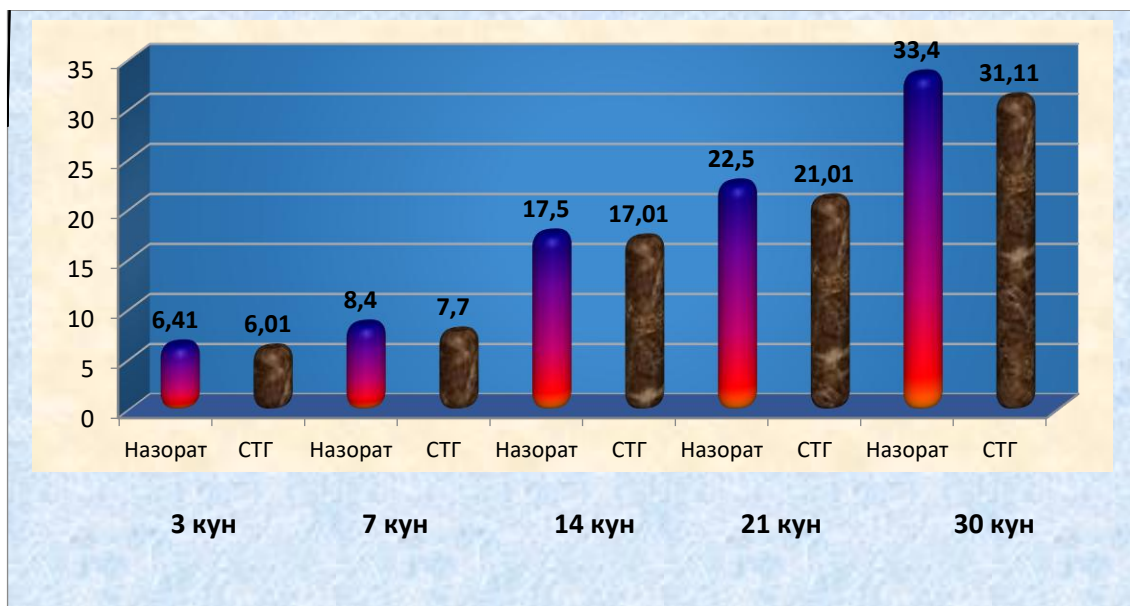
Постнатал ўлим ҳолатларининг сони ҳам нисбатан ошиши кузатилди. Масалан, назорат гуруҳидаги авлодларда ҳаётининг биринчи ойида 0,8% ҳайвонлар нобуд бўлган бўлса, тажриба гуруҳларида бу кўрсаткич 15% ни ташкил қилди. Ҳайвонларни тана оғирлигида ҳам ўзгаришлар кузатилди. Дастлаб у назорат даражасидан паст бўлди, авлод 15-20 кунлик даврларида ҳам меъёрдан фарқ қилди (4.1-жадвалга қаранг).

4.1- жадвал

**Назорат ва сурункали токсик гепатит билан хасталанган урғочи каламушлардан туғилган авлодлар тана вазнининг морфометрик кўрсаткичлари**

Муддатлар	Тажриба ҳайвонлари гуруҳлари	Тана оғирлиги, г
Постнатал ҳаётнинг 3 куни	Назорат	6,41±0,33
	СТГ билан хасталанган урғочи каламушлар авлоди	6,01±0,38
Постнатал ҳаётнинг 7 куни	Назорат	8,4±0,3х
	СТГ билан хасталанган урғочи каламушлар авлоди	7,7±0,3хх
Постнатал ҳаётнинг 14 куни	Назорат	17,5±0,23х
	СТГ билан хасталанган урғочи каламушлар авлоди	17,01±0,26х
Постнатал ҳаётнинг 21 куни	Назорат	22,5±0,23х
	СТГ билан хасталанган урғочи каламушлар авлоди	21,01±0,26*х
Постнатал ҳаётнинг 30 куни	Назорат	33,4±0,18х
	СТГ билан хасталанган урғочи каламушлар авлоди	31,11±0,17*х

Изоҳ: фарқлар назорат гуруҳига солиштириганда аҳамиятли (\* – P<0,05; \*\* – P<0,01; \*\*\* – P<0,001); олдинги муддатга нисбатан (xxx – P<0,05; хх – P<0,01; х – P<0,001).



**4.25-расм. Назорат ва сурункали токсик гепатит билан хасталанган урғочи каламушлардан туғилган авлодлар тана вазнининг морфометрик кўрсаткичлари.**

Жадвал 4.1 ва 4.25-расм асосида СТГ билан хасталанган урғочи каламушлар авлодининг тана оғирлиги динамикасига таҳлил

#### 1. Умумий тенденция

Ҳар икки гуруҳда (назорат ва СТГ) тана оғирлиги ёш ошиши билан мунтазам ўсади, лекин СТГ гуруҳида оғирлик доимий равишда пастроқ бўлади.

Фарқлар статистик аҳамиятли ( $P < 0,05$ ;  $P < 0,01$ ;  $P < 0,001$ ), бу эса сурункали токсик гепатитнинг болалар ривожига салбий таъсирини тасдиқлайди.

#### 2. Назорат гуруҳидаги динамика

3 кунлик даврда тана оғирлиги  $6,41 \pm 0,33$  г.

7 кунликда  $8,4 \pm 0,3$  г га (31% ўсиш).

14 кунликда  $17,5 \pm 0,23$  г га (108% ўсиш).

21 кунликда  $22,5 \pm 0,23$  г га (28,5% ўсиш).

30 кунликда  $33,4 \pm 0,18$  г га (48% ўсиш).

Хулоса: Энг тез ўсиш биринчи 2 ҳафтада кузатилади, кейинчалик бир оз пасайди.

### 3. СТГ гуруҳидаги динамика

3 кунлик даврда тана оғирлиги  $6,01 \pm 0,38$  г (назоратга нисбатан 6,2% паст).

7 кунликда  $7,7 \pm 0,3$  г (назоратдан 8,3% паст,  $P < 0,05$ ).

14 кунликда  $17,01 \pm 0,26$  г (назоратдан 2,8% паст,  $P < 0,05$ ).

21 кунликда  $21,01 \pm 0,26$  г (назоратдан 6,6% паст,  $P < 0,001$ ).

30 кунликда  $31,11 \pm 0,17$  г (назоратдан 6,9% паст,  $P < 0,001$ ).

Хулоса: СТГ гуруҳида оғирлик ҳар доим пастроқ, айниқса 21-30 кунлик даврда фарқ кучлироқ ( $P < 0,001$ ).

### 4. СТГ таъсирининг асосий хусусиятлари

Оғирликнинг ретардацияси (назоратга нисбатан секинроқ ўсиш) – бу СТГнинг метаболизмга ва ўсишга салбий таъсирини кўрсатади.

Вақт ўтиши билан фарқнинг кучайиши (3 кунда 6,2% паст, 30 кунда 6,9% паст) – онадаги СТГ хасталиги салбий оқибатларининг узоқ муддатли оқибатларини тасдиқлайди.

14 кунлик даврда фарқ нисбатан кичик (2,8%), лекин 21-30 кунда сезиларли ортиши – бу урғочи она каламушдаги СТГ хасталигининг ривожланишнинг критик босқичларида кучлироқ таъсир кўрсатиши билан изоҳланиши мумкин.

### 5. Статистик аҳамияти

Ҳар бир кўрсаткич стандарт хатолик ( $\pm$ ) билан келтирилган.

Назорат гуруҳига нисбатан аҳамиятли фарқлар:

7 кунликда  $P < 0,05$

14 кунликда  $P < 0,05$

21 кунликда  $P < 0,001$

30 кунликда  $P < 0,001$

Олдинги муддатларга нисбатан ҳам аҳамиятли ўзгаришлар мавжуд.

Умумий хулоса:

Сурункали токсик гепатит (СТГ) урғочи каламушларнинг авлодларида тана оғирлигининг пасайишига олиб келади, бу эса фетал ва постнатал ривожланишнинг бузилишини кўрсатади.

Фарқ вақт ўтиши билан кучаяди (21-30 кунда  $P < 0,001$ ), бу СТГнинг узок муддатли таъсирини таъкидлайди.

Энг катта фарқ 21-30 кунлик даврда – бу организмнинг метаболизми ва ўсишига она урғочи каламушлар сурункали токсик гепатит хасталигининг бирмунча турғун салбий оқибати таъсирини кўрсатади.

Илмий ва амалий аҳамияти: Натижалар сурункали гепатитнинг фетал ривожга таъсирини тушунишда муҳим. Перинатал токсикозлар ва уларнинг авлодга оқибатларини ўрганишда модел сифатида ишлатилиши мумкин.

Диагностика ва даволаш усулларининг самарадорлигини баҳолаш учун асос бўлиши мумкин. Тажрибавий СТГ касаллиги шароитида туғилган авлод буйраклари массасини ўлчашнинг постнатал онтогенез динамикасидаги натижалари жадвал №8 да кўрсатилган. Ушбу жадвалдан кўриниб турибдики, каламуш болалари буйраклари массаси постнатал онтогенезнинг барча даврларида доимий равишда ўсиб боради, аммо бу кўрсаткичлар СТГ урғочи каламушлардан туғилган авлодда назорат гуруҳи кўрсаткичларидан паст бўлди (4.2-жадвалга қаранг).

Жадвал 4.2 ва 4.26-расм асосида СТГ билан хасталанган урғочи каламушлар авлодининг буйрак массасининг постнатал динамикасига таҳлил

#### 1. Умумий тенденция

Ҳар икки гуруҳда (назорат ва тажриба) буйрак массаси ёш ошиши билан мунтазам равишда ўсади, лекин СТГ гуруҳида масса доимий равишда нисбатан пастроқ бўлди.

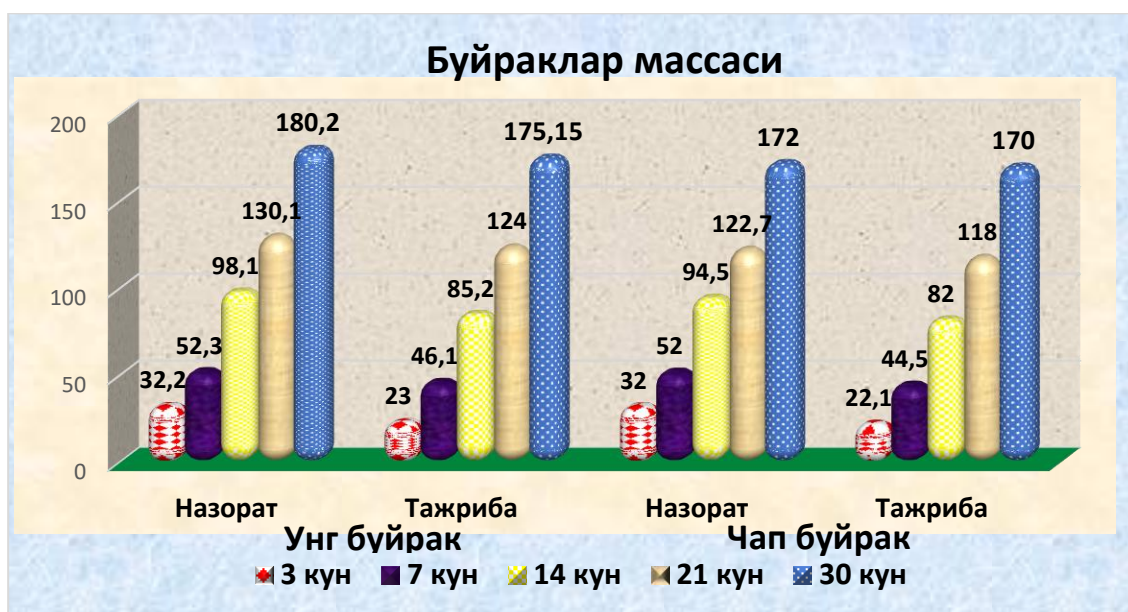
Фарқлар статистик аҳамиятли ( $P < 0,05$ ;  $P < 0,01$ ;  $P < 0,001$ ), бу эса сурункали токсик гепатитнинг (СТГ) буйрак ривожига салбий таъсирини тасдиқлайди.

Ўнг ва чап буйраklar ўртасида аниқ фарқ мавжуд эмас, бу нормал физиологик ҳолатни кўрсатади.

**СТГ билан хасталанган урғочи каламушлардан туғилган авлод  
буйраклари постнатал онтогенез динамикасидаги массаси (мг).**

Каламуш болалари ёши (кунлар)	Буйраklar массаси			
	ўнг буйрак		чап буйрак	
	назорат	тажриба	назорат	тажриба
Постнатал ҳаётнинг 3 кун	32,2±1,44	23±0,97*	32±1,38	22,1±0,98*
Постнатал ҳаётнинг 7 кун	52,3±2,13х	46,1±1,58***х	52±1,95х	44,5±2,27***х
Постнатал ҳаётнинг 14 кун	98,1±2,41х	85,2±2,67**х	94,5±2,4х	82±2,97**х
Постнатал ҳаётнинг 21 кун	130,1±3,18х	124±3,31х	125,7±3,69х	118±2,9х
Постнатал ҳаётнинг 30 кун	180,2±4,51х	175,15±2,58х	175±4,6х	170±3,24х

Изоҳ: фарқлар назорат гуруҳига солиштирганда аҳамиятли (\* – P<0,05; \*\* – P<0,01; \*\*\* – P<0,001); олдинги муддатга нисбатан (xxx – P<0,05; xx – P<0,01; x – P<0,001).



**4.26-расм. СТГ билан хасталанган урғочи каламушлардан туғилган авлод  
буйраклари постнатал онтогенез динамикасидаги массаси морфометрик кўсаткичи  
(мг)**

**2. Назорат гуруҳидаги динамика**

3 кунлик даврда ўнг буйрак массаси 32,2±1,44 мг, чап буйрак 32±1,38 мг.

7 кунликда ўнг буйрак  $52,3 \pm 2,13$  мг (62% ўсиш), чап буйрак  $52 \pm 1,95$  мг (62,5% ўсиш).

14 кунликда ўнг буйрак  $98,1 \pm 2,41$  мг (87,5% ўсиш), чап буйрак  $94,5 \pm 2,4$  мг (81,7% ўсиш).

21 кунликда ўнг буйрак  $130,1 \pm 3,18$  мг (32,6% ўсиш), чап буйрак  $125,7 \pm 3,69$  мг (29,8% ўсиш).

30 кунликда ўнг буйрак  $180,2 \pm 4,51$  мг (38,5% ўсиш), чап буйрак  $175 \pm 4,6$  мг (40,2% ўсиш).

Хулоса: Энг тез ўсиш биринчи 2 ҳафтада кузатилади, кейинчалик бир оз пасайди.

### 3. СТГ ли урғочи каламушлар авлодлари гуруҳидаги динамика

3 кунлик даврда ўнг буйрак  $23 \pm 0,97$  мг (назоратдан 28,6% паст), чап буйрак  $22,1 \pm 0,98$  мг (назоратдан 30,9% паст).

7 кунликда ўнг буйрак  $46,1 \pm 1,58$  мг (назоратдан 11,9% паст,  $P < 0,05$ ), чап буйрак  $44,5 \pm 2,27$  мг (назоратдан 14,4% паст,  $P < 0,05$ ).

14 кунликда ўнг буйрак  $85,2 \pm 2,67$  мг (назоратдан 13,1% паст,  $P < 0,05$ ), чап буйрак  $82 \pm 2,97$  мг (назоратдан 13,2% паст,  $P < 0,05$ ).

21 кунликда ўнг буйрак  $124 \pm 3,31$  мг (назоратдан 4,7% паст,  $P < 0,05$ ), чап буйрак  $118 \pm 2,9$  мг (назоратдан 3,8% паст,  $P < 0,05$ ).

30 кунликда ўнг буйрак  $175,15 \pm 2,58$  мг (назоратдан 2,8% паст,  $P < 0,05$ ), чап буйрак  $170 \pm 3,24$  мг (назоратдан 1,2% паст,  $P > 0,05$ ).

Хулоса: СТГ гуруҳида буйрак массаси ҳар доим пастроқ, айниқса 3 кунлик даврда фарқ аниқ (28-31% паст). Вақт ўтиши билан фарқ камаяди, лекин 30 кунлик даврда ҳам статистик аҳамиятли ( $P < 0,05$ ).

4. Она-урғочи каламушдаги СТГ хасталиги таъсирининг асосий хусусиятлари. Буйрак массасининг ретардацияси (назоратга нисбатан секинроқ ўсиш) – бу онадаги СТГнинг органогенезга салбий таъсирини кўрсатади. Энг катта фарқ 3 кунлик даврда (28-31% паст) – бу фетал даврдаги зарарланишни, ҳомиланинг аномал муҳитдаги ривожланиши ва шаклланганлигининг оқибатини тасдиқлайди. Вақт ўтиши билан фарқнинг

камайиши – буйраклардаги компенсатор механизмларининг ишга тушгани билан изоҳланади.

#### 5. Статистик аҳамияти

Ҳар бир кўрсаткич стандарт хатолик ( $\pm$ ) билан келтирилган.

Назорат гуруҳига нисбатан аҳамиятли фарқлар мавжуд:

3 кунликда  $P < 0,001$

7 кунликда  $P < 0,05$

14 кунликда  $P < 0,05$

21 кунликда  $P < 0,05$

30 кунликда ўнг буйрак  $P < 0,05$ , чап буйрак  $P > 0,05$

Олдинги муддатларга нисбатан ҳам аҳамиятли ўзгаришлар мавжуд.

Умумий хулоса: Она урғочи каламушлардаги сурункали токсик гепатит (СТГ) хасталигининг уларнинг авлодларида буйрак массасининг пасайишига олиб келади, бу эса фетал ва постнатал органогенезнинг бузилишини кўрсатади. Энг катта фарқ 3 кунлик даврда (28-31% паст), бу фетал даврдаги токсик метаболитларнинг цитотоксик таъсирнинг кучлилигини тасдиқлайди.

Вақт ўтиши билан фарқ камаяди, лекин 30 кунлик даврда ҳам статистик аҳамиятли ( $P < 0,05$ ) бўлиши, буйракнинг тўлик компенсация қила олмаганини кўрсатади.

Илмий ва амалий аҳамияти: Натижалар сурункали гепатитнинг фетал ва постнатал буйрак ривожига таъсирини тушунишда муҳим.

Перинатал токсикозлар ва уларнинг авлодга оқибатларини ўрганишда модел сифатида ишлатилиши мумкин. Буйрак функционал фаолиятини баҳолаш учун асос бўлиши мумкин.

СТГ касаллиги оқибати натижасида, шунингдек антенатал ва постнатал даврлардаги буйраклардаги тузилмавий қайта қурилишлар, буйраклардаги гемодинамик ўзгаришлар, мезангиал тузилмалар ва қон томирлар коптокчасидаги ўртасидаги мувозанатнинг бузилишлари натижасида юзага келади. Бу жараёнлар барчаси она организмидаги СТГ касаллиги туфайли юзага келган метаболит ва микроциркулятор бузилишларга жавоб реакцияси

сифатида юзага келади. Интакт каламуш болалари буйраклари гистологик тузилиши баёнида айтиб ўтилганидек, илк постнатал даврларда каламуш болалари буйраклари пўстлоқ қисмида кўплаб шаклланмаган нефроген зоналар мавжуд. Улар ҳайвонлар ҳаётининг дастлабки 7-кунлик даврларида секин-аста нефронларга шаклланади. Интакт каламуш болалари постнатал ҳаётининг дастлабки 14-кунлик даврларида пўстлоқ зонасидаги нефроген зона ҳажми секин-аста камайиб боради ва 14-кунлик даврларда йўқолади. Бу даврларда аксинча, буйрақларнинг барча пўстлоқ ва мағиз қисми ҳажми кенгайиб боради. Шулар билан бир вақтда, шаклланган структуралар зонаси, мағиз ва сўрғичсимон зоналар ҳажми ҳам ўсиб боради. Бу жараёнларни морфометрик ўрганиш мақсадида, биз буйрақларни кўндаланг кесимида кесиб ундаги нефроген зона, шаклланган структуралар зонаси ва мағиз ва сўрғичсимон зоналар ҳажмий ўлчамларини интакт каламушлар авлодлари кўрсаткичлари билан солиштирма ўргандик. Бу кўрсаткичлардаги ишончли фарқлар бизнинг фикримизча, СТГ ли урғочи каламушлар авлодларининг антенатал даврларидаги органогенези давридаги метаболик бузилишлар ва метаболикларнинг токсик таъсири жараёнлари билан боғлиқдир, чунки СТГ билан хасталанган она организмидаги қон томирларидаги бузилишлар ва бузилган моддалар алмашинуви жараёнларида ҳосил бўлган чиқинди моддалар, кетон таналарининг фето-йўлдош тўсиғидан ўтиб, ҳомилага тератоген таъсири натижасидир.

Буйрак ҳужайралари, уларнинг ўлчамлари, шакли ва ўзаро бир-бири билан муносабатлари буйрақларнинг махсус вазифасини бажаришга бажаришга қаратилгандир. Буйрақларни кўндаланг кесимида ундаги нефроген зона, шаклланган структуралар зонаси ва мағиз ва сўрғичсимон зоналар ҳажмий ўлчамларини морфометрик ўрганишлар кўрсатдики, ушбу зоналар ўсиши жараёнлари кўрсаткичлари интакт каламуш болалари кўрсаткичларидан орқада қолди: нефроген зона 14–кунлик интакт каламуш болаларида аниқланмаган бўлса, СТГ билан хасталанган урғочи каламушлардан туғилган каламуш болаларида эса бу зоналар ҳали ҳам

мавжудлиги аниқланди. Мағиз ва сўрғичсимон зоналар ҳажми ўлчамлари, интакт каламушлар болалари кўрсаткичларидан камроқ бўлди, шаклланган структуралар зонаси кўрсаткичлари интакт каламушлар болалари кўрсаткичларидан орқада эканлиги аниқланди (4.3-жадвалга қаранг).

#### 4.3- жадвал

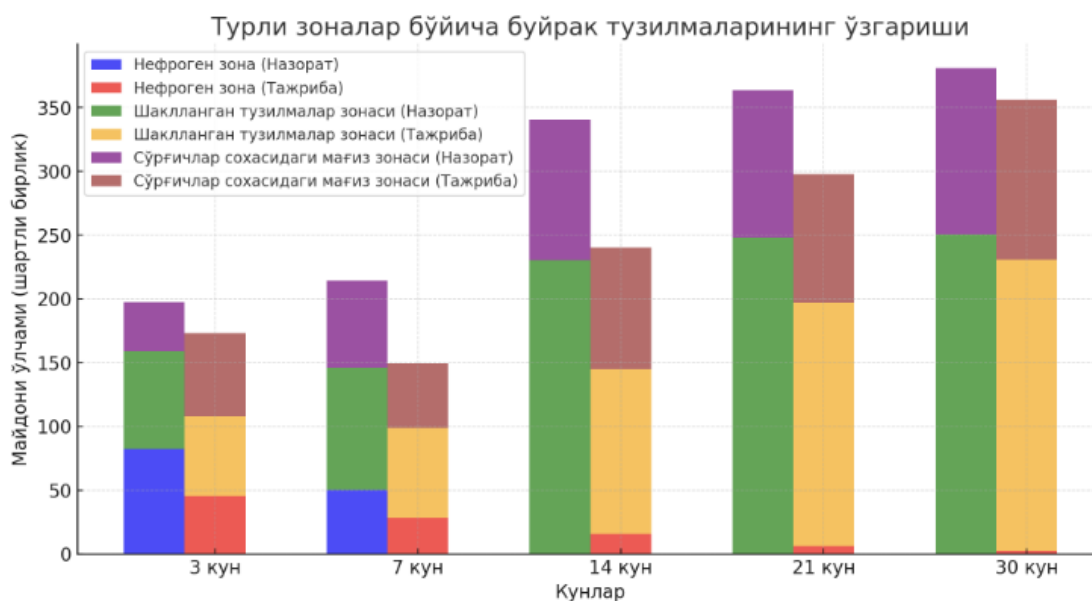
### Тажрибавий СТГ билан хасталанган урғочи каламушлардан туғилган авлод буйраклари турли зоналари майдони ўлчамлари морфометрик кўрсаткичлари ( $M \pm m$ , шартли бирлик).

Каламуш болалари ёши (кунлар)	Нефроген зона		Шаклланган тузилмалар зонаси		Сўрғичлар соҳасидаги мағиз (мия) зонаси	
	назорат	тажриба	назорат	тажриба	назорат	тажриба
Постнатал ҳаётнинг 3 кунли	82,5± 0,28	45,3± 0,65*	76,5± 1,05	62,5± 1,79*	38,4± 0,33	65,4± 0,25*
Постнатал ҳаётнинг 7 кунли	50,2± 1,55x	28,4± 0,48*x	95,8± 2,79x	70,5± 3,01*xxx	68,3± 0,49x	50,3± 0,48*x
Постнатал ҳаётнинг 14 кунли	-	15,5± 0,4x	230,2±2,06x	129,5± 3,08*x	110,4± 1,05x	95,1± 0,83*x
Постнатал ҳаётнинг 21 кунли	-	6,3± 0,28x	248,2±2,15x	190,8± 2,59*x	115,2± 0,74x	100,7± 0,48*x
Постнатал ҳаётнинг 30 кунли	-	2,21± 0,2x	250,5±2,99x	228,5± 3,09*x	130,3± 0,87x	125,3± 0,67*x

Изоҳ: фарқлар назорат гуруҳига солиштирилганда аҳамиятли (\* –  $P < 0,05$ ; \*\* –  $P < 0,01$ ; \*\*\* –  $P < 0,001$ ); олдинги муддатга нисбатан (xxx –  $P < 0,05$ ; xx –  $P < 0,01$ ; x –  $P < 0,001$ ).

Юқорида баён этилган буйрак зоналарининг ўзгаришларини маълумотларини таҳлил қиладиган бўлсак, дастлаб нефроген зона бўйича назорат гуруҳида 3 ва 7 кунлик каламуш болаларида ушбу зона майдони сезиларли катта эканлиги кузатилди. Тажриба гуруҳида эса бу кўрсаткич анча паст, 14 кундан бошлаб деярли йўқолди. Шаклланган тузилмалар зонасида назорат гуруҳида 3 кунликдан 30 кунликкача ўсиши кузатилган. Тажриба гуруҳида эса бу ўсиш кечикиб, 14 кунликда ҳам паст бўлиб қолган, 30 кунликда эса нормал ҳолатга озгина яқинлашган. Сўрғичлар соҳасидаги мағиз

зонаси назорат гуруҳида мунтазам ўсиши бор. Тажриба гуруҳида эса 3 кунликда юқори бўлгани ҳолда, 7 кунликдан сўнг ўсиши секинлашган.



**4.27-расм.**

Хулоса. Она урғочи каламушдаги СТГ хасталиги салбий таъсири оқибатининг таъсири остида нефроген зона тезроқ йўқолиб, шаклланган тузилмалар зонаси ва мағиз зоналарининг ўсиши кечикиб борган. Бу буйрақлар ривожланишига салбий таъсир кўрсатган бўлиши мумкин. Буйрақлар таначалари ўлчамлари, хусусан қон томирлар коптокчаси ва Шумлянский-Баумен капсуласи бўшлиғи ўлчамлари назорат гуруҳи ҳайвонлари кўрсаткичларидан 15% га кам эканлиги қайд этилди(11-жадвал). Бунда Мальпиги таначасининг ҳам, Шумлянский-Баумен капсуласи бўшлиғи ўлчамлари ҳам гипотрофия ҳолатида эканлиги кузатилди. Нефронларнинг проксимал каналчалари ҳужайралари ва улар ядролари ўлчамлари кўрсаткичлари, ядро-цитоплазма нисбатлари морфометрик кўрсаткичларини ўрганишлар кўрсатдики, бу ўлчамлар барчаси назорат гуруҳи ҳайвонлари кўрсаткичларидан камроқ эканлиги аниқланди (4.4-жадвалга қаранг). Проксимал каналчалар ҳужайралари 14-кунлик ҳайвонларда шу

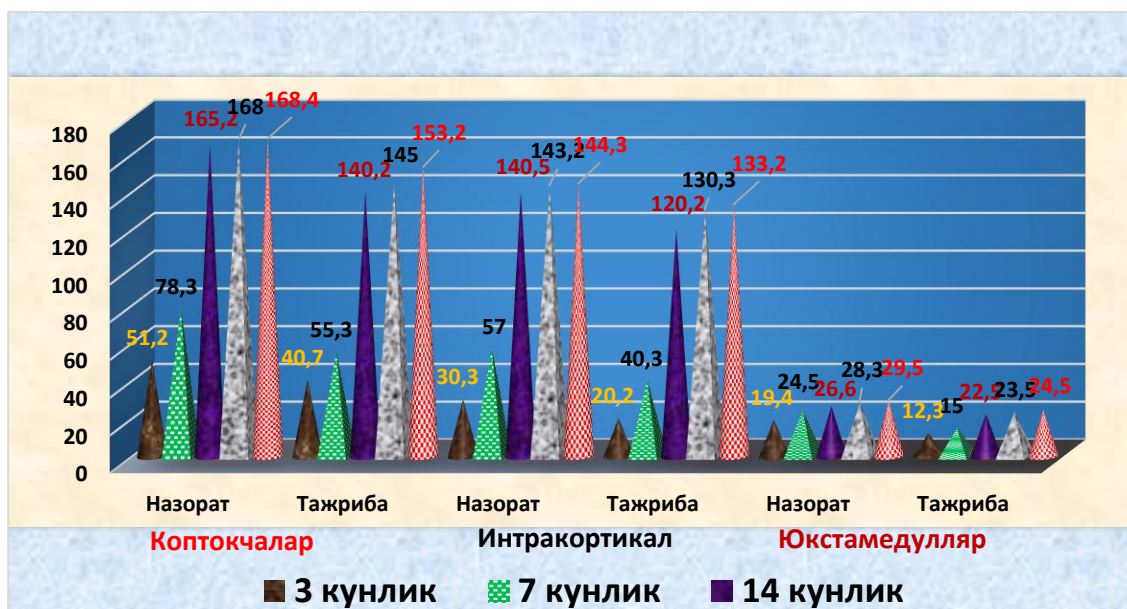
муддатлардаги назорат гуруҳи ҳайвонлари кўрсаткичларидан 15% га камроқ эканлиги қайд этилди.

4.4- жадвал

**Тажрибавий СТГ билан ҳасталанган ургочи каламушлардан туғилган авлодлар буйраклари интракортикал ва юкстамедуляр қон томирлар қоптоқчаларининг постнатал онтогенез динамикасидаги морфометрик кўрсаткичлари (M±m, шартли бирлик).**

Каламуш болалари ёши (кунлар)	Қоптоқчалар умумий сони (мутлоқ бирлик)		Интракортикал қоптоқчалар сони(мутлоқ бирлик)		Юкстамедуляр қоптоқчалар сони (мутлоқ бирлик)	
	назорат	тажриба	назорат	тажриба	назорат	тажриба
3 кунлик	51,2± 0,69	40,71± 0,59*	30,3± 1,21	20,2± 1,01*	19,4± 0,67	12,31± 0,36*
7 кунлик	78,3± 1,64x	55,31± 1,87*x	57± 1,98x	40,29± 1,9*x	24,5±0 ,94x	15,0± 0,7*xx
14 кунлик	165,18± 1,92x	140,2± 1,9*x	140,5± 1,34x	120,2± 1,83*x	25,6± 0,58	22,51± 0,48*x
21 кунлик	168,02± 1,51	145,02± 1,49*xxx	143,2± 1,16	130,31± 1,91*x	26,3± 1,65	23,51± 0,47
30 кунлик	168,4± 0,52	153,2± 0,49*x	144,3± 1,21	133,2± 1,74*	26,5± 0,42	24,49± 0,3*

Изоҳ: фарқлар назорат гуруҳига солиштириганда аҳамиятли (\* – P<0,05; \*\* – P<0,01; \*\*\* – P<0,001); олдинги муддатга нисбатан (xxx – P<0,05; xx – P<0,01; x – P<0,001).



4.27-расм. Тажрибавий СТГ билан ҳасталанган ургочи каламушлардан туғилган авлод буйракларидаги қон томирлар қоптоқчалари сонининг постнатал онтогенез динамикасидаги кўрсаткичлари

Жадвал 4.4 ва 4.27-расм асосида СТГ билан хасталанган урғочи каламушлар авлодининг буйрак қон томир коптокчалари сонининг постнатал динамикасига таҳлил

### 1. Умумий тенденция

Ҳар икки гуруҳда (назорат ва тажриба) коптокчалар сони ёш ошиши билан мунтазам ўсади, лекин СТГ гуруҳида барча кўрсаткичлар аниқ пастрок.

Фарқлар статистик аҳамиятли ( $P < 0,05$ ;  $P < 0,01$ ;  $P < 0,001$ ), бу эса сурункали токсик гепатитнинг (СТГ) буйрак қон томирлари ривожига салбий таъсирини тасдиқлайди.

Интракортикал коптокчалар умумий соннинг асосий қисмини ташкил этади (85-90%), юкстамедулляр коптокчалар эса кичик қисм (10-15%).

### 2. Назорат гуруҳидаги динамика

3 кунлик даврда умумий коптокчалар сони  $51,2 \pm 0,69$ , интракортикал  $30,3 \pm 1,21$ , юкстамедуллар  $19,4 \pm 0,67$ .

7 кунликда умумий  $78,3 \pm 1,64$  (53% ўсиш), интракортикал  $57,0 \pm 1,98$  (88% ўсиш), юкстамедуллар  $24,5 \pm 0,94$  (26% ўсиш).

14 кунликда умумий  $165,18 \pm 1,92$  (111% ўсиш), интракортикал  $140,5 \pm 1,34$  (146% ўсиш), юкстамедуллар  $25,6 \pm 0,58$  (8,5% ўсиш).

21-30 кунликда ўсиш дебаланслашади, умумий сон  $\sim 168$  та билан стабиллашади.

Хулоса: Энг тез жадал ўсиш постнатал даврнинг дастлабки 2 ҳафтасида кузатилади, айниқса интракортикал коптокчаларда.

### 3. СТГ гуруҳидаги динамика

3 кунлик даврда умумий сон  $40,71 \pm 0,59$  (назоратдан 20,5% паст), интракортикал  $20,2 \pm 1,01$  (33,3% паст), юкстамедуллар  $12,3 \pm 0,36$  (36,6% паст).

7 кунликда умумий  $55,3 \pm 1,87$  (назоратдан 29,4% паст,  $P < 0,001$ ), интракортикал  $40,29 \pm 1,9$  (29,3% паст), юкстамедуллар  $15,0 \pm 0,7$  (38,8% паст).

14 кунликда умумий  $140,2 \pm 1,9$  (15,1% паст,  $P < 0,01$ ), интракортикал  $120,2 \pm 1,83$  (14,5% паст), юкстамедуллар  $22,51 \pm 0,48$  (15,4% паст).

30 кунликда умумий  $153,2 \pm 0,49$  (9% паст,  $P < 0,05$ ), интракортикал  $133,2 \pm 1,74$  (7,7% паст), юкстамедуллар  $24,49 \pm 0,3$  (16,9% паст).

Хулоса: СТГли урғочи каламушлар авлодлари гуруҳида барча турдаги коптокчалар сони пастрок, айникса юкстамедуллар кортокчалар сониде фарк кучлирок (30- куниде 16,9% паст).

Она урғочи каламушлардаги СТГ хасталиги таъсирининг асосий хусусиятлари. Қон томирларнинг ангиогенезининг бузилиши – СТГ гуруҳи буйраклари нефронларидаги қон томирлар коптокчалари сонининг пасайиши буни тасдиқлайди. Юкстамедуллар зонасининг сезиларли заифлашиши – бу зонанинг гипоксияга чалинувчанлиги билан изоҳланиши мумкин. Вақт ўтиши билан фарқнинг камайиши – буйракнинг компенсатор механизмларининг ишга тушганини кўрсатади.

#### 5. Статистик аҳамияти

Ҳар бир кўрсаткич стандарт хатолик ( $\pm$ ) билан келтирилган.

Назорат гуруҳига нисбатан аҳамиятли фарқлар:

3 кунликда  $P < 0,001$

7 кунликда  $P < 0,001$

14 кунликда  $P < 0,01$

30 кунликда  $P < 0,05$

Олдинги муддатларга нисбатан ҳам аҳамиятли ўзгаришлар мавжуд.

Умумий хулоса:

Урғочи она каламушлардаги сурункали токсик гепатит (СТГ) хасталиги буйрак қон томир коптокчаларининг сонининг пасайишига олиб келади, бу эса буйракнинг қон билан таъминланишининг бузилишини кўрсатади.

Юкстамедуллар зонаси интракортикалга нисбатан кўпроқ зарарланади, бу эса буйракнинг гипоксияга чалинувчанлигини оширади.

30 кунлик даврда ҳам фарқлар сақланиб қолади, бу СТГнинг узок муддатли оқибатларини тасдиқлайди.

Илмий ва амалий аҳамияти: Натижалар сурункали гепатит хасталигининг буйрак гемодинамикасига таъсирини тушунишда муҳим.

Буйрак ишемияси ва гипертензиясининг ривожланишининг механизмларини ўрганишда асос бўлиши мумкин. Диагностика ва даволаш усулларини такомиллаштириш учун йўл кўрсатади. Изланишларнинг кейинги даврларида бу фарқлар бирмунча пасайди. СТГ билан хасталанган урғочи каламушлардан туғилган ҳайвонлар проксимал каналчалари хужайралари ядролари морфометрик ўлчамларини ўрганишлар кўрсатдики, барча даврларда ядролар гипертрофияси кузатилмади. Аксинча ядро ўлчамлари назорат гуруҳи кўрсаткичларидан бирмунча кам эканлиги аниқланди, бу айниқса дастлабки 21-кунликларда намоён бўлди. Кейинги даврларда ядро ўлчамларининг нисбатан бирмунча ўсиши динамикаси кузатилди (4.5-жадвалга қаранг).

#### 4.5- жадвал

**Тажрибавий СТГ билан хасталанган урғочи каламушлардан туғилган авлод буйраклари проксимал каналчалари хужайралари майдони, ядро, цитоплазма ва Я.Ц.Н. нинг постнатал онтогенездаги морфометрик кўрсаткичлари.**

Каламуш болалари ёши (кунлар)	Майдон ўлчами (шартли бирликда)							
	хужайра		ядро		цитоплазма		ЯЦН	
	назорат	Тажриба	назорат	Тажриба	назорат	тажриба	Назора т	тажриба
3 кунлик		13,50±0,13	6,27±0,12	6,10±0,13	7,50±0,10	7,55±0,10	1: 1,05	
7 кунлик		14,20±0,15	5,07±0,12	5,07±0,15	9,20±0,12	9,25±0,11	1: 1,50	
14 кунлик		16,14±0,20	4,60±0,07	4,55±0,08	11,3±0,20	11,9±0,15	1: 2,2	
21 кунлик		17,12±0,12	4,15±0,08	4,10±0,07	12,5±0,12	13,0±0,11	1: 3,1	
30 кунлик		20,90±0,40	5,45±0,3	5,40±0,32	14,3±0,36	14,5±0,23	1: 2,7	

Изоҳ: фарқлар назорат гуруҳига солиштирганда аҳамиятли (\* – P<0,05; \*\* – P<0,01; \*\*\* – P<0,001); олдинги муддатга нисбатан (xxx – P<0,05; xx – P<0,01; x – P<0,001).

Жадвал 4.5 ва 4.28-расм асосида СТГ билан хасталанган урғочи каламушлар авлодларининг проксимал каналчалари хужайралари морфометрик кўрсаткичлари таҳлили



4.28-расм. Тажрибавий СТГ билан хасталанган урғочи каламушлардан туғилган авлод буйраклари проксимал каналчалари хужайралари майдони, ядро, цитоплазма ва Я.Ц.Н. нинг постнатал онтогенездаги ўлчамлари

#### 1. Умумий тенденция

Хужайра майдони ва цитоплазма ўлчами ёш ўтиши билан мунтазам ўсади, ядро майдони эса биринчи 3 ҳафтада камайиб, 30 кунлик даврда қайта тикланади.

СТГ гуруҳида кўрсаткичлар назорат билан деярли бир хил, лекин цитоплазма майдони бироз кўпроқ (7-14 кунда 1-5% фарқ), бу метаболизм жараёнларининг компенсатор кўтарилишини кўрсатади.

ЯЦН доимий равишда цитоплазма фойдалигининг ортишини тасдиқлайди.

Хулоса: Хужайра цитоплазмаси майдонида она урғочи каламушлар СТГ хасталиги таъсири сезиларли аниқланмади, бу эса буйрак каналчаларининг салбий омиллар таъсирига структуравий барқарорлигини кўрсатади.

Хулоса: Ядро майдонида урғочи она каламушдаги СТГ хасталигининг сезиларли аниқ салбий таъсири кузатилмади. 21 кунгача камайиш ва 30 кунда қайта ўсиш ҳар икки гуруҳда ўхшаш.

Хулоса: 14-21 кунлик даврда цитоплазма майдони тажриба СТГ ли урғочи каламушлар авлодлари гуруҳида аниқ кўпроқ ( $P < 0,05$ ), бу метаболик юкнинг кўтарилиши билан изоҳланиши мумкин.

#### 4.6- жадвал

### 2. Хужайра цитоплазмаси майдонининг динамикаси

Ёши (кун)	Назорат (шартли бирлик)	Тажриба (шартли бирлик)
Постнатал ҳаётнинг 3- куни-	13,50±0,13	13,50±0,13
Постнатал ҳаётнинг 7- куни	14,20±0,15	14,20±0,15
Постнатал ҳаётнинг 14 куни	16,14±0,20	16,14±0,20
Постнатал ҳаётнинг 21- куни	17,12±0,12	17,12±0,12
Постнатал ҳаётнинг 30- куни	20,90±0,40	20,90±0,40

#### 4.7- жадвал

### 3. Ядро майдонининг динамикаси

Ёши (кун)	Назорат	Тажриба	Статистик аҳамияти
Постнатал ҳаётнинг 3- куни	6,27±0,12	6,10±0,13	$P > 0,05$
Постнатал ҳаётнинг 7-куни	5,07±0,12	5,07±0,15	$P > 0,05$
Постнатал ҳаётнинг 14 куни	4,60±0,07	4,55±0,08	$P > 0,05$
Постнатал ҳаётнинг 21- куни	4,15±0,08	4,10±0,07	$P > 0,05$
Постнатал ҳаётинг 30- куни	5,45±0,3	5,40±0,32	$P > 0,05$

#### 4.8- жадвал

### 4. Цитоплазма майдонининг динамикаси

Ёши (кун)	Назорат	Тажриба	Статистик аҳамияти
Постнатал ҳаётнинг 3 куни	7,50±0,10	7,55±0,10	$P > 0,05$
Постнатал ҳаётнинг 7 куни	9,20±0,12	9,25±0,11	$P > 0,05$
Постнатал ҳаётнинг 14 куни	11,3±0,20	11,9±0,15	$P < 0,05$
Постнатал ҳаётнинг 21 куни	12,5±0,12	13,0±0,11	$P < 0,05$
Постнатал ҳаётнинг 30 куни	14,3±0,36	14,5±0,23	$P > 0,05$

## 5. Ядро-цитоплазма нисбати (ЯЦН)

Ёши (кун)	Назорат	Тажриба
Постнатал ҳаётнинг 3- куни	1:1,05	1:1,05
Постнатал ҳаётнинг 7- куни	1:1,50	1:1,50
Постнатал ҳаётнинг 14 -куни	1:2,2	1:2,2
Постнатал ҳаётнинг 21- куни	1:3,1	1:3,1
Постнатал ҳаётнинг 30- куни	1:2,7	1:2,7

Хулоса: ЯЦН да сезиларли фарқ мавжуд эмас, бу функционал мувозанатнинг сақланганлигини кўрсатади.

Умумий хулоса: 1. Ондаги сурункали токсик гепатит хасталиг асоратининг асосий таъсири цитоплазма майдонининг 14-21 кунлик даврларида кўпроқлиги (4-5% фарқ,  $P < 0,05$ ), бу эса буйрак каналчаларининг компенсатор фаоллигини кўрсатади.

Ядро майдони ва ҳужайра ўлчамида аниқ фарқ йўқлиги, бу СТГона урғочи каламуш сурункали токсик гепатит хасталигининг буйраклар морфологик структураларга таъсири камлигини тасдиқлайди.

ЯЦНнинг ўзгармаслиги буйрак ҳужайраларининг функционал барқарорлигини кўрсатади.

Илмий аҳамияти: Натижалар сурункали токсик гепатитнинг буйрак каналчаларига таъсирининг чегараланишини кўрсатади. Компенсатор механизмларнинг ишлаши буйракнинг токсик таъсирларга нисбатан таъсирчанлигини кўрсатади. Метаболик юкнинг кўтарилиши (цитоплазманинг ўсиши) буйракнинг функционал резервларини баҳолаш учун аҳамиятлидир.

Шундай қилиб, нефронлар проксимал каналчалари ҳужайралари цитоплазмаси ўлчамлари назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан юқорироқ бўлди. Цитоплазма ўлчамларининг катталиги, ядро ўлчамларининг кичиклиги ядро-цитоплазма нисбатининг камайишига олиб келди.

Назорат гуруҳи ҳайвонларида ядро-цитоплазма ҳажми нисбати 3:1 нисбатда бўлса, СТГ билан хасталанган урғочи каламушлардан туғилган

каламуш болаларида 2,5:1 нисбатда эканлиги қайд этилди. Нефронлар йиғувчи найчалари морфометрик кўрсаткичларини ўрганишлар кўрсатдики, назорат гуруҳи ҳайвонлари хужайралари кўрсаткичлари изланишларнинг барча даврларида бирмунча ўсишларини кўрсатган бўлса, СТГ билан хасталанган урғочи каламушлардан туғилган ҳайвонлар йиғувчи найчалари ўлчамлари постнатал даврларнинг илк даврлариданоқ назорат гуруҳи кўрсаткичларидан камроқ эканлиги қайд этилди. Ўсиш кўрсаткичлари динамикаси назорат гуруҳи ҳайвонларига нисбатан пастлигига қарамай, бу ўлчамлар изланишларнинг илк даврларидан кам эканлиги кузатилди, Хужайралар ўлчамларининг пастлиги унинг ишчи қисми- цитоплазмасининг кичиклиги ўлчами билан боғлиқ бўлди. Постнатал даврнинг 14-кунлик ҳайвонлари йиғувчи найчалари хужайралари цитоплазмасининг ўлчамлари назорат гуруҳи ҳайвонлари хужайралари цитоплазмаси ўлчамларидан 1,2 марта камлиги эканлиги аниқланди. Изланишларнинг кейинги даврларида бу кўрсаткичларнинг бирмунча доимийлашиши кузатилди. Шуларни таъкидлаш лозимки, хужайралар ядролари ўлчамлари ўзгаришсиз қолди, аксинса ядро ўлчамлари бирмунча кичиклашгани кузатилди.

Шундай қилиб, СТГ билан хасталанган урғочи каламушлардан туғилган авлод буйрақларида ривожланиш ва шаклланиш жараёнларининг ривожланишдан орқада қолиши жараёнлари кузатилди, бу кўрсаткичлар асосан хужайралар цитоплазмасининг ўлчамлари кичиклиги билан боғлиқ эканлиги қайд этилди. Назорат ва СТГ билан хасталанган урғочи каламушлардан туғилган каламуш болалари нефронлари проксимал ва йиғувчи каналчалари хужайраларининг митотик коэффиценти натижалари жадвал №4.6 да келтирилган.

СТГ билан хасталанган урғочи каламушлардан туғилган ҳайвонлар нефронларининг проксимал ва йиғувчи каналчалари хужайраларида митоз кўрсаткичлари унчалик юқори эмаслиги кузатилди, ҳар 10.000 та хужайраларга 2-3 та митоз тўғри келди ( назорат гуруҳи ҳайвонларида эса ҳар 10.000 та хужайраларга 5-6 та митоз), кузатишларнинг 21-30 кунларида эса ҳар

10.000 хужайраларга 4-5 та митозлар тўғри келди. Шу ўринда таъкидлаш лозимки, постнатал ҳаётнинг 30-кунларига келиб, проксимал каналчаларда йиғувчи найчаларга нисбатан митотик коэффицент назорат гуруҳида ҳам, тажриба гуруҳида ҳам бирмунча бир-бирига яқинлашиб, ўсганлиги қайд этилди (4.6-жадвалга қаранг).

#### 4.10-жадвал

**Тажрибавий СТГ билан хасталанган урғочи каламушлардан туғилган авлод буйраклари проксимал ва йиғувчи найчалари хужайраларининг постнатал онтогенез динамикасидаги митотик кўрсаткичлари (%).**

Каламуш болалари ёши (кунлар)	Митозлар сони (%)			
	Проксимал каналчалар		Йиғувчи найчалар	
	назорат	тажриба	назорат	тажриба
Постнатал ҳаётнинг 3 кун	5,9±0,12	3,5±0,08*	4±0,19	2,3±0,08*
Постнатал ҳаётнинг 7 кун	3,52±0,09х	2,6±0,07*х	2,42±0,08х	1,8±0,06*х
Постнатал ҳаётнинг 14 кун	2,35±0,07х	2±0,07**х	2,04±0,05х	2±0,06xxx
Постнатал ҳаётнинг 21 кун	1,34±0,06х	1,2±0,03х	1,04±0,04х	1,01±0,02х
Постнатал ҳаётнинг 30 кун	0,85±0,03х	0,5±0,01*х	0,75±0,01х	0,65±0,01*х

Изоҳ: фарқлар назорат гуруҳига солиштирганда аҳамиятли (\* –  $P<0,05$ ; \*\* –  $P<0,01$ ; \*\*\* –  $P<0,001$ ); олдинги муддатга нисбатан (xxx –  $P<0,05$ ; xx –  $P<0,01$ ; x –  $P<0,001$ ).

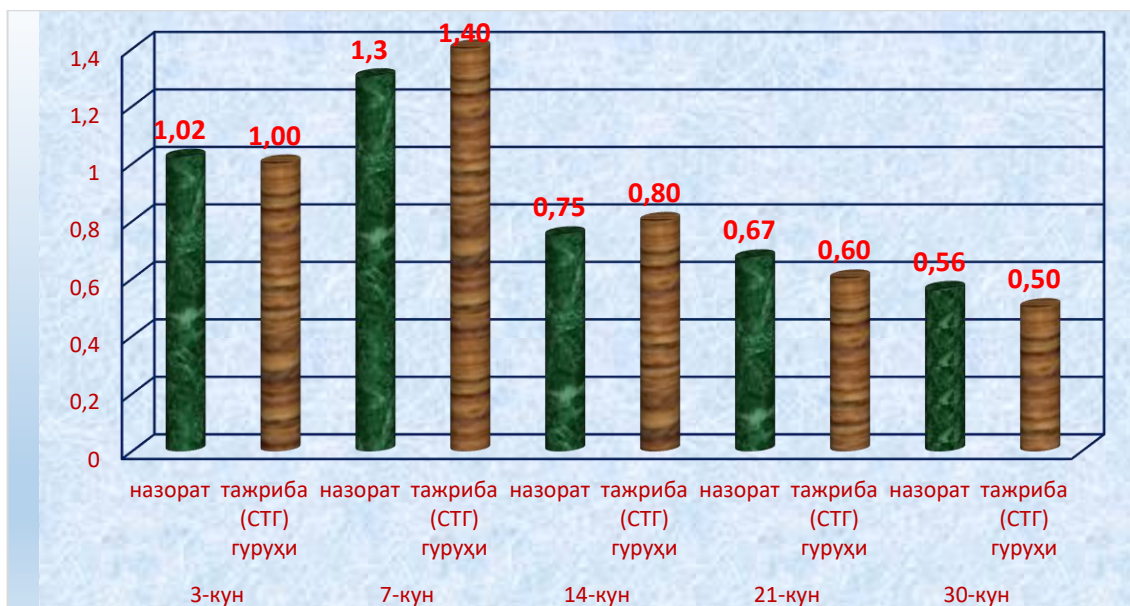
Жадвал 4.6 ва 4.29-расм асосида СТГ билан хасталанган урғочи каламушлар авлодининг буйрак хужайралари митотик фаоллигининг таҳлили

##### 1. Умумий тенденция

Ҳар икки гуруҳда (назорат ва тажриба) митотик фаоллик ёш ошиши билан прогрессив пасайиб боради.

СТГ гуруҳида митозлар сони ҳар доим пастрок, бу эса хужайраларнинг пролифератив қобилиятининг пасайишини кўрсатади.

Проксимал каналчаларда митотик фаоллик йиғувчи найчаларга нисбатан ҳар доим юқорирок.



**4.29-расм. Тажрибавий СТГ билан хасталанган ургочи каламушлардан туғилган авлод буйраклари проксимал ва йиғувчи найчалари хужайраларининг постнатал онтогенез динамикасидаги митотик кўрсаткичлари.**

**4.11-жадвал**

## 2. Проксимал каналчаларда митотик фаоллик

Ёши (кун)	Назорат (%)	Тажриба (%)	Фарқ (%)	Статистик аҳамияти
Постнатал ҳаётнинг 3 куни	5,1±0,06	3,5±0,05	-31,4%	P<0,001
Постнатал ҳаётнинг 7 куни	3,6±0,04	2,6±0,03	-27,8%	P<0,001
Постнатал ҳаётнинг 14 куни	2,35±0,20	2,0±0,15	-14,9%	P<0,05
Постнатал ҳаётнинг 21 куни	1,34±0,11	1,2±0,10	-10,4%	P>0,05
Постнатал ҳаётнинг 30 куни	0,85±0,08	0,50±0,06	-41,2%	P<0,001

Хулоса:

Энг катта фарқ 3 кунлик ва 30 кунлик даврларда (31,4% ва 41,2% паст, P<0,001).

14 кунлик даврда фарқ нисбатан кам (14,9%, P<0,05), 21 кунликда эса аҳамиятсиз (P>0,05).

Хулоса: Энг катта фарқ 3 кунлик даврда (42,5% паст, P<0,001).

14-21 кунлик даврда фарқ аҳамиятсиз (P>0,05), 30 кунликда эса яна аҳамиятли (13,3% паст, P<0,05).

#### 4. Проксимал ва йиғувчи найчаларнинг солиштирма таҳлили.

#### 4.12-жадвал

### 3. Йиғувчи найчаларда митотик фаоллик

Ёши (кун)	Назорат (%)	Тажриба (%)	Фарқ (%)	Статистик аҳамияти
Постнатал ҳаётнинг 3 кун	4,0±0,13	2,3±0,14	-42,5%	P<0,001
Постнатал ҳаётнинг 7 кун	2,42±0,06	1,8±0,05	-25,6%	P<0,001
Постнатал ҳаётнинг 14 кун	2,04±0,10	2,0±0,8	-2,0%	P>0,05
Постнатал ҳаётнинг 21 кун	1,04±0,03	1,01±0,02	-2,9%	P>0,05
Постнатал ҳаётнинг 30 кун	0,75±0,07	0,65±0,03	-13,3%	P<0,05

Проксимал каналчаларда митотик фаоллик йиғувчи найчаларга нисбатан ҳар доим юқорирок (масалан, 3 кунликда 5,1% vs 4,0%, 30 кунликда 0,85% vs 0,75%). Урғочи она каламушлардаги СТГ хасталиги таъсири йиғувчи найчаларда 3 кунлик даврда кучлироқ (42,5% паст), проксимал каналчаларда эса 30 кунлик даврда кучлироқ (41,2% паст).

#### 5. Статистик аҳамияти

Ҳар бир кўрсаткич стандарт хатолик ( $\pm$ ) билан келтирилган.

Назорат гуруҳига нисбатан аҳамиятли фарқлар:

3 кунликда P<0,001 (ҳар иккала зонада)

7 кунликда P<0,001 (ҳар иккала зонада)

30 кунликда P<0,001 (проксимал), P<0,05 (йиғувчи)

Умумий хулоса: СТГнинг асосий таъсири – хужайраларнинг пролифератив қобилятининг пасайиши (митотик фаолликнинг 30-40% гача камайиши).

Энг катта фарқ – 3 кунлик даврда (йиғувчи найчаларда 42,5% паст) ва 30 кунлик даврда (проксимал каналчаларда 41,2% паст).

Проксимал каналчалар йиғувчи найчаларга нисбатан икки марта фаолроқ, бу уларнинг регенератив қобилятининг юқорилигини кўрсатади.

Илмий аҳамияти: Натижалар сурункали токсик гепатитнинг буйрак хужайраларининг пролиферациясига таъсирини тушунишда муҳим. Буйракнинг регенератив қобилятини баҳолаш учун асос бўлиши мумкин. Урғочи она каламушдаги СТГ хасталигининг узоқ муддатли оқибатлари (30 кунлик даврдаги кучли фарқ) буни тасдиқлайди.

Шундай қилиб, СТГ билан хасталанган урғочи каламушлардан туғилган авлод буйраклари морфометрик кўрсаткичларини ўрганишлар ва таҳлил қилишлар кўрсатдики, постнатал онтогенезнинг илк 14 кунларида каламуш болаларида ўсиш ва ривожланиш ва шаклланиш жараёнларининг назорат гуруҳи каламуш болалариникига нисбатан бирмунча орқада қолиши жараёнларидан дарак берувчи миқдорий кўрсаткичлар аниқланди, жумладан, буйраklar массаси, нефроген зоналарда шаклланган тузилмалар сонининг камлиги, просимал ва йиғувчи каналчалардаги хужайраларининг сонининг паст кўрсаткичлари, ядро-цитоплазма нисбатининг юқорилиги кўрсаткичлари, кортикал ва юкстагломеруляр нефронлар сонининг паст кўрсаткичлари буйраklar тўқима тузилмаларидаги барча миқдорий кўрсаткичлар назорат гуруҳи ҳайвонлари кўрсаткичларига нисбатан орқада эканлиги аниқланди, бу жараёнлар эса авлоднинг антенатал даврлардаги она қонидаги токсик метаболитларнинг негатив таъсири оқибатлари ва қўшимча равишда илк постнатал даврлардаги она сутидаги миқдорий ва сифатий ўзгаришларининг оқибати сифатида тавсифлаш мумкин.

## ХОТИМА

Бизлар томонимиздан олиб борилган изланишлар ва илмий адабиётлар маълумотлари кўрсатмоқдаги, буйракларнинг структур-функционал ривожланиши ва шаклланиши жараёнлари ҳайвонларнинг ёшига оид ўзига хос хусусиятларга эга. Олинган натижалар кўрсатмоқдаки, ушбу жараёнларнинг илк даврлари (постнатал онтогенезнинг 30 кунларигача) 2 та босқичдан иборат: 1) буйраклар структур-функционал бирликларининг ўсиши, шаклланиши ва кўпайиши даври (туғилгандан бошлаб, то 14 кунлик давргача); 2) буйракларнинг ўсиши ва шаклланиши жараёнларининг якунланиб, хужайралари ва нефронлари қисмларининг такомиллашиши ва махсусланиши даврлари (14–30 кунлик даврлар).

Буйраклардаги илк постнатал даврлардаги жараёнларни таҳлил қиладиган бўлсак, дастлабки даврларда буйракларнинг ўсиши хужайралар даражасидаги фаол митозларнинг, хужайралар ўлчамларининг ўсиши, хужайралар ички тузилмаларининг кўпайиши, тўпланиши, шаклланиши жараёнлари кечади. Шулар билан бирга нефронлар сонининг, қон томирлар коптокчаси ва каналчалари хужайраларининг кўпайиши жараёнлари билан тавсифланади. Жадал нефрогенез жараёнлари нефроген зоналарнинг, кам шаклланган хужайраларнинг сонинг камайиши, шаклланган нефроген зоналар ҳажмининг мағиз ва сўрғичлар зоналарининг ошиши билан бирга кечади. 14-кун якунига келиб, қон томирлар коптокчаларининг максимал даражадаги сони, юкстагломеруляр ва кортикал қон томирлар сони нисбатининг барқарорлашиши кузатилди. Постнатал онтогенезнинг илк даврларида қон томирлар коптокчалари умумий сонидан юкстамедуляр коптокчалар 43% ни ташкил қилган бўлса, 14 кунлик ҳайвонларда уларнинг сони 15% ни ташкил қилди. 14 кунлик даврларда нефрон каналчалари эпителий хужайраларида пролиферация жараёнлари юқори даражада бўлиб, проксимал каналчаларда  $5,75 \pm 0,11\%$ , йиғувчи найчаларда  $3,70 \pm 0,13\%$  ташкил қилди. Шунингдек, постнатал онтогенезнинг дастлабки 14-кунликларида каламуш авлодларида

нефронлар ва буйрак хужайраларининг жадал ўсиши суръатлари кайд килинди. Буйраклар структур-функционал компонентларининг жадал кўпайиши авлод танаси массаси ва буйраклари массаси нисбатининг ўсишига ҳам олиб келди. Буйраклар массаси ўсиши кўрсаткичининг каламуш болалари танаси массаси ўсиши кўрсаткичидан юқорироқ бўлди.

Каламуш болалари постнатал ҳаёти 2-босқичи (14-кунликдан 30 кунлик даврлар) эпителиал хужайраларнинг пролиферацияси жараёнларининг нисбатан секинлашиши. нефронлар ҳосил бўлиши жараёнларининг яқунланиши билан тавсифланди. Бу даврларда нефронлар каналчалари узунлигининг ўсиши, буйрак хужайралари ўлчамларининг ўсиши ва шаклланиши жараёнлари билан кечди. Бу жараёнлар буйраклар структур-функционал компонентларининг, нефронлар бўлимларининг функционал маҳсусланиши, яъни бу қисмлар хужайраларининг сийдик ҳосил қилиш жараёнларида содир бўладиган фильтрация, реабсорбция жараёнларини амалга оширишга қаратилган такомиллашув ва маҳсушлашув жараёнларига билан боғлиқ бўлади. Шуларга қарамай, ҳали бу жараёнлар постнатал ҳаётнинг 30-кунлик даврларида давом этди ва бу барқаролашиш жараёнлари ҳали тугамаганлигидан дарак берди. Фикримизча, бу барқарорлашиш жараёнлари каламушлар авлодларининг 2-3 ойлик даврларигача давом этиши мойиллиги кузатилди.

Тирик организмлар аъзолари структураларининг юқори даражадаги пластиклиги тўқима ва аъзоларнинг бир бутунлигини сақлашга йўналтирилган. Ўз яшаш қобилятини йўқотган, эскирган хужайраларнинг янгилари билан қопланиши жараёнларининг узвийлиги тирик организмдаги физиологик ва компенсатор регенерация деб номланувчи механизмларнинг асосини ташкил этади. Касаллик деб аталувчи жараён бу тор маънода ушбу патоген омил ва ушбу жараён ўртасидаги номувофиқлик натижасида келиб чиқади. Касалликнинг кечиши, оқибати эса ушбу компенсатор мослашув жараёнларининг ҳолати ва даражасига боғлиқ бўлади.

Ҳомиладор она организмга турли ҳил ташқи ва ички муҳитларнинг негатив омилларининг сурункали салбий таъсири аёлларда нафақат уларнинг репродуктив функциясига, балки уларнинг фертил ҳолатига, ҳомиладорлик даврларининг асоратли кечишига ва она-ҳомила-бола тизимидаги салбий оқибатларга олиб келади [23; 54 б.; 25; 142-148 б.; 30; 48-56; 31; 59 б.; 32; 13-16 б.]. Ушбу патологик жараёнларнинг ривожланишида ва даражаси ва чуқурлигига касалликнинг кечки босқичларидаги асоратлари ва она организмдаги декомпенсация ҳолатлари муҳим рол ўйнайди. Бутун дунёда олиб борилаётган илмий изланишлар натижалари кўрсатмоқдаги, хасталанган оналардаги патологиялар улардан туғилган авлодлар ички аъзоларидаги кўплаб патологик бузилишларга ва наслнинг ижтимоий адаптация жараёнларига салбий таъсир кўрсатади.

СТГ билан хасталанган ҳомиладор аёлларда жигаридаги дезитоксикация жараёнларининг бузилиши унинг вужудида ривожланаётган ҳомила соғлиғига негатив таъсир кўрсатади. Шулар омиллар сабабли, СТГ билан хасталанган урғочи қаламушлардан туғилган авлодларда ҳомила нобуд бўлиши, ўлик туғилишлар, постнатал ўлим даражаларининг кўп учраши кузатилади [33; 52-54 б.; 35; 213-223 б.; 37; 42-45 б.; 38; 176 б.]. Бу омилларнинг исботи сифатида авлодлар ташқи умумий ривожланиш белгиларида ҳам физиологик ноетуклик белгиларининг намоён бўлиши кузатилди, чунончи: қулоқ супраларининг ажралиши, эшитув йўллари очирилиши, танасида тукларнинг пайдо бўлиши ва оёққа туриш позаларининг йўлга қўйилиши каби белгиларининг ҳам 1-3 кунга кечга қолиши кузатилди.

Постнатал онтогенезнинг дастлабки даврларида назорат гуруҳи ҳайвонларида ҳам, тажриба гуруҳи ҳайвонларида ҳам буйрақларида тўқима ва қон томирлар структураларининг ўсиши ва шаклланиши жараёнлари якунига етмаган кузатилди. Иккала гуруҳ ҳайвонларида ҳам буйрақлари морфологиясида субкапсуляр зона пўстлоқ қисмида ва мағиз қисмидаги юкстамедуляр нефронларда ҳам структур-функционал кам шаклланган нефроген тўқималар мавжудлиги кузатилди. Шулар билан биргаликда,

тажриба гуруҳи ҳайвонлари авлодларида (СТГ билан хасталанган урғочи каламушлар авлодлари) буйраклари тўқима структураларида морфологик жиҳатдан паст даражадаги шаклланганлик жараёнлари билан биргаликда, тубулоинтерстициал нефрит, лимфоцитар инфильтрацияланиш жараёнлари ҳам кузатилди. Тадқиқотларнинг 14-21-кунларида ҳам назорат гуруҳи ҳайвонлари авлодларига нисбатан паст даражада шаклланган қон томирлар коптокчалари ва буйрак таначалари сонининг юқорилиги даражаси аниқланди. Маҳаллий призматик ҳужайралари тўпламларида, ҳали коптокчаларга ва капсулаларга ажралмаганлиги ҳолатлари аниқланди. Аъзо тўқима тузилмаларида ички қон томирлари кенгайган ва маҳаллий қонга тўлган ҳолатда эканликлари ҳолатлари қайд қилинди. Буйрақлар тўқима тузилмаси мағиз соҳасида кам миқдордаги бириктирувчи тўқима тутамлари ва йиғувчи найчалар аниқланди. Назорат гуруҳи ҳайвонларида постнатал ҳаётнинг 30-кунларида буйрақлар тўқима структураларида шаклланиш жараёнларининг яқунланиши тенденцияси кузатилган бўлса, тажриба ҳайвонлари авлодларида ушбу даврларида ҳам ҳали шаклланаётган нефронлар ва дистрофик ва реактив-яллиғланиш жараёнлари ҳолатлари кузатилди. Шумлянский-Баумен капсуласи ташқи варағи ясси эмас, паст призматик ҳужайралардан иборатлиги аниқланди. Баъзи буйрак нефронлари проксимал ва йиғувчи каналчалари кенгайган ҳолатда эканлиги, бўшлиғи эса кўчиб тушган эпителиал ҳужайралар билан тўлганлиги ҳолатлари қайд этилди. Ушбу жараёнлар барчаси СТГ билан хасталанган урғочи каламушлардан туғилган авлодлар буйракларида морффункционал шаклланиш жараёнларининг ривожланишдан бирмунча кечга қолаётганлиги, дистрофик жараёнлар ҳали ҳам мавжудлигидан дарак берди. Буйрақлар бўлақлараро қон томирларининг, капиллярлар қон томирлари баъзи ҳолатларда маҳаллий кенгайганлиги, ичида қоннинг димланиши, бўшлиғида қон шаклли элементларининг агрегацияси жараёнлари аниқланди. Буйрақларда маҳаллий пўстлоқ ва мағиз қисмлари паренхимасида моноклеар ҳужайралар билан инфильтрацияланиши жараёнлари кузатилди. СТГ билан хасталанган урғочи каламушлардан

туғилган авлод буйраклари массаси назорат гуруҳи ҳайвонлари буйраклари массасидан камроқ бўлиши билан биргаликда, буйракларнинг тўқима структураларида морфофункционал етишмовчиликлар реактив-яллиғланиш, дистрофия, гипотрофия жараёнлари аниқланди. Ушбу жараёнларни буйрак тўқима тузилмаларидаги морфометрик ўрганишлар кўрсаткичлари ҳам кўрсатди. Каламуш болалари илк постнатал даврларидан бошлаб, то изланишларнинг кейинги даврлари 30-кунлик даврларидаги динамик текширувлар кўрсатдики, нефроген зонадаги проксимал ва йиғувчи каналчалар ҳужайраларининг митотик индекси назорат гуруҳи ҳайвонлари кўрсаткичларидан 15-20% гача паст бўлди. Назорат гуруҳи каламуш болалари ва тажриба гуруҳи ҳайвонларидаги буйрак таначаларининг сони ва ўлчамлари кўрсаткичлари бир-биридан ишончли фарқ қилди. Демак, тажриба гуруҳи ҳайвонларида буйрак таначаларининг умумий сони назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан 1,2 баравар кам эканлиги аниқланди, янги шаклланган буйрак таначалари сонининг ўсиши тенденцияси сустлиги кузатилди. Бу жараёнлар буйракларнинг тўқима структуралари умумий майдони ва буйрак таначалари умумий сони нисбатида ҳам ушбу мойиллик кузатилди. Қатор тадқиқотлар натижалари шуни кўрсатадики, онанинг сурункали токсик гепатити (СТХ) наслнинг туғруқдан кейинги буйрак ривожланишига сезиларли даражада путур етказди, бу нефрогенезнинг кечикиши, гломерулярлар сонининг камайиши, кортикал зона юққалаши, найчаларнинг кенгайиши ва буйрак функциясининг бузилиши билан тасдиқланади. Ушбу натижалар онанинг жигар касаллигининг ҳомила ва туғруқдан кейинги ривожланишга негатив таъсирини кўрсатадиган олдинги тадқиқотларга мос келади ва буйрак морфогенезига хос таъсири ҳақида янги тушунчалар беради. Нефрогенезда кузатилган кечикиш ва ХТГ билан хасталанган каламушлар наслларининг буйракларидаги структуравий аномалиялар онанинг токсик таъсирининг ҳомила ривожланишига маълум таъсирига мос келади. Ушбу тадқиқотда кузатилган гломерулалар сонининг камлиги ва кортикал зонанинг нисбатан юққалаши айниқса ташвишлидир,

чунки улар нефрон таъминотининг доимий пасайишини кўрсатади. Олигонепропатия деб номланувчи ушбу ҳодиса балоғат ёшида гипертензия ва сурункали буйрак касаллиги (СБК) хавфининг ошиши билан боғлиқ [106;P. 2636-2644]. Шунга ўхшаш натижалар онанинг қандли диабетини [158;P.61-68] ва нотўғри овқатланиш [130;P.1455-1462] билан касалланган наслларда олинган бўлиб, буйрак ривожланишининг онанинг метаболик ва токсик инсултларига нисбатан заифлигини таъкидлади.

ХТГ наслларида кузатилган қувурли кенгайиш нефрон сонининг камайишига ёки токсик метаболитлар натижасида келиб чиққан тўғридан-тўғри найча шикастланишига жавобан компенсация механизмларини акс эттириши мумкин. Ушбу топилма гентамицин каби нефротоксик моддаларнинг онанинг таъсирини кўрсатадиган тадқиқотлар билан мос келади, бу наслдаги найча шикастланишига ва буйрак функциясининг бузилишига олиб келиши мумкин [121;P.277-284].

Шунга ўхшаш натижалар онанинг гипергликемиясига [106;P. 2636-2644] ва оқсил чекланишига [129;P.965-974] дучор бўлган наслларда кузатилган, бу онанинг метаболик бузилишлари наслнинг буйрак саломатлиги учун узоқ муддатли оқибатларга олиб келиши мумкинлигини кўрсатади.

[135; P.413-419] га кўра, СТХ авлодларида малондиалдегид (МДА) даражасининг ошиши ва супероксид дисмутаза (СОД) фаоллигининг пасайиши кузатилган буйрак анормалликларини воситачилик қилишда асосий рол ўйнаши мумкин бўлган оксидловчи стресснинг кучайганлигини кўрсатади. Оксидланиш стресси турли ривожланиш бузилишларининг патогенезида иштирок этади, жумладан, интраутерин ўсиш секинлашиши ва туғма аномалиялар. Буйрак ривожланиши контекстида оксидловчи стресс хужайра таркибий қисмларига зарар етказиш ва буйрак шаклланиши учун зарур бўлган сигнализация йўллари бузиш орқали нефрогенезни бузиши мумкин [148;P.83]. ХТГ авлодларида ўсма некрози омил-алфа (ТНФ-а) нинг юқори даражалари буйрак шикастланишини ёмонлаштириши ва тўқималарни тиклаш механизмларини бузиши мумкин бўлган проинфламатуар ҳолатни

кўрсатади. Онанинг яллиғланиши ҳомила дастурини ўзгартириши ва ривожланиш бузилишлари хавфини ошириши кўрсатилган (150;P.635-644). Буйракда яллиғланиш нормал ривожланиш учун зарур бўлган ўсиш омиллари ва ситокинларнинг нозик мувозанатини бузиши мумкин, бу тизимли ва функционал анормалликларга олиб келади [146;P.1233-1240].

Шундай қилиб, бизнинг тадқиқотларимиз кўрсатдики, она жигарининг патологияси авлод учун изсиз ўтмайди, “она-ҳомила-насл-авлод” тизимидаги ҳаётий муҳим аъзоларининг қатор морфофункционал ҳолатлари ўзгаришларига олиб келади. Сурункали жигар хасталиги бўлган оналардан туғилган авлодлар ҳомилалик даврида унинг организмида юзага келган кўпгина токсик метаболит бузилишлар жараёнларининг салбий таъсири оқибати сифатида юзага келган постнатал морфогенез жараёнларидаги ўзгаришлар онтогенезнинг кечки даврларида барча морфологик ва морфометрик ўзгаришлар секин-аста компенсация қилинди. Лекин, айрим каламушлар авлодларида бу патоморфологик ўзгаришлар анча турғун хусусиятига эга бўлди (5-8% ҳайвонларда), издан чиққан морфологик ўзгаришлар инволюцияси анча секин кечди, буларни билиш катта амалий-тиббий аҳамиятга эга.

Олинган натижаларни таҳлиллари асосида, хулоса қилиш мумкинки, бу жараёнлар замини патогенезида она организмидаги сурункали жигар патологияси натижасида унинг дезинтоксикацион вазифасининг бузилиши муҳим рол ўйнайди. Ҳомила жигари бу пайтда организмида ҳосил бўлаётган метаболитлар маҳсулотларини етарлича дезинтоксикация қилишга қодир эмас. Шу сабабли, унинг организми ва жигари тўқималарига цитотоксик таъсир қилувчи моддалар (пироузум кислота, ситрат кислота, эркин радикал оксидланиш, метаболитлар ва бошқ.)нинг кўп миқдорда тўпланишига ва салбий таъсир қилишига олиб келади. Булардан ташқари, ривожланаётган ҳомиланинг ички аъзоларига йўлдош ўтказувчанлигининг бузилиши натижасида ҳомилага кирадиган (меъёрада она жигарида дезинтоксикацияланадиган ва ҳомилага келиб тушмайдиган) маҳсулотлар ҳам

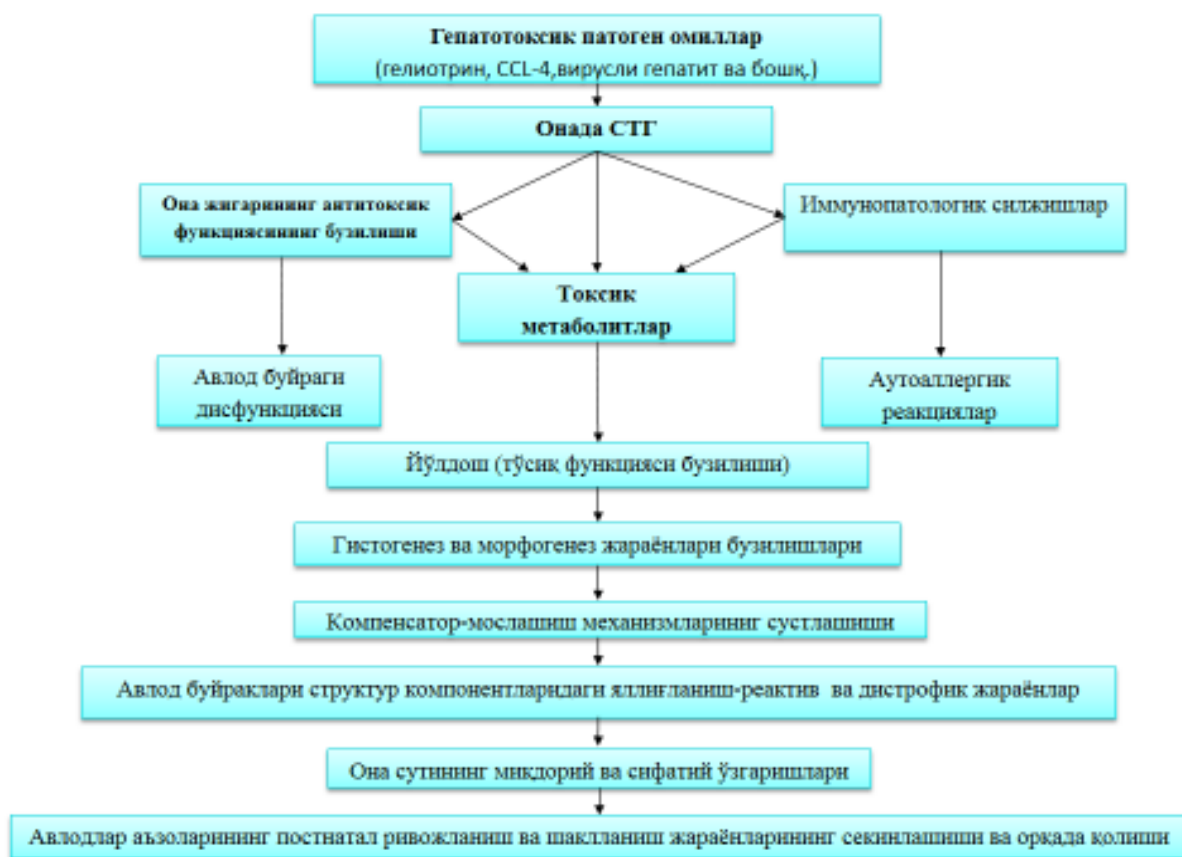
шикастловчи таъсир этиши мумкин. Бундай негатив омиллар таъсири оқибатида ҳомиланинг ички аъзолари, жумладан биз тадқиқотларимизда ўрганаётган аъзоларининг қон томир-тўқима структураларида дистрофик реактив-яллиғланиш жараёнларининг аста-секин ривожланиши ва бу жараёнлар эрта постнатал онтогенез даврларидаги ривожланиш, ўсиш ва шаклланиш жараёнларида ҳам ўз сабаб-оқибатларга олиб келади.

Шунингдек, бизнинг фикримизча, авлодлар буйрақларидаги морфологик ўзгаришлар негизида онадаги сурункали жигар патологияси туфайли юзага келган иммунпатологик силжишлар ҳам аҳамиятга эга, сабаби ортиқча даражада парчаланаётган гепатоцитларнинг оқсилли маҳсулотлари ҳомила ва авлод организмида аутоаллергик реакцияларни чақиради, бундай механизмлар бўлиши ҳақида авлоднинг ички аъзоларидаги деструктив ўзгаришлар далолат беради [151; 25-45 б.; 153; 335 б., 158; 54-65 б.]. СТГ билан хасталанган урғочи каламушлардан туғилган каламуш авлодларидаги патологик бузилишларнинг асосий сабабларидан яна бири, эмбрионал ривожланиш даврида ички аъзолари микроциркулятор ўзани қон томирларидаги морфологик бузилишлар, бунинг оқибатида ҳомила организмида юзага келган пластик ва қатор биологик фаол ва энергетик моддаларга нисбатан бўлган танқислик оқибатида, ҳамда, она жигаридаги функционал бузилишлари, йўлдош ўтказувчанлигидаги ўзгаришлар, бузилган метаболизм маҳсулотларининг салбий таъсир қилишлари натижасида ҳам юзага келади. Она жигарининг антитоксик функциясининг пасайиши сабабли, она қонида метаболизмнинг бузилган маҳсулотлари концентрацияси ошган ҳолати улар вужудида ривожланаётган ҳомилага эмбрионал ривожланиш даврларида ички аъзолари тўқима ва қон томирлар структураларига салбий таъсир қилади. Бошқа томондан, бизнинг фикримизча, она организмидаги жигар-хужайра етишмовчиликлари жараёнлари она сутининг миқдорий ва сифатий таркиби ўзгаришларида ҳам акс этади ва кейинчалик бу омиллар постнатал даврлардаги авлод ва унинг аъзолари ўсиш, шаклланиш жараёнларининг сифати ва тезлигига ҳам салбий таъсир кўрсатади [3; 211-221

б.; 119; 242-245 б.; 126; 55-63 б.; 139; 355 б.]. Булардан ташқари, метаболиклар ҳомиладорликнинг охириги 3 ойида ютиладиган амниотик суяқлик орқали ҳам келиб тушиши мумкин [124; 297-308 б.; 127; 3415-3433 б.; 131; 1474-1485 б.].

Юқорида санаб ўтилган барча негатив омиллар уюшмаси, бизларнинг фикримизча, ҳомила ва кейинчалик авлод организмидаги компенсатор-мослашиш механизмларининг сустлашишларига, гистогенез ва морфогенез жараёнларининг бузилишларини, постнатал онтогенезда кузатилган яллиғланиш-реактив-яллиғланиш ва дистрофик жараёнларни, аъзолар ва тизимлардаги ривожланиш, ўсиш ва шаклланиш жараёнларининг секинлашиши ва орқада қолиши жараёнларини келтириб чиқарди. Бу жараёнлар ҳақида авлодлар буйрақлари структур компонентларидаги морфологик ва морфометрик кўрсаткичларнинг орқада қолганлиги гувоҳлик берди. Шуларга қарамай, юқорида айтиб ўтилган буйрақлардаги структур-функционал компонентлардаги постнатал шаклланиши, такомиллашиши, стабиллашуви жараёнларининг назорат гуруҳи авлодларига нисбатан сустлашганлигига қарамасдан, 30-кунлик авлодлар буйрақлари структур-функционал компонентлари ҳужайраларида юзага келган ва кечаётган компенсатор-регенерация жараёнлари ва гомеостазни ушлаб туришга йўналган жараёнлар тенденцияси ҳам аниқланди, бу ҳақида дистрофик – реактив жараёнлар нивелизацияси, морфометрик кўрсаткичларнинг секин-аста назорат гуруҳи кўрсаткичларига яқинлашувидан дарак берди.

Тадқиқотларимиздан олинган натижалар асосида она организмнинг сурункали заҳарланиши шароитларида туғилган авлод буйрақларидаги қон томир-тўқима тузилмаларидаги постнатал ўсиши, ривожланиши ва шаклланиши жараёнларининг бузилишлари патогенезининг асосий босқичларини акс этувчи алгоритми яратилди (4.30-расмга қаранг).



**1-расм. Онадаги СТГ касаллиги шароитида туғилган авлодлар буйраклари қон томир-тўқима структураларидаги постнатал ривожланиши бузилиши жараёнлари патогенезининг алгоритми.**

Ушбу алгоритмда онадаги жигар патологияси шароитида туғилган авлодларининг ҳомилалик ва эрта постнатал онтогенез даврларида буйракларининг структур-функционал компонентларидаги ўсиш, ривожланиш ва шаклланиши жараёнларининг бузилишлари механизмлари таҳлил қилинди.

Шундай қилиб, ушбу тадқиқотлар натижалари шуларни кўрсатадики, онанинг сурункали токсик гепатит хасталиги (СТГ) наслнинг туғруқдан кейинги буйрак ривожланишини сезиларли даражада салбий таъсир кўрсатади, бу нефрогенезнинг кечикиши, гломеруляр сонининг камайиши, кортикал соҳанинг юпқалашиши, найчаларнинг кенгайиши ва буйрак дисфункциясидан далолат беради. Ушбу натижалар онадаги жигар касаллигининг ҳомила ва туғруқдан кейинги авлоднинг ривожланишга

зарарли таъсирини кўрсатадиган буйрак морфогенезига хос таъсири ҳақида янги тушунчалар беради. Нефрогенезда кузатилган кечикиш ва СТГли онадан туғиладиган авлодларининг буйракларидаги структуравий тузилишига салбий таъсирининг ҳомила ривожланишига маълум даражадаги таъсири ҳақида маълумотлар беради. Ушбу тадқиқотларда кузатилган нефронлар қон томирлар қоптоқчасидаги сони ва тузилишидаги ўзгаришлар, кортикал соҳасининг юпқалашиши айниқса ташвишлидир, чунки улар нефронлардаги функционал бузилишлари ҳақида маълумотлар беради. Олигонепропатия деб номланувчи бу ҳодиса балоғат ёшида артериал гипертензия ва сурункали буйрак касаллиги (СБЕ) келиб чиқиши хавфининг ошиши мумкинлигини башорат қилади [114; P.154-163]. Шунга ўхшаш натижалар онанинг қандли диабетини [112; P.930-6; 141; P.2545; 142; PMID: 32809447] ва тўйиб овқатланмаслиги [139; 1455-1462 б.] билан касалланган наслларда ҳам олинган бўлиб, буйрак ривожланишининг онадаги метаболик ва токсик таъсирларга заифлигини кўрсатади.

СТГ билан хасталанган оналар авлодларида нефронлар каналчаларида кузатилган кенгайишлар нефронлар сонининг камайишига ёки токсик метаболитлар натижасида келиб чиққан ва тўғридан-тўғри найча шикастланишига жавобан компенсация механизмларини акс эттириши мумкин. Ушбу маълумотлар она организмига гентамицин каби нефротоксик моддаларга таъсир қилиши наслдаги нефрон найчалари шикастланишига ва буйрак функциясининг бузилишига олиб келиши мумкинлигини кўрсатадиган тадқиқотлар билан мос келади [130; 277-284 б.].

Ушбу маълумотлар она организмидаги метаболик бузилишлари авлод буйраклари саломатлиги учун узоқ муддатли оқибатларга олиб келиши мумкинлигини кўрсатади [115; P.450-459; 116; P.297-308] маълумотларига кўра, СТГ авлодларида малондиалдегид (МДА) даражасининг ошиши ва супероксид дисмутаза (СОД) фаоллигининг пасайиши кузатилган буйрак аномалияларини воситачилик қилишда муҳим рол ўйнаши мумкин бўлган оксидловчи стресснинг кучайганлигини кўрсатади. Оксидланиш стресси

турли хил ривожланиш бузилишларининг патогенезида, жумладан, интраутерин ўсиш чекланиши, аномалиялар билан боғлиқ. Буйрак ривожланиши контекстида оксидловчи стресс хужайра таркибий қисмларига зарар етказиш ва буйрак шаклланиши учун зарур бўлган сигнализация йўлларини бузиш орқали нефрогенезни бузиши мумкин [157; <https://doi.org/10.3390/antiox6040083>]. СТГ авлодларида ўсма некрози омил-алфа (ТНФ-а) нинг юқори даражалари буйрак шикастланишини ёмонлаштириши ва тўқималарни тиклаш механизмларини бузиши мумкин бўлган проинфламатуар ҳолатни кўрсатади. Она жигарининг яллиғланиши ҳомила дастурини ўзгартириши ва ривожланиш бузилишлари хавфини ошириши кўрсатилган [120; P.553-562]. Буйракда яллиғланиш нормал ривожланиш учун зарур бўлган ўсиш омиллари ва цитокинларнинг нозик мувозанатини бузиши мумкин, бу структуравий ва функционал аномалликларга олиб келади [107; P.335-347; 113; P.13387-13402].

Ушбу тадқиқотлар натижалари онадаги жигар касаллигининг насл саломатлигига таъсирини тушуниш учун муҳим аҳамиятга эга. Улар онанинг СТГ хасталиги ҳомила ривожланишига салбий таъсирини юмшатиш учун эрта аралашувлар зарурлигини таъкидлайди, масалан, антиоксидант терапия ёки яллиғланишга қарши даволаш даво-чораларини қўллаш. Булардан ташқари, ушбу маълумотлар натижалари жигар касаллиги билан оғриган оналардан туғилган болаларда буйрак функциясини назоратга олиш ва кузатиш муҳимлигини таъкидлайди, чунки улар ҳаётнинг кейинги даврларида СБЕ ривожланиш хавфи юқори бўлиши мумкин. Келажакдаги тадқиқотлар кузатилган таъсирлар остида ётган молекуляр механизмларни, шу жумладан ўзига хос сигнализация йўлларининг ролини (масалан, Wnt / б-катенин, Notch) ва эпигенетик модификацияларни ўрганишлар лозимлигини кўрсатади. Кенг қамровли тадқиқотлар, шунингдек, онадаги СТГ хасталиги таъсирига учраган наслларининг узоқ муддатли буйракларидаги натижаларини баҳолаш ва потенциал терапевтик аралашувларнинг самарадорлигини баҳолаш учун зарурдир.

Ушбу тадқиқот иши шуларни кўрсатадики, онанинг сурункали токсик гепатит хасталиги улардан туғилган авлодларнинг туғруқдан кейинги даврларидаги буйракларининг постнатал ривожланиши ва шаклланиши жараёнларига путур етказди, натижада улар сурункали буйрак касаллигига мойил бўлиши мумкин бўлган тизимли ва функционал аномалликларга олиб келиши мумкинлигини кўрсатади. Бу маълумотлар, хомиладорлик пайтида она жигарининг саломатлиги муҳим эканлигини таъкидлайди. Бу маълумотлар таъсирнинг асосий механизмларини очиб бериш ва насли онадаги касалликларнинг салбий таъсиридан ҳимоя қилиш стратегияларини ишлаб чиқиш учун илмий асос бўлиб хизмат қилади.

Ушбу тадқиқот иши онанинг сурункали токсик гепатити (СТГ) наслнинг туғруқдан кейинги буйрак ривожланишига сезиларли даражада путур етказиши, бунинг натижасида нефрогенезнинг кечикиши, гломеруляр соннинг камайиши, кортикал зонанинг юпқалашиши ва найчаларнинг кенгайиши каби тизимли аномалликларга олиб келиши ҳақида ишончли далилларни беради. Ушбу жараёнлар онанинг СТГ касаллигининг авлодларнинг буйрак ривожланишига салбий таъсирида воситачилик қилишда муҳим рол ўйнашини кўрсатади.

Олинган натижалар хомиладорлик даврида онанинг жигар саломатлиги муҳимлигини ва унинг ҳомила ва туғруқдан кейинги ривожланишга чуқур таъсирини таъкидлайди. Шунингдек, улар онадаги СТГ касаллигининг потенциал узоқ муддатли оқибатларини, масалан, наслда сурункали буйрак касаллиги (СБЕ) хавфини оширади. Ушбу тадқиқот натижалари онанинг жигар касалликларини даволашга ва уларнинг ҳомила ривожланишига салбий таъсирини камайтириш учун терапевтик даволаш чора-тадбирларини ва стратегияларни ишлаб чиқишга кўпроқ эътибор қаратиш лозимлигини кўрсатади.

Келажакдаги тадқиқотлар ушбу негатив таъсирлар остида ётган молекуляр механизмларни, шу жумладан ўзига хос сигнализация йўллари ва эпигенетик модификацияларнинг ролини очиб беришга қаратилган. Бундан

ташқари, онанинг СТГ хасталиги салбий таъсирига учраган наслларнинг узок муддатли буйраклари структур компонентлари морфофункционал ҳолатини баҳолаш ва антиоксидант ёки яллиғланишга қарши терапия каби потенциал тиббий аралашувларнинг самарадорлигини баҳолаш учун кенг қамровли тадқиқотлар ўтказиш лозимлигини кўрсатади. Ушбу саволларга жавоб бериш орқали биз оналар саломатлиги ва авлод ривожланиши ўртасидаги ўзаро таъсирни яхшироқ тушунишимиз ва келажак авлодлар саломатлиги учун натижаларни яхшилашга ҳаракат қилишимиз мумкин.

Шундай қилиб, олинган натижалар кўрсатдики, сурункали токсик жигар патологияси бўлган оналардан турли бошқарувчи тизимлари аъзоларида морфофункционал бузилишлари билан авлод туғилади. Бу маълумотлар амалий тиббиёт учун катта фундаментал-назарий аҳамиятга эга, шифокорлар шундай патологиялар мавжуд она ва уларнинг авлодларида илмий-асосланган патогенетик даволаш чора-тадбирларини тактикасини ишлаб чиқишда, жигар патологияси билан хасталанган оналардан туғилган болаларда юзага келиши мумкин бўлган оқибатларини башоратлашга, олдини олишга илмий асос бўлиб хизмат қилади. Олинган маълумотлар экстрагенитал патологияли оналардан туғилган авлодлар аъзолари ва аъзолари тизимларининг оптимал ривожланиши ва шаклланиши учун она саломатлигини ҳомиладорликдан олдин яхшилаш зарурлигини кўрсатади. Патоморфологик ўзгаришларни ўз вақтида ҳомиладорликдан олдин медикаментоз даволаш чора-тадбирларини олиб бориш, келажакда туғиладиган авлод организмнинг постнатал ривожланиши ва шаклланиши жараёнларидаги морфофункционал бузилишларни олдини олишда, болалар касалликларини ва эрта ёшдаги болалар ўлимини камайтиради ва олдини олади.

## ХУЛОСАЛАР

«Она организми сурункали захарланиши шароитида туғилган авлод буйраклари постнатал морфогенези» мавзусида олиб борилган илмий ишлар асосида қуйидаги хулосалар олинди:

1. Сурункали токсик гепатит билан хасталанган каламушлардан «бузилган соғлиқ старт» билан авлод туғилади, яъни онадаги жигар патологияси ундан туғилган авлод буйраklarининг постнатал ривожланиши ва шаклланиши жараёнларига салбий таъсир кўрсатиб, унинг буйраклари қон томир ва тўқималарида илк постнатал ривожланиш ва ўсиш даврларида реактив-яллиғланиш ва дистрофик ўзгаришларга олиб келади.

2. Онадаги сурункали токсик гепатит хасталиги авлод буйраklarининг кечки постнатал даврларида ривожланиш ва шаклланиш жараёнларининг секинлашишига, ривожланишдан орқада қолишига олиб келди. Бу жараёнлар кўпчилик гуруҳ каламуш авлодларида постнатал ривожланиш кечки даврларида компенсацияланиш тикланиш жараёнлари кузатилган бўлса, 5-8% авлодларда эса патологик жараёнларнинг давом этаётганлиги кузатилди: каламуш болалари буйраклари (назорат гуруҳи авлодлари кўрсаткичларига нисбатан) массасининг 0,51-0,58% га камлиги, нефронлар қон томирлари коптокчаларининг умумий сонининг 6,1% га, интракортикал коптокчаларнинг сонининг-5,6% га, юкстамедулляр коптокчалар сонининг 4,5% га ( бу эса буйраklarининг қон билан таъминланишининг пасайганлиги ва гипоксия жараёнларидан давак беради), шаклланган тузилмалар зонаси кўрсаткичларининг 7,4% га, мағиз зонаси майдонининг 2,4% га, митотик фаолликнинг камайганлиги буйраklar структур компонентларида постнатал ривожланиш ва якуний шаклланиши жараёнларининг бирмунча орқада қолганлиги, кечикиши, авлод буйраklarларида эволюцион йўлга қўйилган морфогенез жараёнлари динамикасининг бузилганлигидан ва онадаги СТГ хасталигининг узоқ муддатли оқибатларидан дарак берувчи морфологик кўрсаткичлар бўлиб ҳисобланади.

3. Она организмдаги сурункали жигар патологияси улардан туғилган авлодлар буйраклари хужайраларида пролиферация ва апоптоз жараёнлари ўртасидаги мувозанатнинг бузилиши, пролиферация жараёнларининг пасайиб, апоптоз индексида ўсиши билан характерланади, булар эса буйрақлар структур компонентларида ривожланиш ва шаклланиш тезлигининг пасайишига олиб келади.

4. Сурункали токсик гепатит билан хасталанган каламушлардан туғилган авлодлар буйрақларининг қон томир-тўқима тузилмаларидаги морфологик ўзгаришлари механизми негизида она жигарининг дезинтоксикацион вазифасининг бузилиши оқибатида она қонида йиғилган токсик метаболитларнинг ҳомила аъзо ва тўқималарига цитотоксик таъсири ва антенатал даврларидаги аномал муҳит шароитидаги ривожланишнинг оқибатлари сифатида юзага келади. Бу жараёнлар эса авлодлари буйраклари структур-функционал компонентларининг ривожланиши ва якуний шаклланиши жараёнларининг ривожланишдан орқада қолиши, кечикиши авлод буйрақларида эволюцион йўлга қўйилган морфогенез жараёнлари динамикасининг бузилганлигинидан дарак беради.

## АМАЛИЙ ТАВСИЯЛАР

1. Фертил ёшдаги сурункали токсик гепатит билан хасталанган, лекин ҳомиладорликни режалаштирган аёлларни комплекс даволаш-профилактика чора-тадбирларини олиб бориш лозим бўлади.

2. Оилавий поликлиникаларда фертил ёшдаги, вирусли ёки токсик гепатит касаллигини бошидан кечирган аёлларни махсус тиббий кузатувга, диспансер кузатувига олиш лозим. Бундай кузатувларга участка шифокори билан бирга, педиатрлар ҳам жалб этилса олиб бориладиган чора-тадбирлар янада самарали бўлади.

3. Сурункали гепатит билан хасталанган оналардан ўлик туғилган, тушган ҳомилани ички аъзоларидан онадаги жигар патологияси туфайли рўй берган эмбриогенез жараёнларининг бузилиши сабабларини аниқлаш мақсадларида гистологик материаллар олиниб, текширувлар ўтказилиши лозим.

4. Олинган натижалар бу эса жигар патологияси бўлган оналардан туғилган авлодлар ички аъзоларидаги ўзгаришларни эрта ташхислашни ва даволашни такомиллаштириш ва индивидуаллаштириш имконини беради.

5. Олинган натижалар беморларни самарали даволаш чора-тадбирларини такомиллаштириш учун янги услубий тавсиялар таклиф этилди ва бутун Республика бўйлаб жорий этилди.

## ФОЙДАЛАНИЛГАН АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

1. Абдуллаева, А. А. Влияние хронического токсического гепатита матери на становление печени потомства в раннем постнатальном онтогенезе (экспериментальное исследование) // Актуальные проблемы экспериментальной и клинической медицины: Матер. 77-й междунар. научно-практич. конф. молодых ученых и студентов. 24–27 апреля 2019 года. – Волгоград: Волгоградский государственный медицинский университет, 2019. – С. 405.

2. Аверьянов, С.В. Чуйкин, Л.А. Мусина С.В Морфологические изменения печени крыс при влиянии экотоксикантов в антенатальный период развития. // Морфологические ведомости. – 2008. – №1. – С.203-205

3. Адилбекова Д. Б., Чориева З.Ю., Исматуллаева Г.Х. Гистоморфологические изменения в желудочно-кишечном тракте потомства, рожденные от матерей с хроническим токсическим гепатитом // Евразийский вестник педиатрии. – 2020. – №4. – С.211-221.

4. Адилбекова Д.Б. Морфологические аспекты раннего постнатального становления органов желудочно-кишечного тракта и печени потомства, рожденного и вскормленного самками с хроническим токсическим гепатитом. // Вестник ТМА. – 2017. – №4. – С. 33- 37.

5. Адилбекова Д.Б., Хатамов А.И., Мансурова Д.А., Пулатов Х.Х. Морфологическое состояние сосудисто-тканевых структур желудка у потомства в условиях хронического токсического гепатита у матери // Морфология. – 2020. – Т.157, № 2-3. – С. 10-11.

6. Азизова Ф.Х., Тухтаев Н.К., Отажонова А.Н., Ботиралиева Г.К., Ишанжанова С.Х., Турдиева Г.Х. Турдиева Г.Х. Раннее постнатальное становление периферических органов иммунной системы потомства в условиях хронической интоксикации через организм матери. // Проблемы биологии и медицины. -2013. – №3 (74). – С. 8.

7. Азизова, Ф. Х., Рахматова, М. Х., Атажанова, А. Н., Исаева, Н. З., Ахмедова, Г. М. Раннее постнатальное формирование органов иммунной

системы в условиях хронического токсического гепатита у матери. // Морфология. – 2006. – Т.129, №4. – С. 7.

8. Азимова С. Особенности структурно-функционального формирования тимуса потомства при токсическом гепатите матери в период молочного вскармливания. // Scientific progress. – 2022. – №3 (2). – С. 659-664.

9. Алымов Е.А. Влияние иммобилизационного стресса на морфофункциональное состояние интерстициальных эндокриноцитов семенников потомства крыс с алкогольным поражением печени // Материалы Всероссийской научной конференции: Актуальные проблемы морфологии, адаптогенеза и репаративных гистогенезов, посвящ. памяти чл.-кор. АМН СССР проф. Ф.М. Лазаренко (Оренбург, 19-20 ноября 2013 г.) // Морфология. – 2013. – Т.144, № 5. – С. 60.

10. Антоненко О.М. Токсическое поражение печени: Пути фармакологической коррекции // Медицинский совет.– 2013.-№6.- С.45-48.

11. Байгильдин С.С., Каримов Д.О., Хуснутдинова Н.Ю. и др. Морфология печени крыс через 72 часа после воздействия тетрахлорметана // Медицина труда и экология человека. – 2018. – № 4 (16). – С. 143-149.

12. Байматов В. Н. Структурные изменения печени у крыс при, коррекции экспериментальных пострadiационных поражений: научное издание/ В. Н. Байматов, В. Н. Козлов, С. П. Иванов // Морфология. – 2016. – Т.149, №3. – С. 27.

13. Барышева С. В. Характеристика нейронов неокортекса у потомства самок крыс с хроническим лекарственным поражением печени // Материалы Всероссийской научной конференции: Актуальные проблемы морфологии, адаптогенеза и репаративных гистогенезов, посвящ. памяти чл.-кор. АМН СССР проф. Ф.М. Лазаренко (Оренбург, 19-20 ноября 2013 г.) / Е. А. Алымов // Морфология. – 2013. – Т.144, № 5. – С. 62-63.

14. Белобородова Е.В., Белобородов Э.И. Состояние печени при хронических гепатитах различной этиологии. // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. – 2014. – №1. – С.31-37.

15. Брюхин Г.В. Морфологическая характеристика аллантаоидной плаценты крысы при экспериментальном поражении печени: научное издание/ Г.В. Брюхин, Р.К. Абдильдин // Морфология. – СПб., 2016. – Т.150, №4. – С. 76-79.

16. Брюхин Г.В. Содержание суспендоцитов в период новорожденности у потомства самок крыс с экспериментальным поражением печени: научное издание // Морфология. – 2016. – Т.149, №1. – С. 69-71.

17. Брюхин Г.В., Абдильдин Р.К. Морфологическая характеристика плаценты крыс с экспериментальным токсическим поражением печени // Фундаментальные исследования. – 2015. – № 2-9. – С. 1887-1890.

18. Брюхин Г.В., Сизоненко М.Л. Роль экспериментального поражения печени матери в развитии физиологической незрелости потомства // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2012. – Т.154, № 11. – С. 544-547.

19. Бычковских В.А., Бондаревский И.Я., Астахова Л.В. Сравнительная морфология очагов лазерного воздействия в паренхиматозных органах (печень, почка, селезенка) // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2012. – Т.153, № 5. – С. 739-741.

20. Вахнин, В. А., Ласьков Д. С., Абдильдин Р. К. Оценка весовых параметров потомства при поражении печени матери различной этиологии в условиях эксперимента // Вестник Челябинского государственного университета. – 2013. – № 7(298). – С. 136-138.

21. Виноградова М.С., Боярская А.Р., Прокопьева Е.А. Особенности пре- и постнатального развития почек у вазопрессин-дефицитных крыс линии братлборо // Морфология. – 2013. – Т.143. № 1. – С. 53-58.

22. Вишневская Е.К. Дифференциация клеток печеночные синусоидные сосуды у крыс в эмбриональный и послеродовой периоды онтогенеза // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии – 1989. – Т.97, №9. – С. 68-74.

23. Вылегжанина Т.А. Влияние введения нитрата свинца беременным крысам на печень их потомства: научное издание // Морфология. – СПб., 2016. – Т.149, №3. – С. 54.

24. Вылегжанина, Т.А. Влияние ацетата свинца на развитие печени крыс // Медицинский журнал. –2015. – № 2. – С. 44-48.

25. Гонохова М.Н. Морфологические изменения в почках потомства крыс при хронической интоксикации родителей солями тяжелых металлов // Вестник Красноярского государственного аграрного университета. – 2017. – № 5. – С. 142-148.

26. Доржу У.В., Айзман Р.И. Возрастные особенности скорости почечного кровотока у лабораторных крыс // Естественные и технические науки. – 2015. – № 12 (90). – С. 16-20.

27. Доржу У.В., Шошенко К.А., Беличенко В.М., Айзман Р.И. Онтогенетические изменения структурных показателей почек крыс // Фундаментальные исследования. – 2014. – № 12-6. – С. 1201-1206.

28. Дудук Н.И., Кравчук Р. И., Зиматкин С. М. Морфофункциональные изменения печени и возможность их коррекции у потомства крыс с холестазом // Морфология. – 2015. – Т.147, № 1. – С. 48-53.

29. Эрдыниева Т.А., Доржу У.В., Айзман Р.И. Объемная скорость кровотока в различных органах у крыс вистар в онтогенезе // Вестник Тувинского государственного университета. №2 Естественные и сельскохозяйственные науки. – 2015. – № 2 (25). – С. 59-62.

30. Еремина Е.Ю. Аутоиммунный гепатит при беременности // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2017. – №.5 (141). – С.48-56.

31. Зайко, О. А., Синдирева, А. В., Конвай, В. Д., & Пугалова, Метаболические и структурные нарушения в печени крыс в условиях острой интоксикации селенитом натрия. СПб, 2009. – Т.136, №4. – С. 59.

32. Зайцева У.И. Нейро-гуморальная регуляция динамического взаимодействия в системе «мать-плод» // Научный медицинский вестник Югры. – 2013. – № 2(4). – С.13-16.

33. Зокирова Н.Б. Электронно-микроскопическая характеристика клеток коры надпочечных желез в динамике постнатального роста в условиях хронической интоксикации материнского организма // Узбекистон врачлари ассоциацияси бюллетени. – 2011. – №4. – С.52-54.

34. Зубарев И.В. Роль хронических поражений печени матери в нарушении становления эндокринной и репродуктивной функции яичников потомства в условиях эксперимента. Автореферат дисс. на соиск. уч. степени канд. биол. наук / Оренбургская государственная медицинская академия. Оренбург, 2012.

35. Ильиных М. А., Брюхин Г. В. Структурно-функциональное становление поджелудочной железы потомства животных с хроническим экспериментальным поражением гепатобилиарной системы различного генеза // Вестник Челябинского государственного педагогического университета. – 2006. – №. 6-4. – С. 213-223.

36. Каримов Х. Я. Состояние перекисного окисления липидов крови при гелиотриновом токсическом гепатите // Патология. – 2004. – №1. – С. 10-13.

37. Комарова Т.М., Брюхин Г.В., Комарова Т.М. Характеристика НСТ-теста моноцитов костного мозга и периферической крови у потомства самок крыс с токсическим поражением печени // Роль патологии печени матери в нарушении развития, реактивности и резистентности потомства в условиях клиники и эксперимента. – Челябинск, ООО “Абрис-Принт”. – 2014. – С. 42-45.

38. Копылова Л.Е. Печень и печеночные лимфатические узлы матери и потомства при физиологической и осложненной беременности в условиях фармако- и фитокоррекции (анатомо-экспериментальное исследование): дис. ... канд. мед. наук: 14.00.02 / Копылова Лилия Евгеньевна; Новосибирский государственный медицинский университет.- Новосибирск, 2009. – 176 с.

39. Копыльчук Г.П., Волощук О.Н., Бучковская И.М., Давыденко И.С. Морфологическая характеристика почек крыс в условиях ацетаминофен-индуцированной нефротоксичности на фоне алиментарной депривации протеина // Морфология. – 2015. – Т.9. № 3. – С. 28-30.

40. Королева М.В. Экзогенно-токсический гепатит. Современный взгляд на этиологию, патогенез, клиническое течение // Лекарственный вестник.- 2015.- Т.9, №2. – С.18-21.

41. Кузнецова М.А. Влияние низкобелкового рациона питания беременных крыс на морфофункциональное состояние печени их потомства // Вестник проблем биологии и медицины. – 2018. – Т.2, № 4 (147). – С. 151-155.

42. Ласьков Д.С. Влияние хронического поражения печени самок крыс на сперматогенез у их потомства: научное издание/ Д. С. Ласьков // Морфология. – СПб., 2011. – Т.140, №5. – С. 53.

43. Лемещенко В. В. Морфологическая незавершённость печени, как фактор адаптогенеза у новорождённых животных // Известия сельскохозяйственной науки Тавриды. – 2015. – №1 (164).- С.121-130.

44. Литвиненко А.Н., Зиновкин Д.А., Угольник Т.С. Морфологические и морфометрические параметры ткани печени лабораторных животных после моделирования хронического стресса // Проблемы здоровья и экологии. – 2018. – №. 4 (58). – С. 56-60.

45. Лобзин Ю.В., Гусев Д.А., Луцкий А.А. Иммуногенетические механизмы персистенции вируса гепатита с при передаче от матери к ребенку (обзор зарубежной литературы) // Журнал инфектологии. 2012. Т.4. № 3. С. 16-29.

46. Логвиненко Н.С., Гербек Ю.Э., Соленов Е.И., Иванова Л.Н. Быстрый негеномный эффект альдостерона на объем главных клеток собирательной трубки и генетическая гетерогенность эпителиального натриевого канала в постнатальном онтогенезе почки крысы // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2015. – Т.160. № 11. – С. 644-647.

47. Маклакова И. Ю., Гребнев Д.Ю. Влияние трансплантации мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток на морфометрические показатели печени зрелых и старых лабораторных животных в условиях токсического гепатита // Морфология.-2020.-№1.-С.55-60.

48. Марковец Н., Хлебни. М.А. Зиматкин С.М. Морфофункциональные изменения в печени потомства крыс от самок с холестазом/ // Гепатология и гастроэнтерология. – 2017. – Т.1, №1. – С. 75-79.

49. Марковский, В. Д., Сорокина, И. В., Калужина, О. В., Сакал, А. А. Морфофункциональное состояние печени потомства крыс с физиологической беременностью в раннем постнатальном периоде // Теоретическая и экспериментальная медицина. –2015. – № 2 (67). – С. 35-39.

50. Мильто И. В., Суходоло И. В., Васюков Г. Ю. Ультроструктурные особенности мононуклеарных фагоцитов печени, легких и селезенки крыс после внутривенного введения немодифицированных наноразмерных частиц магнетита: научное издание // Морфология. – 2016. – Т.149, №3. – С. 137.

51. Мотин Ю. Г., Лепилов А. В., Ларионов П. М. Морфологические изменения почки при экспериментальном оксалатном нефролитиазе // Архив патологии. – 2017. -79(2). – С. 41-47.

52. Надеев А.П., Шкурупий В.А., Маринкин И.О. Печень и плацента в пери- и постнатальный периоды при патологии // Клинико-экспериментальное исследование. – 2014. – 244 с.

53. Наумова Л.И., Панкрашова, Е. Ю. Шишкина Т.А.Токсическое действие природного газа структурные компоненты печени // Морфология. – 2011. – Т.140, №5. – С. 103.

54. Никитин Н.С., Кузнецов, С. Л. Тышко Н. В. Микроструктура печени у крыс при введении СС14 на фоне витаминно-минеральной недостаточности: научное издание // Морфология. – 2019. – Т.155, № 3. – С. 42-47.

55. Николина О.В. Федосов А. А. Структурно-функциональное состояние щитовидной железы потомства самок крыс с хроническим

экспериментальным поражением печени: научное издание // Морфология. – 2011. – Т.140, №5. – С. 62.

56. Пашнина Е.Н. Роль патологии печени матери в нарушении развития, реактивности и резистентности потомства в условиях клиники и эксперимента. – Челябинск: ООО “Абрис-Принт”. – 2014.- С.45-50.

57. Переходнов А. С., Брюхин Г. В. Влияние алкогольного поражения печени матери на состояние надпочечников потомства // Фундаментальные исследования. – 2008. – №. 2. – С. 29.

58. Пугач П.В., Круглов С.В. Влияние длительности этаноловой интоксикации самок крыс на иммунные органы их потомства // Медицина и образование в Сибири. – 2015. – № 2. – С. 37.

59. Пугач П.В., Круглов С.В. Влияние длительности этаноловой интоксикации самок крыс на иммунные органы их потомства // Медицина и образование в Сибири. – 2015. – № 2. – С. 37.

60. Родзаевская Е. Борисовна, Евсеев И. С., Чупрова А. В., Тупикин В. Д., Уварова И.А. Влияние низкоинтенсивного электромагнитного излучения нерезонансной частоты 73 ГГц в структуре почек и надпочечников изолированно и при стрессе // Астраханский медицинский журнал. -2013. – Т.8, № 1.- С. 202-206.

61. Рожкова И.С., Теплый Д.Л., Фельдман Б.В. Возрастные особенности антиоксидантной системы крыс при хронической интоксикации // Научный руководитель. – 2014. – № 5 (6). – С. 128-136.

62. Сальникова М.М., Сайтов В.Р., Колганова Е.А., Закирова Г.Ш., Кадиков И.Р., Папуниди К.Х., Иванов В.В., Бахтушкина А.И. Ультраструктура почек крыс при комбинированном воздействии ацетата свинца, ионизирующей радиации и применении лечебно-профилактических средств // Вестник Алтайского государственного аграрного университета. – 2018. – № 6 (164). – С. 127-133.

63. Серышева О.Ю., Брюхин Г. В. Морфофункциональная характеристика эпителия крипт двенадцатиперстной кишки у потомства самок

крыс с экспериментальным поражением печени: научное издание // Морфология. – 2013. – Т.144, №4. – С. 36-40.

64. Сизоненко М.Л. Особенности становления генеративной функции семенников потомства самок крыс с хроническим экспериментальным лекарственным поражением печени: научное издание // Морфология. – 2011. – Т.140, №5. – С. 54-55.

65. Сизоненко М.Л., Брюхин Г.В. Особенности становления эндокринного компартмента мужских половых желез потомства самок крыс с хроническим лекарственным поражением гепатобилиарной системы. // Проблемы репродукции. – 2012. – №1. – С. 31-34.

66. Сизоненко М.Л., Брюхин Г.В. Характеристика провоспалительных цитокинов в сыворотке крови потомства самок крыс с экспериментальным поражением печени в период новорожденности // Роль патологии печени матери в нарушении развития, реактивности и резистентности потомства в условиях клиники и эксперимента. – Челябинск, ООО “Абрис-Принт”. – 2014. – С. 79-84.

67. Сизоненко М.Л., Брюхин Г.В. Характеристика противоспалительных цитокинов в сыворотке крови потомства самок крыс с экспериментальным поражением печени в период новорожденности // Роль патологии печени матери в нарушении развития, реактивности и резистентности потомства в условиях клиники и эксперимента. – Челябинск: ООО “Абрис-Принт”, 2014. – С. 79-84.

68. Смекалина О.Ю. Морфофункциональная характеристика слизистой оболочки кишечника потомства самок крыс с хроническим поражением печени различного генеза. Автореф. дисс. на соиск. ученой степ. канд. мед. наук / Оренбургская государственная медицинская академия. Оренбург, 2011. С.40.

69. Смекалина О.Ю., Брюхин Г.В. Морфофункциональная характеристика эндокринных и тучных клеток слизистой оболочки

двенадцатиперстной кишки потомства самок крыс с хроническим токсическим гепатитом.

70. 2015 May; 44(3):402-6.

МИТ – меъда-ичак тизими

ҲАБ – хужайралараро бўшлиқ

КБ – капилляр бўшлиқ

СБК – сурункали буйрак касаллиги

МДА – малондиалдегид

СОД – супероксид дисмутаза