



ВЕСТНИК

АССОЦИАЦИИ ПУЛЬМОНОЛОГОВ ЦЕНТРАЛЬНОЙ АЗИИ

ВЫПУСК 1 (№ 3)
2024 год

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Тешаев Ш.Ж., Эшонқулов Ж.О. / Инновационная стратегия для терапии и предотвращения морфофункциональных нарушений сердца, вызванных употреблением подземной воды 149

Тешаев Ш.Д., Озодов Ж.Х. / Исследование актуальных проблем при выполнении татуировок 152

Султанова Л.Д., Кежаев З.М. / Антиоксидантлар билан коррекциялашдан кейинги сурункали нурланиш таъсирида юракнинг морфологияси ва морфометрик хусусиятлари 156

Тешаев Ш.Д., Шарипова М.А. / Энергетик ичимликлар таъсирида миокарднинг морфофункционал ўзгаришлари ва уларни анор ёғи ёрдамида тузатиш 161

Sobirova D.R., Usmanov R.D. / Tajribaviy qandli diabet oʻrka qon tomirlar endoteliysining morfologik va morfometrik koʻrinishi 167

Азизова Ф.Х., Миртолипова М.А., Турсунметов И.Р. / Иммуногистохимические особенности пролиферативной активности клеток мезентериальных лимфатических узлах потомства, полученного от самок с экспериментальным гипотиреозом 170

Қосимов О.Ш., Каримова Н.Н., Мирзоева М.Р., Абдуллаев А.О. / Экспериментал ҳайвонлардан олинган поливалент диагностик ичак иерсиниози зардобларининг иммунизация босқичларида IGA, IGM ва IGG кўрсаткичларининг динамикасини ўрганиш 175

Sobirova Dildora Ravshanovna – Ph.D., dotsent
Usmanov Ravshanbek Djaxangirovich – t.f.d., professor
Toshkent Tibbiyot Akademiyasi

TAJIRIBAVIY QANDLI DIABET O'PKA QON TOMIRLAR ENDOTELIYSINING MORFOLOGIK VA MORFOMETRIK KO'RINISHI

Annotatsiya. Qandli diabet, boshqa surunkali hamda yuqumli bo'lmagan kasalliklardan oldin, qon tomir endoteliysiga umumiy zarar keltirib, ularni zararladi, natijada bu og'ir va ba'zan o'limga olib kelishi mumkin. Qon tomir asoratlari bilan kechadigan qandli diabet bilan kasallangan keksa bemorlarning 60-85% foizida o'limga olib kelishi kuzatiladi. Ularning rivojlanishi va rivojlanishidagi yetakchi omil bu mayda qon tomirlarning zararlanishi-mikroangiopatiya hisoblanadi.

Kalit so'zlar: alloksan, diabetik kalamushlar, diabet, endoteliy.

Sobirova Dildora Ravshanovna – Ph.D., associate professor
Usmanov Ravshanbek Djahangirovich – D.M.Sc., professor
Tashkent Medical Academy

MORPHOLOGICAL AND MORPHOMETRIC APPEARANCE OF PULMONARY VESSEL ENDOTHELIUM IN EXPERIMENTAL DIABETES

Abstract. Diabetes mellitus, before other chronic and non-infectious diseases, causes generalized damage to the vascular endothelium, which can be severe and sometimes fatal. Death is observed in 60-85% of elderly patients with diabetes with vascular complications. The leading factor in their development and development is damage to small blood vessels - microangiopathy.

Key words: alloxan, diabetic rats, diabetes, endothelium.

Собирова Дилдора Равшановна – Ph.D., доцент
Усманов Равшанбек Джахангирович – д.м.н., профессор
Ташкентская Медицинская Академия

МОРФОЛОГИЧЕСКИЙ И МОРФОМЕТРИЧЕСКИЙ ВИД ЭНДОТЕЛИЯ ЛЕГОЧНЫХ СОСУДОВ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

Аннотация. Сахарный диабет раньше других хронических и неинфекционных заболеваний вызывает генерализованное поражение эндотелия сосудов, которое может быть тяжелым, а иногда и фатальным. Смерть наблюдается у 60-85% больных диабетом пожилого возраста с сосудистыми осложнениями. Ведущим фактором их развития и развития является поражение мелких сосудов – микроангиопатия.

Ключевые слова: аллоксан, диабетические крысы, сахарный диабет, эндотелий.

Kirish. Hozirgi kunda qandli diabet kasalligi bilan kasallanish yetakchi o'rinlarda turgan bo'lib, ushbu kasallik ko'pgina asoratlari bilan, ya'ni a'zo va a'zolar tizimlarining zararlanishini oldini olish va davolash muammolari muhim ahamiyatga ega. Qandli diabet surunkali kasallik bo'lib, uning butun dunyo bo'ylab tarqalish tendensiyasi tezlik bilan o'sishda davom etmoqda. Hatto 25 yil oldin ham dunyoda qandli diabet bilan kasallanganlar soni 130 million kishidan oshmagan. Bugungi kunda dunyoda 463 milliondan ortiq odam qandli diabet bilan kasallanmoqda, hozirgi kunda har ikkinchi katta yoshdagi insonlarga esa tashxis qo'yilmoqda. O'zbekistonda qandli diabet bilan kasallanganlar soni 257457 kishini tashkil etadi, ulardan 3263 nafari 18 yoshgacha bo'lgan bolalar va o'smirlardir. Har yili 14 noyabr kuni Xalqaro diabet federatsiyasi (IDF) va Jahon

sog'liqni saqlash tashkiloti (JSSST) tomonidan 1991 yilda tashkil etilgan. Butunjahon diabet kuni butun dunyoda nishonlab kelinadi. 2040 yilda esa ularning soni 642 mln gacha ortish ehtimolligi borligi bashorat qilinmoqda. Qandli diabetning tibbiy ijtimoiy ahamiyati kasallikning og'ir asoratlari, yuqori darajadagi nogironlik va o'lim soni bilan izohlanadi. Shuningdek ushbu kasallik endoteliy hujayralari metabolik faol bo'lib, fiziologik sharoitda qon tomir gomeostazini saqlash uchun zarur bo'lgan endokrin va immun himoya vazifalariga ega. Endoteliyning vazifalariga qon tomirlarning yaxlitligini va o'tkazuvchanligini, angiogenezni, gemostazni tartibga solish kiradi. Qon tomir gomeostazining asosiy regulyatori bo'lgan endoteliy vazodilatatsiya va vazokonstriksiya, silliq mushak hujayralari migratsiyasi va proliferatsiyasini pasaytirish va kuchayishi, fibrinoliz va tromb hosil

bo'lishi o'rtasidagi muvozanatni saqlaydi, shuningdek trombotsitlar yopishishi va agregatsiyasini tartibga solishda ishtirok etadi.

Gistologik o'zgarishlar: Tadqiqotchilar yalig'lanish, fibroz yoki alveolalar va bronxiolalarning shikastlanishi kabi har qanday tarkibiy o'zgarishlarni kuzatish uchun o'pka to'qimalarini mikroskop ostida tekshirishlari mumkin. o'pka funktsiyasining turli jihatlarini, jumladan o'pka sig'imi, havo oqimi va gaz almashinuvi samaradorligini o'lchaydi. Alloksanli diabet bu funktsiyalarni potentsial ravishda buzishi mumkin, bu esa nafas olish muammolariga olib kelishi kuzatilgan.

Tadqiqot maqsadi hayvonlarda alloksan tetrahidrat yordamida diabetning eksperimental modelini chaqirish natijasida qon tomirlar endoteliyidagi o'zgarishlarni morfologik va morfometrik baholash.

Materiallar va usullar. Tajribaviy tadqiqotlar laboratoriya zotsiz oq kalamushlar ustida o'tkazildi. Ishda og'irligi 170-185 g bo'lgan 116 ta zotsiz oq kalamushlar olindi. Tajribaviy tadqiqotlarni olib borilishi uchun tajriba hayvonlarining qorin bo'shlig'iga bir marotaba alloksan asetat buferini 11 mg%/ 100 g tana massasiga nisbati yuborilib, qandli diabet chaqirildi hamda tajriba hayvonlari kam harakatchanlik, apatiya, befarqlik, poliuriya, vazning kamayishi, yuzaki va tez tez nafas olish, suyuqliknink ko'p-ko'p va tez-tez ichishi belgilari kuzatildi. 30 kunlik davrdagi zotsiz oq kalamushlar dekapitatsiya qilinib, o'pka to'qimasi va uning qon tomirlari tekshirish uchun olindi.

Eksperiment sharoitida qandli diabet chaqirilgan kalamushlar 30 kunlik davrda dekapitatsiya qilindi. Ajartib olingan o'pka to'qimasi va uning qon tomirlari bilan sog'lom o'pka to'qimasi va qon tomirlarini morfometrik o'zgarishlari tekshirildi.

Qandli diabetda o'pka to'qimasi va qon tomirlarni morfometrik tekshirishda (n=116) har xil davrdagi dekapitatsiya qilingan kalamushlar o'pka to'qimalaridan tayyorlangan mikroreparatlar olindi. Gematoksilin eozin bilan bo'yalgan to'qima komponentlarini chegarlari, tarkibiy hujayralari, qon tomir diametri, devorining anatomik qalinliklari, devori tarkibidagi o'zgarishlarga uchragan hujayralarning son va xajm birliklari o'rganildi. Olingan ma'lumotlar taxlilini ifodalash uchun 200x kattalikda NanoZoomer (REF C13140-21.S/N000198/HAMAMATSU PHOTONICS/431-3196 JAPAN)da skaner qilindi. O'zaro korrelyatsion bog'liqlari maxsus formulalar orqali inson omilisiz dasturiy ta'minot orqali ishlab chiqarildi.

Tadqiqot natijalari. Tajribaviy sharoitida 30 kunlik davrdagi dekapitatsiya qilingan kalamushlar o'pka va qon tomir to'qimasida keskin morfologik o'zgarishlar aniqlanmadi. Aksariyat o'zgarishlar tomir devori atrofida va o'pka ildizi atrofida peribroxlar va mayda kalibrli qon tomirlar atrofida oraliq shishlarning aniqlanishi bilan yuzaga kelgan jaryonlar aniqlandi. Morfometrik tekshirish usuli moxyati, 200x, 400x o'lchamdagi to'qimlarda

aniqlangan hujayralarning perimetri rangli ko'rinishda chegaralanib, soni, sathi va hajmi bir vaqtni o'zida aniqlanadi. Hujayralarni perimetri bo'yicha chegaralashda qo'llanilgan dasturda avtomatik ravishda yadrosi bor bo'lgan hujayralar inbotaga olindi.

Eksperiment sharoitida alloksanli qandli diabet chaqirilgan kalamushlarning 30 sutkasida, qon tarkibidagi turg'un giperglikemiya aniqlandi. Keyin kalamushlar dekapitatsiya qilingandan keyin, o'pka va qon tomirlaridan to'qimalar olinib, ulardan mikroreparatlar tayyorlandi. Mikroreparatlar yorug'lik mikroskopida o'rganildi. Olingan natijalardagi morfologik o'zgarishlar quyidagicha, o'pka to'qimasi vistseral pardasida notekis o'rtacha to'laqonlik, parda bir xil qalinlikda, subplevral alveolyar devolar deyarlik bir xil kattalikda, alveolyar devorlarda sust shakllangan interstitsial shishlar, o'pka to'qimasi intramural komponentlarida sust shakllangan plazmatik bo'kish belgilari aniqlanadi. Alveolyaro devor stromal tolalarida biroq pushti rangli bo'kish alomatlari aniqlanadi.

Kapillyar tomir devorlari bir xil qalinlikda bo'lib, 400x va 800x kattalikda, kapillyarlar bazal membranasida rivojlanayotgan shishlar va plazmatik bo'kish belgilari aniqlanadi. Kapillyar atrofida peritsitlarning traektoriyasi aniq, proliferatsiya o'choqlari sust shakllangan, perivaskulyar shishlar deyarlik aniqlanmaydi. Bazal membrana chegarlari deyarlik saqlangan va o'choqli plazmatik bo'kkan sohalarda tolali tuzilmalarning tolasizlangan sohalari aniqlandi.

Atsinar arteriyalari qon tomirlarida ham keskin o'zgarishlar aniqlanmaydi. Asosiy morfologik substratlaridan: tomirlarning intimasida endoteliy hujayralari baland, bo'kkan ko'rinishda, o'choqli endoteliozlar aniqlanadi. subendotelial qavatlarida plazmatik bo'kishlar va shishli o'choqlar sust shakllanganligi aniqlanadi. Bu o'zgarishlar qandli diabetda spetsifik morfologik o'zgarishlarga xos bo'lib, boshqa turdagi kasalliklarda ham aniqlanadi. Mushak qavatida miotsitlarning tartibli traektoriyaal joylashishi o'zgarmagan, mushak qavatida nisbiy gipertriyalangan ko'rinishda bo'lib, oraliqda rivojlanayotgan shishli o'zgarishlar aniqlanadi. Adventitsial qavatida keskin o'zgarishlardan, atrofida sust shakllangan plazmatik bo'kish va perivaskulyar shishlarning izlari aniqlanadi. Arteriolalarning bronxiolalarga yaqin joylashgan sohalarda sust shakllangan lokal limfotsitar infiltratsiya o'choqlar va makrofaglar kam miqdorda gistotsitlar aniqlanadi. Tomir atrofida sust shakllangan fibroblastlar proliferatsiyasi perivaskulyar fibroz o'choqlari aniqlanadi. Sust shakllangan peribronxial shishlar va venoz to'laqonlik belgilari aniqlanadi.

Segmentar qon tomirlarida ham yuqoridagi o'zgarishlarga paralel ravishda o'rtacha to'lalilik, intimasida endoteliylari nisbatan yassi ko'rinishi saqlangan, subendotelial sohalarda shishlar va plazmatik bo'kish juda sust shakllangan va tolali tuzilmalari

oralig'ida oraliq shishlarning sust shakllangan ko'rinishi aniqlanadi. Tomir mushak qavatda sust rivojlangan gipertrofiyaga uchraganligi aniqlanadi. Adventitsial qavati o'zgarishsiz, tomir atrofiga fibroblastlarning lokal proliferatsiya o'choqlari har xil darajada rivojlanganligi aniqlanadi. Segmentlar oralig'ida vena qon tomirlarining to'laqonligi o'rtacha ko'rinishda bo'lib, aksariyat bir xil ko'rinishda. Lobulyar birlamchi, ikkilamchi va uchlamchi o'pka arteriyalarining gistoarxitektonikasida keskin o'zgarishlardan, intimasida aterosklerotik o'zgarishlar, lipidli dog'larni eslatuvchi cho'kmalar aniqlanadi. Shu sohalarada endothelial hujayralarning subendotelial qavatlarda joylashganligi aniqlanadi. Intima yuzasini tashkil etgan endotelotsitlar yassi ko'rinishda bo'lib, keskin morfologik o'zgarishlar aniqlanmadi. Mushak qavati va tolali tuzilmalari oralig'ida plazmatik bo'kish, miotsitlarida gipertrofiya rivojlangan, natijada eslatib o'tamiz, davomli giperglikemiyada qonning reologik xususiyatni oshishi gemodinamik buzilshlarga olib kelishi, qon plazmasi qovushqoqligini oshiga va qon harakatni sekinlashishiga olib kelishi oqibatida, mushak elastik tipidagi arteriyalarda qonni harakatini ta'minlash maqsadida tomir devori mushak qavatining qisqaruvchanligi oshish hisobiga kompensator moslanish mexanizmini anglatadi aniqlanadi.

Xulosa. Hujayraviy tarkibi bo'yicha keskin proliferatsiyaga uchragan gipertsellyulyar rivojlanmagan. Alveolyar devor ichki yuzasidagi birlamchi va ikkilamchi tartibdagi alveolatsitlarning tuzilishi va tsitoarxitektonikasida keskin o'zgarishlar aniqlanmadi. Alveolatsitlar aksariyati bir xil kattalikda bo'lib, yadrosi o'rta to'q bo'yalgan. Sitoplazmasi gomogen pushti rangda, aksariyat alveolyar bo'shliqlar toza, patologik suyuqlik izlari aniqlanmadi. Alveolyar devorda joylashgan kapillyarlarda o'rtacha to'laqonlik, eritrotsitlarda bir biriga adgeziyalangan o'choqlar aniqlanmadi.

Adabiyotlar.

1. Wei YM, Yan J, Yang HX. Identification of severe gestational diabetes mellitus after new criteria used in China. // *J Perinatol*. 2016 Feb;36(2):90-4.
2. Williams S. B., Goldfine A. B., Timimi F. K. et al., "Acute hyperglycemia attenuates endothelium-dependent vasodilation in humans in vivo," // *Circulation*, 1998 vol. 97, no. 17, pp. 1695-1701, 1998.
3. Wimmer RA, Leopoldi A, Aichinger M, Wick N, Knoblich JA, Kerjaschki D, Penninger JM. Human blood vessel organoids as a model of diabetic vasculopathy. // *Nature*. 2019 Jan;565(7740):505-510.
4. Wimmer RA, Leopoldi A, Aichinger M, Kerjaschki D, Penninger JM. Generation of blood vessel organoids from human pluripotent stem cells. // *Nat Protoc*. 2019 Nov;14(11):3082-3100.
5. Wynn TA, Vannella KM. Macrophages in Tissue Repair, Regeneration, and Fibrosis. *Immunity* (2016) 44(3):450-62.]
6. Yang J, Agarwal M, Ling S, Teitz-Tennenbaum S, Zemans RL, Osterholzer JJ, et al.. Diverse Injury Pathways Induce Alveolar Epithelial Cell CCL2/12, Which Promotes Lung Fibrosis. // *Am J Respir Cell Mol Biol* (2020) 62(5):622-32.
7. Yilmaz C, Ravikumar P, Gyawali D, Iyer R, Unger RH, Hsia CC. Alveolar-capillary adaptation to chronic hypoxia in the fatty lung. // *Acta Physiol (Oxf)*. 2015 Apr;213(4):933-46.
8. Zhang H, Dellsperger KC, Zhang C. The link between metabolic abnormalities and endothelial dysfunction in type 2 diabetes: an update. // *Basic Res Cardiol*. 2012;107(1):237
9. Zhao YZ, Xu YY, Li X, Lu CT, Zhang L, Dai DD, Sun CZ, Lv HF, Li XK, Yang W. An in vivo experiment to improve pulmonary absorption of insulin using microbubbles. // *Diabetes Technol Ther*. 2011 Oct;13(10):1013-21