TIBBIYOT
TA'LIMI & INNOVATSIYALARI

O'ZBEKISTON RESPUBLIKASI
19 20
TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI

Google scholar

PubMed MEDLINE

NIH U.S. National Library of Medicine National Institutes of Health | Advancing Health Through Knowledge



№11-SON

- 14.00.00 - Tibbiyot fanlari;
- 14.00.01 - Akusherlik va ginekologiya;
- 14.00.02 - Morfologiya;
- 14.00.03 - Endokrinologiya;
- 14.00.04 - Otorinolaringologiya;
- 14.00.05 - Ichki kasalliklar;
- 14.00.06 - Kardiologiya;
- 14.00.07 - Gigiena;
- 14.00.08 - Oftal'mologiya;
- 14.00.09 - Pediatriya;
- 14.00.10 - Yuqumli kasalliklar;
- 14.00.11 - Dermatologiya va venerologiya;
- 14.00.12 - Tibbiy reabilitologiya;
- 14.00.13 - Nevrologiya;
- 14.00.14 - Onkologiya;
- 14.00.15 - Patologik anatomiya;
- 14.00.16 - Normal va patologik fiziologiya;
- 14.00.17 - Farmakologiya va klinik farmakologiya;
- 14.00.18 - Psixiatriya va narkologiya;
- 14.00.19 - Klinik radiologiya;
- 14.00.20 - Tibbiy genetika;
- 14.00.21 - Stomatologiya;
- 14.00.22 - Travmatologiya va ortopediya;
- 14.00.23 - Hamshiralik ishini tashkil etish;
- 14.00.24 - Sud tibbiyoti;
- 14.00.27 - Xirurgiya;
- 14.00.28 - Neyroxirurgiya;
- 14.00.41 - Xalq tabobati;
- 14.00.35 - Bolalar xirurgiyasi;
- 14.00.34 - Yurak-qon tomir xirurgiyasi

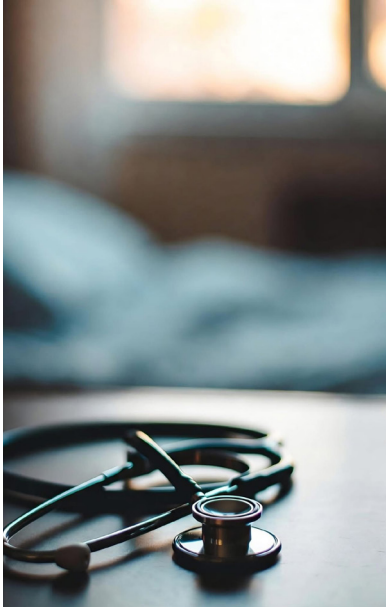
2026-yil, noyabr

tibbiyot-talimi-va-innovatsiyalari.uz

https://t.me/tibbbiyot_2100

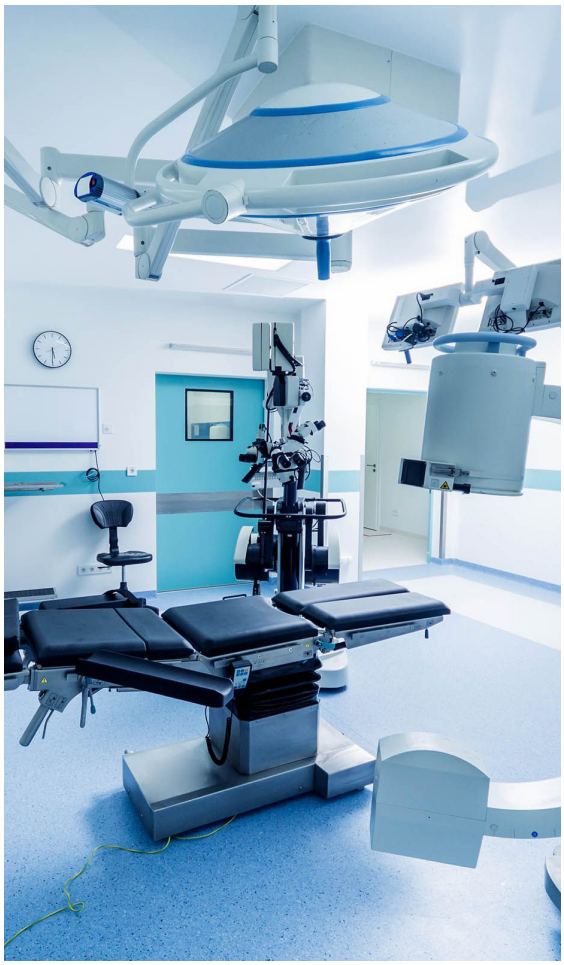
Litsenziya raqami: №745444













Tahrir hay’ati a’zolari:



BOSH MUHARRIR:
Shuhrat Baymuradov Abdujalilovich
tibbiyot fanlari doktori (DSc), professor



BOSH MUHARRIR O‘RINBOSARI:
Iminov Komiljon Odiljonovich
tibbiyot fanlari bo‘yicha falsafa doktori

“Tibbiyot ta'limi va innovasiyalari” ilmi elektron jurnali 29.04.2025-yildan O‘zbekiston Respublikasi Prezidenti Adminstratsiyasi huzuridagi Axborot va ommaviy kommunikatsiyalar agentligi tomonidan C-5669801 reyestr raqami tartibi bo‘yicha ro‘yxatdan o‘tkazilgan. Litsenziya raqami: №745444.

Tahrir hay’ati a’zolari:



Sharipov Kongratbay Avezimbetovich
Texnika fanlari doktori (DSc), professor



Ishanqulov Artiqboy Eshboyevich
Biologiya fanlari doktori (DSc), professor



Otamuradov Furqat Abdukarimovich
tibbiyot fanlari doktori (DSc), dotsent.



Shuxrat Jumayevich Teshayev
tibbiyot fanlari doktori (DSc), professor



Oral Aminovna Ataniyazova
tibbiyot fanlari doktori (DSc), professor



Jalolova Feruza Maxamatjanovna
Tibbiyot fanlari bo‘yicha falsafa doktori (DSc), dotsent



Uraqov Shokir Ulashovich
tibbiyot fanlari doktori doktori (DSc)

Aripkhodjaeva Shakhzoda
resident doctor in national medical center

"TIBBIYOT TA’LIMI VA INNOVATSIYALARI" ilmiy elektron jurnali O‘zbekiston Respublikasi Axborot va ommaviy kommunikatsiyalar agentligi (AOKA) tomonidan 2024-yil 9-oktabrdan boshlab c-5669651 raqami ostida rasmiy ro‘yxatdan o‘tkazilgan.

Murojaat uchun telefon:
+998 97 748 70 03
Email: @munis_sm

MUNDARIJA

ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ОСТЕОМИЕЛИТА ВЕРХНЕЙ ЧЕЛЮСТИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА 22
Махкамов Зохидхужа Хасанхон угли, Рузиматов Акмалбек Санжарбек угли, Аллаяров Абдулло Улугбек угли

ASSOCIATION OF VARICOCELE SEVERITY WITH SEMEN PARAMETERS IN INFERTILE MEN FROM THE FERGANA REGION: A CROSS-SECTIONAL STUDY 27
Egamberdiyev Dilmurod Kamolitdinovich, Mo‘mindjonov Mansurjon Murodovich, Bozorov Shakhzodbek Rustamovich, Ibrokhimov Diyorbek Valijonovich, Turdiboyev Abduqodir Obidovich

PROFILAKTIK TIBBIYOTNING ZAMONAVIY MUAMMOLARI VA RIVOJLANISH ISTIQBOLLARI 34
Madazizova Dilfuza Raxmatullayevna, Safarova Sanobar Omontashevna, Djumayeva Hikoyat Sharipovna

DISTONIYALI PUBERTAT DAVRIDAGI BOLALARDA PSIXOVEGETATIV BUZILISHLAR VA NEYROENDOKRIN FAOLLIKNING O‘ZARO BOG‘LIQLIGI 38
Abdulxakova Ra’noxon Muxtaraliyevna

ОПТИМИЗАЦИЯ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ТАКТИКИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПОСЛЕОЖОГОВОЙ РУБЦОВОЙ АЛОПЕЦИИ ВОЛОСИСТОЙ ЧАСТИ ГОЛОВЫ: СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА МЕТОДОВ ПЛАСТИКИ 43
Ташходжаев Жасур Комилжон угли

OVOZ BOYLAMLARI O‘SIMTASIMON KASALLIKLARINING MORFOLOGIK VA GISTOLOGIK XUSUSIYATLARI 49
Nasiba Shavkatovna Rasulova, Gavxar Saidaxmatovna Xaydarova

ATEROSKLEROTIK KARDIOSKLEROZDA MIOKARD MIKROSIRKULYATOR O‘ZANINING YOSHGA BOG‘LIQ REMODELLANISHI 58
Butayev Sherzod Fayzulloyevich, Jumanov Z. E., Pirmatov S. V.

METABOLIK SINDROMDA YURAKNING ERTA STRUKTURAVIY VA FUNKSIONAL O‘ZGARISHLARI: DIFFUZ MIOKARD FIBROZIDAN OTISH FRAKSIYASI SAQLANGAN YURAK YETISHMOVCHILIGIGACHA 62
Zikrillayev Farrux Abdurashitovich

SARATON BILAN OG‘RIGAN BEMORLARGA TIBBIY YORDAM KO‘RSATISHGA YONDASHUVNING UMUMIY TAMOYILLARI 70
Atabekov Sanjar Nurmatovich

EKSPERIMENTAL GIPEROKSIGENATSIYADA KALAMUSHLAR BUYRAK TO‘QIMASIDAGI MORFOLOGIK VA IMMUNOGISTOKIMYOVIY O‘ZGARISHLARNING KISLOROD KONSENTRATSIYASI VA TA’SIR DAVOMIYLIGIGA BOG‘LIQ DINAMIKASI 79
Namozov Elyorbek Ilhomovich

UO‘K: 611.61:616.61-091:615.835.3-092.9

EKSPERIMENTAL GIPEROKSIGENATSIYADA KALAMUSHLAR BUYRAK TO‘QIMASIDAGI MORFOLOGIK VA IMMUNOGISTOKIMYOVIY O‘ZGARISHLARNING KISLOROD KONSENTRATSIYASI VA TA’SIR DAVOMIYLIGIGA BOG‘LIQ DINAMIKASI

Namozov Elyorbek Ilhomovich
Osiyo xalqaro universiteti, «Doklinik fanlar» kafedrasi tayanch doktoranti, Buxoro, O‘zbekiston
Email: elyorbeknamozov@icloud.com
ORCID: 0009-0009-4685-4152

Annotatsiya: Tadqiqotda 40%, 60% va 90% kislorod konsentratsiyasiga ega muhitda 1, 3 va 7 sutka davomida saqlangan oq zotsiz kalamushlar buyrak to‘qimasidagi o‘zgarishlar gematoksilin-eozin bilan bo‘yash, ShIK-reaksiya va Ki-67 ni immunogistokimyoviy aniqlash usullari yordamida o‘rganildi. Olingan natijalar nazorat guruhi ko‘rsatkichlari bilan qiyoslandi. Giperoksigenatsiyaning dastlabki muddatlarida (1 sutka, 40–60%) asosan qon aylanishining buzilishlari — koptokcha kapillyarlari va peritubulyar tomirlarning to‘laqonligi, Shumlyanskiy–Boumen bo‘shlig‘ining notekis kengayishi hamda proksimal kanalchalar epiteliyining donador distrofiyasi kuzatildi. Kislorod konsentratsiyasi va ta’sir muddati ortishi bilan kanalchalar epiteliyining gidropik-vakuolyar distrofiyasi, ShIK-musbat cho‘tka hoshiyasining fragmentlanishi va yo‘qolishi, epiteliy deskvamatsiyasi, kanalchalar ektaziyasi, interstitsial shish va o‘choqli qon quyilishlar kuchaydi. Eng yaqqol destruktiv o‘zgarishlar 7 sutka davomida 90% kislorod ta’sirida saqlangan guruhda aniqlandi. Ki-67 bo‘yicha intensiv musbat yadrolar soni va bo‘yalish intensivligi kislorod konsentratsiyasi va ta’sir muddatiga mutanosib ravishda ortib, kanalchalar epiteliyida kompensator-regenerator proliferatsiya faollashuvini aks ettirdi. Olingan natijalar giperoksigenatsiya sharoitida buyrak to‘qimasining zararlanishi doza va vaqtga bog‘liq xususiyatga ega ekanligini ko‘rsatadi.

Kalit so‘zlar: giperoksigenatsiya, giperoksiya, buyrak, kanalchalar epiteliyi, ShIK-reaksiya, Ki-67, morfologiya, kalamush.

Abstract: Changes in the kidney tissue of outbred white rats exposed to oxygen concentrations of 40%, 60% or 90% for 1, 3 and 7 days were comparatively studied against a control group using hematoxylin and eosin staining, the periodic acid–Schiff (PAS) reaction and Ki-67 immunohistochemistry. At the early stage of hyperoxygenation (1 day, 40–60%), circulatory disturbances predominated, including congestion of glomerular capillaries and peritubular vessels, uneven widening of Bowman’s space and granular degeneration of proximal tubular epithelium. With increasing oxygen concentration and exposure duration, hydropic-vacuolar degeneration of the epithelium, fragmentation and loss of the PAS-positive brush border, epithelial desquamation, tubular ectasia, interstitial oedema and focal hemorrhages progressively increased. The most pronounced destructive changes were observed in the group exposed to 90% oxygen for 7 days. The number of intensely Ki-67-positive nuclei and staining intensity increased in proportion to oxygen concentration and exposure duration, reflecting the activation of compensatory-regenerative proliferation of tubular epithelium. The findings indicate a dose- and time-dependent pattern of renal injury under hyperoxygenation.

Key words: hyperoxygenation, hyperoxia, kidney, tubular epithelium, PAS reaction, Ki-67, morphology, rat.

Аннотация: В исследовании проведено сравнительное изучение изменений почечной ткани беспородных белых крыс, содержавшихся в среде с концентрацией кислорода 40%, 60% и 90% в течение 1, 3 и 7 суток, с использованием окраски гематоксилином и эозином, ШИК-реакции и иммуногистохимического выявления Ki-67. Полученные результаты сопоставлялись с показателями контрольной группы. В ранние сроки гипероксигенации (1 сутки, 40–60%) преобладали расстройства кровообращения — полнокровие капилляров клубочков и перитубулярных сосудов, неравномерное расширение пространства Шумлянского–Боумена, а также зернистая дистрофия эпителия проксимальных канальцев. С увеличением концентрации кислорода и длительности воздействия нарастали гидропически-вакуольная дистрофия эпителия, фрагментация и утрата ШИК-положительной щёточной каёмки, десквамация эпителия, эктазия канальцев, интерстициальный отёк и очаговые кровоизлияния. Наиболее выраженные деструктивные изменения выявлены в группе, подвергавшейся воздействию 90% кислорода в течение 7 суток. Число интенсивно Ki-67-позитивных ядер и интенсивность окрашивания возрастали пропорционально концентрации кислорода и длительности воздействия, отражая активацию компенсаторно-регенераторной пролиферации эпителия канальцев. Полученные результаты свидетельствуют о дозо- и времязависимом характере повреждения почек при гипероксигенации.

Ключевые слова: гипероксигенация, гипероксия, почка, канальцевый эпителий, ШИК-реакция, Ki-67, морфология, крыса.

KIRISH

Kislorod terapiyasi reanimatsiya va intensiv terapiya amaliyotining ajralmas qismi bo‘lib, ko‘pincha yuqori konsentratsiyalarda va uzoq muddat davomida qo‘llaniladi. Shu bilan birga, meta-tahlil va yirik randomizatsiyalangan tadqiqotlar natijalari o‘tkir kasalliklarda liberal kislorod terapiyasi o‘lim ko‘rsatkichini oshirishini va maqsadli oksigenatsiya chegaralarini asoslash zarurligini ko‘rsatdi [1, 2, 3]. Giperoksiyaning zararli ta’siri reaktiv kislorod turlari hosil bo‘lishining kuchayishi, antioksidant tizimlarning yetishmovchiligi, vazokonstriksiya va mikrosirkulyatsiyaning buzilishi bilan bog‘liq bo‘lib, u faqat o‘pka bilan chegaralanmay, boshqa a’zolarda ham namoyon bo‘ladi [4, 5].

Buyrak yuqori qon ta’minotiga qaramay, kislorod ta’minoti va iste’moli o‘rtasidagi nozik muvozanat tufayli oksidlovchi shikastlanishga ayniqsa moyil a’zo hisoblanadi: arterio-venoz kislorod shunti, yuqori metabolik faollik va natriy reabsorbsiyasiga sarflanadigan energiya proksimal kanalchalar epiteliyini shikastlanishga eng sezgir bo‘g‘inga aylantiradi [6, 7]. Eksperimental tadqiqotlarda giperoksiya ta’sirida kalamushlar buyragida koptokcha va kanalchalar shikastlanishi [8], neonatal davrdagi giperoksiyadan so‘ng buyrak fibrozi, koptokchalar kattalashuvi va tubulyar shikastlanish [9, 10], nefrogenezning buzilishi va apoptoz kuchayishi [11, 12] qayd etilgan. Ushbu ma’lumotlar umumlashtirilgan sharhda giperoksiya buyrakda o‘tkir shikastlanishdan surunkali kasallikka o‘tishgacha bo‘lgan jarayonlarni boshlab berishi mumkinligi ta’kidlangan [13].

Biroq mavjud ishlarning aksariyati neonatal modellar yoki bitta kislorod konsentratsiyasi bilan cheklangan, voyaga yetgan hayvonlarda esa kislorod konsentratsiyasi va ta’sir davomiyligining buyrak to‘qimasiga qiyosiy ta’siri, morfologik o‘zgarishlarning proliferativ javob bilan o‘zaro bog‘liqligi yetarlicha o‘rganilmagan. Shu bois gistologik, gistokimyoviy va immunogistokimyoviy usullarni birlashtirgan kompleks yondashuv dolzarb hisoblanadi.

MAVZUGA OID ADABIYOTLAR SHARHI

Kislorod terapiyasining samaradorligi bilan bir qatorda giperoksiya xavfini baholash zamonaviy intensiv terapiyaning muhim masalalaridan biridir. Chu va hammualliflar tomonidan o‘tkazilgan IOTA meta-tahlilida liberal kislorod terapiyasi o‘tkir kasallikka chalingan katta yoshli bemorlarda o‘lim xavfining ortishi bilan bog‘liq ekani ko‘rsatilgan [1]. Biroq ICU-ROX va HOT-ICU tadqiqotlarida turli oksigenatsiya strategiyalarining klinik natijalari o‘rtasida aniq farq kuzatilmagan [2, 3]. Bu ma’lumotlar kislorodning ehtimoliy zararli ta’siri bemor holati, kislorod dozasi va ta’sir davomiyligiga bog‘liq bo‘lishi mumkinligini ko‘rsatadi. Giperoksiyaning to‘qimalarga ta’sirini izohlovchi asosiy mexanizmlar reaktiv kislorod turlarining ortiqcha hosil bo‘lishi, lipidlar, oqsillar va nuklein kislotalarning oksidlanishi hamda mikrosirkulyatsiyaning o‘zgarishini o‘z ichiga oladi [4, 5]. Buyrak to‘qimasi kislorod yetkazib berilishi va uning sarflanishi o‘rtasidagi murakkab muvozanat, yuqori energetik ehtiyoj va kanalchalardagi faol reabsorbsiya tufayli bunday ta’sirlarga sezgir hisoblanadi [6, 7]. Ayniqsa, proksimal kanalchalar epiteliyida mitoxondrial faollikning yuqoriligi oksidlovchi shikastlanish ehtimolini kuchaytiradi.

Eksperimental tadqiqotlarda uzoq davom etgan yuqori konsentratsiyali kislorod ta’siri kalamushlar buyragida koptokcha va kanalchalar tuzilmalarining shikastlanishi bilan bog‘liq ekani bayon qilingan [8]. Neonatal giperoksiya modellarida esa nefrogenezning buzilishi, buyrak to‘qimasida fibroz o‘zgarishlar hamda keyingi davrlarda yurak-qon tomir va buyrak faoliyatiga doir oqibatlar qayd etilgan [9–13]. Shu bilan birga, neonatal davrdagi natijalarni voyaga yetgan hayvonlar buyragiga bevosita ko‘chirish cheklangan, chunki rivojlanayotgan va shakllangan nefronlarning javob reaksiyalari farq qilishi mumkin. Buyrak zararlanishini

morfologik baholashda gematoksilin-eozin bo‘yog‘i koptokchalar, kanalchalar va interstitsiydagi o‘zgarishlarni aniqlash imkonini beradi. ShIK-reaksiya proksimal kanalchalarning cho‘tka hoshiyasi, bazal membranalar va mezangial matriks holatini tahlil qilish uchun ahamiyatlidir; morfologik belgilarni bir xil talqin etishda INHAND nomenklaturasidan foydalanish maqsadga muvofiq [16]. Ki-67 yadroviy markeri hujayralar proliferativ faolligini baholashga yordam beradi, ammo uning ekspressiyasi to‘liq funksional regeneratsiyani mustaqil ravishda isbotlamaydi [18–20].

Mavjud adabiyotlar giperoksiyaning nefrotoksik ta’sirini asoslasa-da, voyaga yetgan hayvonlarda 40%, 60% va 90% kislorodning 1, 3 va 7 sutkalik ta’sirini bir xil gistologik, gistokimyoviy va immunogistokimyoviy mezonlar asosida qiyosiy baholashga oid ma’lumotlar cheklangan. Shu sababli ushbu ishda kislorod konsentratsiyasi va ta’sir muddatiga bog‘liq morfologik shikastlanishlar hamda Ki-67 bilan belgilanadigan proliferativ javob birgalikda o‘rganiladi. Tadqiqotning maqsadi – turli konsentratsiyadagi (40%, 60%, 90%) va turli davomiylikdagi (1, 3, 7 sutka) eksperimental giperoksigenatsiya sharoitida oq zotsiz kalamushlar buyrak to‘qimasidagi morfologik, gistokimyoviy va immunogistokimyoviy (Ki-67) o‘zgarishlarni nazorat guruhi bilan qiyosiy baholash.

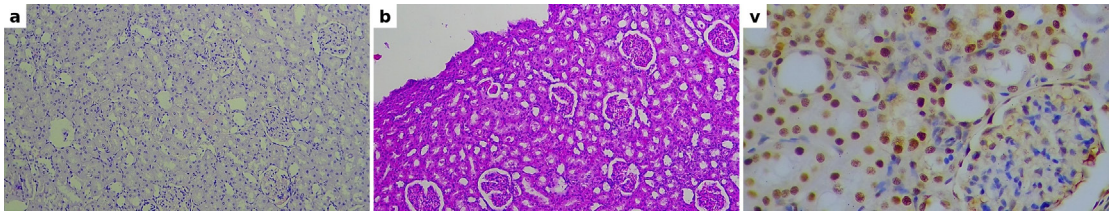
Material va usullar

Tajribalar tana vazni 130–180 g bo‘lgan 50 bosh voyaga yetgan oq zotsiz kalamushlarda o‘tkazildi. Hayvonlar quyidagi guruhlarga ajratildi: I – nazorat guruhi (atmosfera havosi, 21% O_2; n = 5); II – qisqa muddatli giperoksigenatsiya guruhi: 40%, 60% va 90% O_2 muhitida 1 va 3 sutka (6 ta kichik guruh, har birida n = 5; jami 30 bosh); III – uzoq muddatli giperoksigenatsiya guruhi: 40%, 60% va 90% O_2 muhitida 7 sutka (3 ta kichik guruh, har birida n = 5; jami 15 bosh). Nazorat guruhi ko‘rsatkichlari natijalar bo‘limida (1-rasm) tavsiflangan. Giperoksigenatsiya maxsus germetik kamerada yaratildi; kameradagi kislorod konsentratsiyasi kislorod gazoanalizatori yordamida uzluksiz nazorat qilinib, belgilangan darajada (±2%) ushlab turildi. Karbonat angidrid natronli ohak yordamida yutildi, harorat va namlik standart darajada saqlandi; hayvonlar ozuqa va suvdan erkin foydalandilar, kamera faqat tozalash va parvarish uchun qisqa muddatga ochildi. Barcha muolajalar 2010/63/EU direktivasi talablariga muvofiq bajarildi [14] va ARRIVE 2.0 tavsiyalari asosida bayon etildi [15].

Belgilangan muddatlarda hayvonlar izofluran ingalyatsion narkozi ostida dekapitatsiya qilinib, buyraklar 10% li neytral buferlangan formalinda fiksatsiya qilindi va parafinga quyildi. 4–5 mkm qalinlikdagi kesmalar gematoksilin-eozin bilan bo‘yaldi va ShIK-reaksiya qo‘yildi. Ki-67 ni aniqlash uchun immunogistokimyoviy reaksiya quyidagi shartlarda bajarildi: kesmalar deparafinizatsiya va regidratatsiyadan so‘ng sitrat buferida (pH 6,0) suv hammomida 95–98 °C da 20 daqiqa qizdirilib, antigenlar demaskirovka qilindi; endogen peroksidaza faolligi 3% li vodorod peroksidi eritmasi bilan 10 daqiqa davomida bloklandi. Birlamchi antitana sifatida Ki-67 ga qarshi monoklonal antitana qo‘llanilib, kesmalar nam kamerada +4 °C da 18 soat (bir kecha) inkubatsiya qilindi. Reaksiya HRP-polimer deteksiya tizimi va DAB xromogeni yordamida vizualizatsiya qilindi, yadrolar gematoksilin bilan qo‘shimcha bo‘yaldi; manfiy nazorat sifatida birlamchi antitanasiz kesmalar qo‘llanildi. Ki-67 ekspressiyasi kanalchalar epiteliyidagi musbat yadrolarning tarqalishi va yadroviy bo‘yalish intensivligi bo‘yicha tavsifiy baholandi. Buyrak to‘qimasidagi o‘zgarishlar tavsifiy baholandi; kanalchalar zararlanishi INHAND nomenklaturasi mezonlari asosida [16] tavsiflandi.

NATIJALAR VA MUHOKAMA

Nazorat guruhi kalamushlari buyrak po‘stloq moddasi gistoarxitektonikasi saqlangan: buyrak tanachalari dumaloq, koptokcha kapsula bo‘shlig‘ini deyarli to‘liq egallaydi, kanalchalar epiteliyi me’yoriy tuzilishga ega, ShIK-musbat cho‘tka hoshiyasi va bazal membranalar uzluksiz, Ki-67 bo‘yicha esa intensiv musbat yadrolar yakka-yakka (1-rasm).



1-rasm. Nazorat guruhi kalamushi buyragi. a – gematoksilin-eozin, katt. ×100; b – ShIK-reaksiya, katt. ×100; v – Ki-67 ga immunogistokimyoviy reaksiya, katt. ×400.

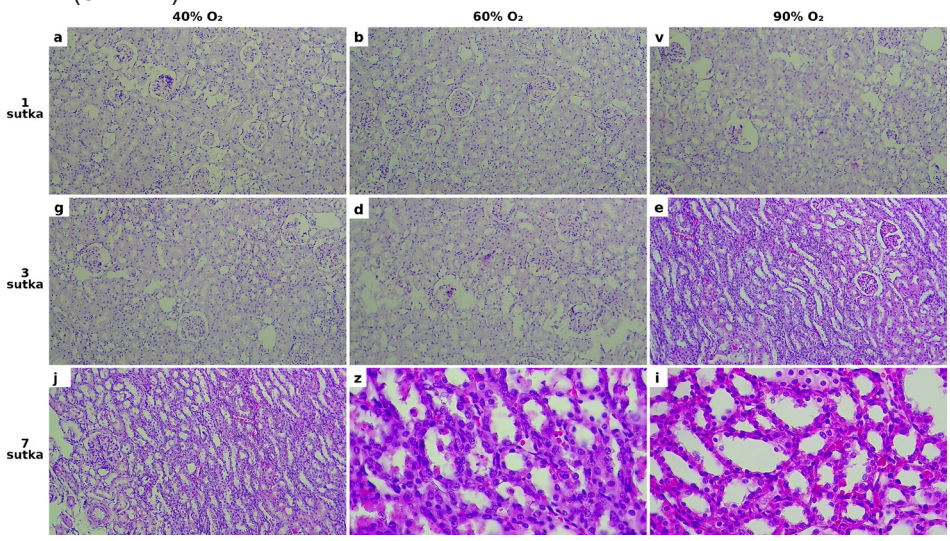
Gematoksilin-eozin bilan bo‘yalgan preparatlar. 1 sutka. 40% O_2 ta’sirida buyrak po‘stlog‘ida umumiy tuzilish saqlangan, biroq ayrim buyrak tanachalarida Shumlyanskiy–Boumen bo‘shlig‘ining notekis kengayishi va koptokchaning biroz ixchamlashuvi, ayrim koptokcha kapillyarlarida eritrotsitlar bilan to‘laqonlik kuzatildi (2a-rasm). Proksimal kanalchalar epiteliyida sitoplazmaning xiralashuvi va donadorligi (donador distrofiya) aniqlandi. 60% O_2 da koptokcha kapillyarlari halqalarining to‘laqonligi ko‘proq koptokchalarda qayd etildi,

proksimal kanalchalar epiteliyi shishgan, sitoplazmada mayda vakuolalar paydo bo‘lib, ayrim kanalchalar bo‘shlig‘i toraydi (2b-rasm). 90% O_2 da o‘zgarishlar ancha yaqqol: ko‘plab kanalchalar bo‘shlig‘i kengaygan, epiteliyining apikal qismi yupqalashgan va ayrim joylarda bazal membranadan ajralgan, bir qator buyrak tanachalarida kapsula bo‘shlig‘i keskin kengayib, koptokcha bujmaygan; interstitsiy shishgan va bo‘sh tuzilishli, o‘choqli qon quyilishlar aniqlandi (2v-rasm). 3 sutka. 40% O_2 guruhida koptokcha kapillyarlarining to‘laqonligi va kapsula bo‘shlig‘ining kengayishi saqlanib qoldi, kanalchalar bo‘shlig‘i o‘choqli kengaygan, epiteliyda vakuolyar distrofiya belgilari kuzatildi, interstitsiyda yakka eritrotsitlar qayd etildi (2g-rasm). 60% O_2 da kanalchalarning keng tarqalgan ektaziyasi, epiteliyining yassilashuvi, sitoplazmaning gidropik yorishishi aniqlandi; ayrim kanalchalar bo‘shlig‘ida deskvamatsiyalangan epiteliy hujayralari va eritrotsitlar to‘plamlari kuzatildi, koptokchalar bujmaygan va kapsula bo‘shlig‘i kengaygan, interstitsial shish diffuz xarakter kasb etdi (2d-rasm). 90% O_2 ta’sirida peritubulyar kapillyarlar va koptokcha kapillyarlari keskin to‘laqon, eritrotsitlar stazi aniqlandi; kanalchalar bo‘shlig‘i cho‘zinchoq shaklda kengaygan, epiteliy yadrolari zichlashgan va giperxrom, ayrim koptokchalarda bo‘lakchalilik kuchaygan (2e-rasm).

7 sutka. 40% O_2 guruhida peritubulyar kapillyarlarning diffuz to‘laqonligi, kanalchalarning kengayishi va epiteliyining donador-vakuolyar distrofiyasi, interstitsial shish saqlandi; arteriolalar devorining qalinlashuvi va ularning atrofida perivaskulyar shish qayd etildi (2j-rasm). 60% O_2 da (yuqori kattalashtirishda) proksimal kanalchalar epiteliyida gidropik vakuolizatsiya, apikal sitoplazmaning destruksiyasi va cho‘tka hoshiyasining yo‘qolishi, yadrolar polimorfizmi – yorug‘, bo‘kkan yadrolar bilan bir qatorda piknotik giperxrom yadrolar aniqlandi; kanalchalar bo‘shlig‘ida deskvamatsiyalangan hujayralar, peritubulyar kapillyarlarda eritrotsitlar stazi kuzatildi (2z-rasm). 90% O_2 da eng og‘ir o‘zgarishlar qayd etildi: kanalchalarning ifodalangan ektaziyasi, epiteliyining keskin yupqalashuvi va yassilashuvi, apikal sitoplazma fragmentlarining bo‘shliqqa ajralishi, peritubulyar kapillyarlarning kengayishi, eritrotsitlar stazi va sladj, interstitsial shish (2i-rasm).

ShIK-reaksiya. 1 sutka. 40% O_2 guruhida ShIK-musbat tuzilmalarning taqsimlanishi nazorat guruhiga yaqin bo‘lib, cho‘tka hoshiyasi asosan saqlangan; ayrim koptokchalarda kapillyar halqalarning retraksiyasi va kapsula bo‘shlig‘ining kengayishi, interstitsiyda eritrotsitlar to‘plamlari aniqlandi (3a-rasm). 60% O_2 da sitoplazmaning ShIK-bo‘yalish intensivligi notekis ortdi, cho‘tka hoshiyasi ayrim joylarda yupqalashdi (3b-rasm). 90% O_2 da proksimal kanalchalarning bir qismida cho‘tka hoshiyasi fragmentlangan, bir guruh kanalchalar bo‘shlig‘i dumaloq shaklda kengaygan, koptokchalarda mezangial sohalarning ShIK-musbat bo‘yalishi kuchaygan (3v-rasm).

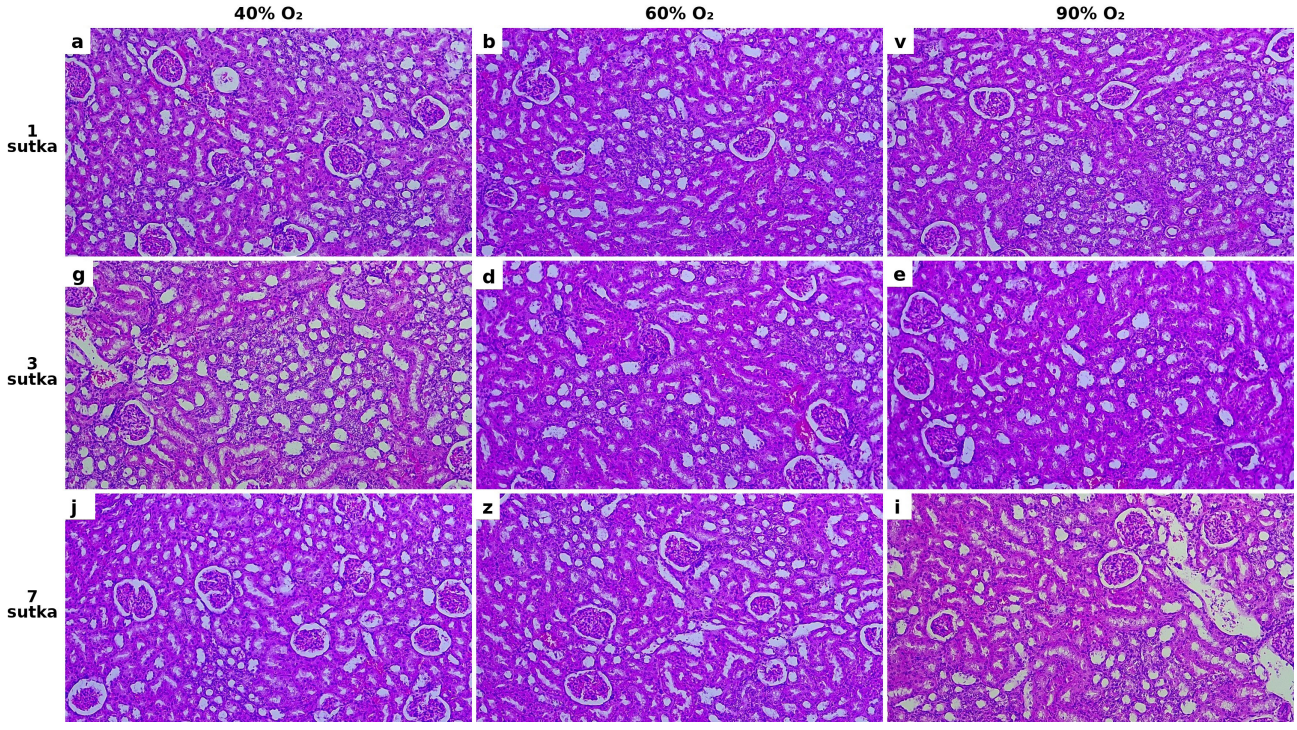
3 sutka. 40% O_2 guruhida kengaygan, eritrotsitlar bilan to‘lgan venalar, proksimal kanalchalar epiteliyining vakuolizatsiyasi va ushbu sohalarda ShIK-musbat cho‘tka hoshiyasining yo‘qolishi aniqlandi (3g-rasm). 60% O_2 da cho‘tka hoshiyasi uzlukli, koptokcha yonida o‘choqli qon quyilish, kapsula bo‘shlig‘ining kengayishi qayd etildi (3d-rasm). 90% O_2 da sitoplazmaning diffuz intensiv ShIK-bo‘yalishi, kanalchalar bo‘shlig‘ida ShIK-musbat detrit, koptokchalarda mezangial matriksning kengayishi kuzatildi (3e-rasm). 7 sutka. 40% O_2 guruhida koptokchalarning bo‘lakchaliligi kuchaygan, kapsula bo‘shlig‘i kengaygan, mezangial ShIK-musbat matriks ortgan, cho‘tka hoshiyasi qisman saqlangan (3j-rasm). 60% O_2 da interstitsiyda eritrotsitlar, cho‘tka hoshiyasining fragmentlanishi, kanalchalar bo‘shlig‘ida ShIK-musbat moddalar va kapsula bazal membranasining notekis qalinlashuvi aniqlandi (3z-rasm). 90% O_2 da kengaygan kanalchalar bo‘shlig‘ida deskvamatsiyalangan hujayralar va ShIK-musbat silindrlar, koptokchalarning gipertsellyulyar ko‘rinishi va cho‘tka hoshiyasining diffuz yo‘qolishi qayd etildi (3i-rasm).



2-rasm. Giperoksigenatsiyada kalamushlar buyragidagi gistologik o‘zgarishlar dinamikasi. Gematoksilin-eozin.

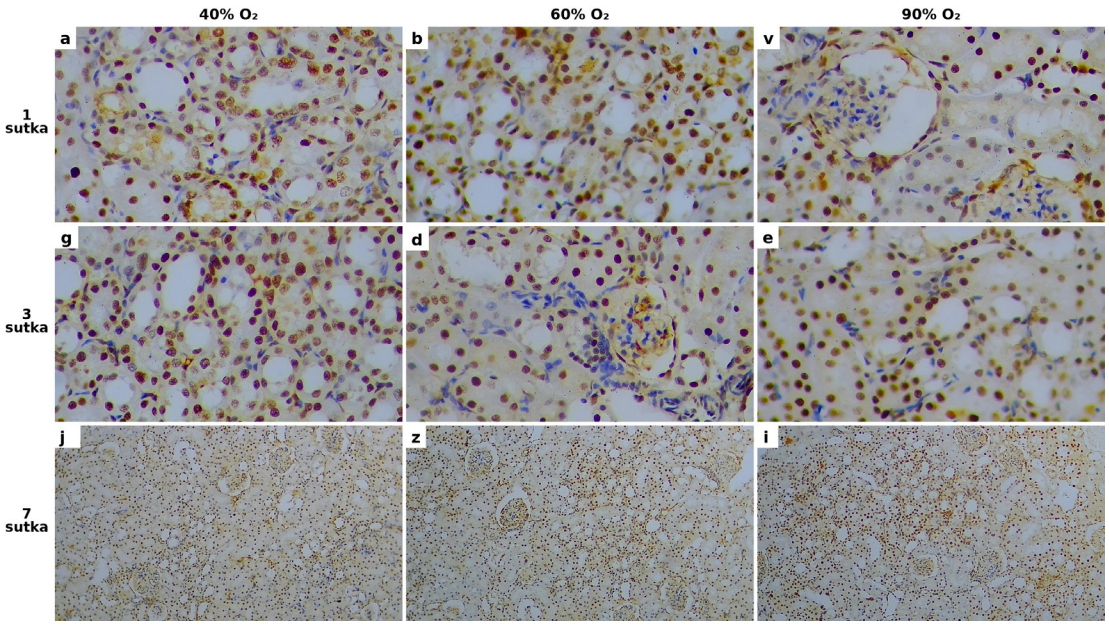
Qatorlar – ta'sir muddati (1, 3, 7 sutka), ustunlar – kislorod konsentratsiyasi (40%, 60%, 90%). a – koptokchalar to'laqonligi, kapsula bo'shlig'ining notekis kengayishi; b – epiteliyining donador-vakuolyar distrofiyasi; v – kanalchalar ektaziyasi, kapsula bo'shlig'ining kengayishi, o'choqli qon quyilish; g – vakuolyar distrofiya, kanalchalarning o'choqli kengayishi; d – epiteliy deskvamatsiyasi, interstitsial shish; e – peritubulyar kapillyarlar to'laqonligi va stazi; j – diffuz to'laqonlik, arteriola devorining qalinlashuvi; z – gidropik vakuolizatsiya, yadrolar polimorfizmi, deskvamatsiya; i – kanalchalar ektaziyasi, epiteliyining yassilashuvi, eritrotsitlar stazi va sladj. Katt.: a–j – ***×100****, z, i –* ***×400****.*

Ki-67 bo'yicha immunogistokimyoviy tekshiruv. Giperoksigenatsiyaning barcha muddatlarida nazorat guruhiga nisbatan kanalchalar epiteliyida intensiv Ki-67-musbat yadrolar soni va yadroviy bo'yalish intensivligi ortdi (4-rasm). 1 sutka. 40% O_2 da o'rtacha va kuchli bo'yalgan yadrolar ulushi ortib, ayrim epiteliy hujayralarida donador sitoplazmatik bo'yalish paydo bo'ldi (4a-rasm). 60% O_2 da intensiv musbat yadrolar kanalchalar bo'ylab keng tarqaldi, interstitsiyda ham o'choqli musbat reaksiya kuzatildi (4b-rasm). 90% O_2 da proksimal kanalchalar epiteliyida to'q jigarrang yadrolar ustunlik qildi, bujmaygan koptokcha hujayralari esa asosan manfiyligicha qoldi (4v-rasm). 3 sutka. Ushbu muddatda Ki-67-musbat yadrolar zichligi yanada ortdi: 40% O_2 da kengaygan kanalchalarni qoplovchi epiteliyining aksariyat yadrolari o'rtacha-kuchli musbat bo'ldi (4g-rasm); 60% O_2 da kanalchalar epiteliyidagi musbat yadrolar bilan bir qatorda interstitsiyda Ki-67-manfiy mononuklear hujayralar to'plamlari va koptokcha kapillyar halqalarida donador sitoplazmatik bo'yalish aniqlandi (4d-rasm); 90% O_2 da musbat yadrolar kanalchalar bo'ylab diffuz tarqalgan, interstitsiy shishgan (4e-rasm). 7 sutka. Ushbu muddatda (kichik kattalashtirishda) Ki-67-musbat yadrolar butun po'stloq bo'ylab diffuz tarqalgan bo'lib, peritubulyar va interstitsial sohalarda sitoplazmatik bo'yalish o'choqlari kislorod konsentratsiyasi ortishi bilan kengayib bordi (4j–i-rasm). 90% O_2 guruhida interstitsiyda intensiv bo'yalgan hujayralar to'plamlari, kengaygan kanalchalar va koptokchalarning kuchsiz bo'yalishi qayd etildi (4i-rasm). Barcha guruhlarda koptokcha hujayralarining proliferativ faolligi kanalchalar epiteliyiga nisbatan past bo'lib qoldi. Sitoplazmatik va interstitsial bo'yalish haqiqiy yadroviy Ki-67 ekspressiyasidan farqli ravishda nospetsifik bo'lishi mumkinligi sababli baholash faqat yadroviy reaksiya bo'yicha amalga oshirildi.



3-rasm. Giperoksigenatsiyada kalamushlar buyragida ShIK-musbat tuzilmalarning o'zgarishi. ShIK-reaksiya.

Qatorlar – 1, 3, 7 sutka; ustunlar – 40%, 60%, 90% O_2. a – cho'tka hoshiyasi asosan saqlangan, interstitsiyda eritrotsitlar; b – cho'tka hoshiyasining o'choqli yupqalashuvi; v – cho'tka hoshiyasining fragmentlanishi, mezangial ShIK-bo'yalishning kuchayishi; g – vena to'laqonligi, vakuolizatsiyalangan epiteliyda cho'tka hoshiyasining yo'qolishi; d – o'choqli qon quyilish; e – kanalchalar bo'shlig'ida ShIK-musbat detrit; j – mezangial matriksning ko'payishi; z – kapsula bazal membranasining notekis qalinlashuvi; i – deskvamatsiya va ShIK-musbat silindrlar, cho'tka hoshiyasining diffuz yo'qolishi. Katt. ***×100****.*



4-rasm. Giperoksigenatsiyada kalamushlar buyragida Ki-67 ekspressiyasining dinamikasi. Immunogistokimyoviy reaksiya, DAB, gematoksilin bilan qo‘shimcha bo‘yalgan.

Qatorlar – 1, 3, 7 sutka; ustunlar – 40%, 60%, 90% O_2. a–v – kanalchalar epiteliyida intensiv musbat yadrolar ulushining ortishi, koptokcha hujayralari asosan manfiy; g–e – musbat yadrolar zichligining yanada ortishi, interstitsiyda manfiy mononuklear infiltrat (d); j–i – po‘stloq bo‘ylab diffuz musbat yadrolar, peritubulyar va interstitsial bo‘yalish o‘choqlarining kengayishi. Katt. a–e – ***×400****, j–i –* ***×100****.*

Olingan natijalar giperoksigenatsiyada buyrak zararlanishining kislorod konsentratsiyasi va ta’sir davomiyligiga bog‘liqligini ko‘rsatadi. Dastlabki muddatlarda ustunlik qilgan qon aylanish buzilishlari (koptokcha va peritubulyar kapillyarlar to‘laqonligi, staz) giperoksiyaning vazokonstriktor ta’siri va mikrosirkulyatsiyaning qayta taqsimlanishi bilan izohlanadi [4, 6]. Proksimal kanalchalar epiteliyining birinchilardan bo‘lib zararlanishi ularning yuqori metabolik faolligi va mitoxondriyalarga boyligi, demak, reaktiv kislorod turlari ta’siriga sezgirligi bilan bog‘liq [5, 7]. Kalamushlarda 96% kislorodning 10 kunlik ta’sirida koptokcha va kanalchalarning og‘ir zararlanishi kuzatilgan [8]; bizning ma’lumotlarimiz esa bunday o‘zgarishlar 60% va 90% konsentratsiyalarda 3–7 sutkadayoq rivojlanishini va 40% konsentratsiyada ham yengilroq shaklda namoyon bo‘lishini ko‘rsatadi. Shumlyanskiy–Boumen bo‘shlig‘ining kengayishi neonatal giperoksiya modelida qayd etilgan Boumen kapsulasi o‘lchamining ortishi [12] va gipoksik zararlanishdagi o‘xshash belgilar [17] bilan mos keladi; bu kislorod muvozanatining ikkala yo‘nalishdagi buzilishi ham buyrak tanachasi tuzilishiga salbiy ta’sir etishini ko‘rsatadi. Koptokchalar o‘lchamining kichrayishi neonatal giperoksiyaning erta muddatlarida ham tasvirlangan [11]. Shu bilan birga, neonatal giperoksiyadan keyingi kechki muddatlarda, aksincha, koptokchalar kattalashuvi (glomerulomegaliya) aniqlangan [9, 10]; bu o‘zgarish nefronlar sonining kamayishiga javoban rivojlanadigan kompensator gipertrofiya bilan izohlanadi [13]. Bizning tadqiqotimizda koptokchalar bujmayishining ustunlik qilishi voyaga yetgan hayvonlarda nefrogenez tugaganligi va ta’sirning qisqa muddatli (1–7 sutka) bo‘lgani bilan bog‘liq bo‘lishi mumkin: bunday sharoitda kompensator gipertrofiya rivojlanishga ulgurmaydi. ShIK-musbat cho‘tka hoshiyasining fragmentlanishi va yo‘qolishi, kanalchalar bo‘shlig‘ida ShIK-musbat silindrlar paydo bo‘lishi INHAND mezonlariga ko‘ra o‘tkir tubulyar shikastlanishning ishonchli belgilari hisoblanadi [16]. 3 sutkalik 90% va 7 sutkalik 40% guruhlarda qayd etilgan mezangial matriksning ko‘payishi (1 sutkalik 90% guruhda – mezangial ShIK-bo‘yalishning kuchayishi), 7 sutkalik 60% guruhdagi kapsula bazal membranasining notekis qalinlashuvi va 7 sutkalik 90% guruhdagi koptokchalarning gipertsellyulyar ko‘rinishi esa giperoksiyadan keyingi buyrak fibrozi va matriks remodellanishi haqidagi ma’lumotlarga [9, 10, 13] mos ravishda strukturaviy remodellanishning boshlang‘ich belgilari sifatida baholanadi.

Ki-67 ekspressiyasining ortishi zararlanishga javoban tirik qolgan kanalchalar epiteliy hujayralarining hujayra sikliga qayta kirishini aks ettiradi; bu o‘tkir buyrak shikastlanishidan keyingi regeneratsiyaning asosiy mexanizmi hisoblanadi [18, 19, 20]. Shu bilan birga, 7 sutkalik 90% guruhda yuqori proliferativ faollik bilan bir vaqtda epiteliy destruksiyasi va ektaziyaning saqlanishi regeneratsiyaning davom etayotgan zararlanishni to‘liq kompensatsiya qila olmasligidan dalolat beradi. Morfologik mezonlar asosida 1 sutkalik 40–60% guruhlardagi qon aylanish buzilishlari va donador distrofiya qaytuvchan o‘zgarishlar, 7 sutkalik 60–90% guruhlardagi deskvamatsiya, epiteliyining yassilashuvi, silindrlar va bazal membranalarning qalinlashuvi esa og‘irroq va

qaytishi cheklangan o‘zgarishlar sifatida baholanadi. Ushbu o‘zgarishlarning haqiqiy qaytuvchanligini aniqlash uchun tiklanish davrini o‘z ichiga olgan qo‘shimcha kuzatuvlar rejalashtirilgan.

XULOSA

1. Eksperimental giperoksigenatsiya kalamushlar buyrak to‘qimasida kislorod konsentratsiyasi va ta’sir davomiyligiga bog‘liq ravishda kuchayib boruvchi morfologik o‘zgarishlarni keltirib chiqaradi. 2. Dastlabki muddatlarda (1 sutka, 40–60% O_2) koptokcha va peritubulyar kapillyarlar to‘laqonligi, Shumlyanskiy–Boumen bo‘shlig‘ining notekis kengayishi va proksimal kanalchalar epiteliyining donador distrofiyasi ustunlik qiladi. 3. Konsentratsiya va muddat ortishi bilan (3–7 sutka, 60–90% O_2) gidropik-vakuolyar distrofiya, ShIK-musbat cho‘tka hoshiyasining yo‘qolishi, epiteliy deskvamatsiyasi, kanalchalar ektaziyasi, interstitsial shish va o‘choqli qon quyilishlar rivojlanadi, koptokchalarda mezangial matriks ko‘payadi (3 sutkalik 90% va 7 sutkalik 40% O_2); eng og‘ir o‘zgarishlar 7 sutkalik 90% O_2 guruhida kuzatiladi. 4. Kanalchalar epiteliyida Ki-67-musbat yadrolar ulushi va bo‘yalish intensivligi doza va vaqtga mos ravishda ortib, kompensator-regenerator proliferatsiyaning faollashuvini ko‘rsatadi; uzoq muddatli yuqori konsentratsiyali ta’sirda regeneratsiya destruktiv jarayonlarni to‘liq kompensatsiya qilmaydi. 5. Olingan eksperimental natijalar klinik amaliyotda kislorod terapiyasini buyrak uchun xavfsiz konsentratsiya va muddatlarda qo‘llash, yuqori konsentratsiyali uzoq muddatli oksigenatsiyada buyrak funksiyasini nazorat qilish va nefroprotektiv choralarni ko‘rish zarurligiga ishora qiladi.

Foydalanilgan adabiyotlar ro‘yxati

1. Chu DK, Kim LH, Young PJ, Zamiri N, Almenawer SA, Jaeschke R, et al. Mortality and morbidity in acutely ill adults treated with liberal versus conservative oxygen therapy (IOTA): a systematic review and meta-analysis // Lancet. 2018;391(10131):1693–1705. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)30479-3.
2. Mackle D, Bellomo R, Bailey M, Beasley R, Deane A, Eastwood G, et al. Conservative oxygen therapy during mechanical ventilation in the ICU // N Engl J Med. 2020;382(11):989–998. DOI: 10.1056/NEJMoa1903297.
3. Schjørring OL, Klitgaard TL, Perner A, Wetterslev J, Lange T, Siegemund M, et al. Lower or higher oxygenation targets for acute hypoxemic respiratory failure // N Engl J Med. 2021;384(14):1301–1311. DOI: 10.1056/NEJMoa2032510.
4. Singer M, Young PJ, Laffey JG, Asfar P, Taccone FS, Skrifvars MB, Meyhoff CS, Radermacher P. Dangers of hyperoxia // Crit Care. 2021;25(1):440. DOI: 10.1186/s13054-021-03815-y.
5. Pizzino G, Irrera N, Cucinotta M, Pallio G, Mannino F, Arcoraci V, et al. Oxidative stress: harms and benefits for human health // Oxid Med Cell Longev. 2017;2017:8416763. DOI: 10.1155/2017/8416763.
6. Evans RG, Smith DW, Lee CJ, Ngo JP, Gardiner BS. What makes the kidney susceptible to hypoxia? // Anat Rec (Hoboken). 2020;303(10):2544–2552. DOI: 10.1002/ar.24260.
7. Zhou X. Reducing oxygen demand to alleviate acute kidney injury // Front Biosci (Landmark Ed). 2023;28(3):62. DOI: 10.31083/j.fbl2803062.
8. Kilicarslan N, Demir A, Yeni S, Cicek MC, Saricetin A, Dirican M. The danger of hyperoxia on the rat kidneys: is tadalafil a real shield? // Int Urol Nephrol. 2023;55(2):241–247. DOI: 10.1007/s11255-022-03416-w.
9. Jiang JS, Chou HC, Yeh TF, Chen CM. Neonatal hyperoxia exposure induces kidney fibrosis in rats // Pediatr Neonatol. 2015;56(4):235–241. DOI: 10.1016/j.pedneo.2014.11.003.
10. DeFreitas MJ, Shelton EL, Schmidt AF, Ballengee S, Tian R, Chen P, et al. Neonatal hyperoxia exposure leads to developmental programming of cardiovascular and renal disease in adult rats // Sci Rep. 2024;14(1):16742. DOI: 10.1038/s41598-024-65844-1.
11. Popescu CR, Sutherland MR, Cloutier A, Benoît G, Bertagnolli M, Yzydorczyk C, et al. Hyperoxia exposure impairs nephrogenesis in the neonatal rat: role of HIF-1α // PLoS One. 2013;8(12):e82421. DOI: 10.1371/journal.pone.0082421.
12. Graumuller F, Srikanth T, Rajendran DT, Takada X, Agarwal B, Das P, et al. Neonatal kidney injury in the hyperoxia-induced bronchopulmonary dysplasia mouse models: effect on morphology and biomarkers // Pediatr Res. 2026. DOI: 10.1038/s41390-026-04925-5.
13. Huang LT, Chen CM. Kidney injuries and evolution of chronic kidney diseases due to neonatal hyperoxia exposure based on animal studies // Int J Mol Sci. 2022;23(15):8492. DOI: 10.3390/ijms23158492.
14. Directive 2010/63/EU of the European Parliament and of the Council of 22 September 2010 on the protection of animals used for scientific purposes // Official Journal of the European Union. 2010;L276:33–79.
15. Percie du Sert N, Hurst V, Ahluwalia A, Alam S, Avey MT, Baker M, et al. The ARRIVE guidelines 2.0: updated guidelines for reporting animal research // PLoS Biol. 2020;18(7):e3000410. DOI: 10.1371/journal.pbio.3000410.
16. Frazier KS, Seely JC, Hard GC, Betton G, Burnett R, Nakatsuji S, et al. Proliferative and nonproliferative lesions of the rat and mouse urinary system // Toxicol Pathol. 2012;40(4 Suppl):14S–86S. DOI: 10.1177/0192623312438736.

17. Chu YT, Chen BH, Chen HH, Lee JC, Kuo TJ, Chiu HC, Lu WH. Hypoxia-induced kidney injury in newborn rats // Toxics. 2023;11(3):260. DOI: 10.3390/toxics11030260.
18. Kumar S. Cellular and molecular pathways of renal repair after acute kidney injury // Kidney Int. 2018;93(1):27–40. DOI: 10.1016/j.kint.2017.07.030.
19. Kellum JA, Romagnani P, Ashuntantang G, Ronco C, Zarbock A, Anders HJ. Acute kidney injury // Nat Rev Dis Primers. 2021;7(1):52. DOI: 10.1038/s41572-021-00284-z.
20. Sun X, Kaufman PD. Ki-67: more than a proliferation marker // Chromosoma. 2018;127(2):175–186. DOI: 10.1007/s00412-018-0659-8.

TIBBIYOT
TA'LIMI & INNOVATSIYALARI

2026. № 11

Muharrir: Sherzod Qurbonov

Mas’ul kotib: Surmaniso Mirzaliyeva

Dizayner: Oloviddin Sobir o‘g‘li

© Materiallar ko‘chirib bosilganda “Tibbiyot ta'limi va innovasiyalari” ilmi elektron jurnali manba sifatida ko‘rsatilishi shart. Jurnalda bosilgan material va reklamalardagi dalillarning aniqligiga mualliflar ma’sul. Tahririyat fikri har vaqt ham mualliflar fikriga mos kelamasligi mumkin. Tahririyatga yuborilgan materiallar qaytarilmaydi.

Jurnalga istalgan payt quyidagi rekvizitlar orqali obuna bo‘lishingiz mumkin. Obuna bo‘lgach, @iqtisodiyot_77 telegram sahifamizga to‘lov haqidagi ma’lumotni skrinshot yoki foto shaklida jo‘natishingizni so‘raymiz. Shu asosda har oygi jurnal yangi sonini manzilingizga jo‘natamiz.

Mazkur jurnalda maqolalar chop etish uchun quyidagi havolalarga
maqola, reklama, hikoya va boshqa ijodiy materiallar yuborishingiz mumkin.
Materiallar va reklamalar pullik asosda chop etiladi.
El.Pochta: sq143235@gmail.com
Bot: @munis_sm
Tel.: 97 748 70 03





tibbiyot-talimi-va-innovatsiyalari.uz
https://t.me/tibbiyot_2100
Litsenziya raqami: №745444