

**ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ
ВАЗИРЛИГИ АБУ АЛИ ИБН СИНО НОМИДАГИ БУХОРО
ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ**

«ТАСДИҚЛАЙМАН»

Соғлиқни сақлаш вазирлиги

Илмий техник кенгаши раиси

_____Ш.К.Атаджанов

« _____ » _____ 2025 й.

БАХРОНОВ ЖУРЪАТ ДЖУРАКУЛОВИЧ

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

БУХОРО – 2025

**ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ
ВАЗИРЛИГИ АБУ АЛИ ИБН СИНО НОМИДАГИ БУХОРО
ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ**

БАХРОНОВ ЖУРЪАТ ДЖУРАКУЛОВИЧ

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

БУХОРО - 2025

Тузувчи:

Бахронов Журъат Джурақулович - Бухоро давлат тиббиёт институти гистология, цитология ва эмбриология кафедраси мудири.

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

Рецензентлар:

Орипов Ф.С., т.ф.д., профессор, Самарқанд давлат тиббиёт университети гистология, цитология ва эмбриология кафедраси.

Ҳасанова Д.А., т.ф.д., профессор, Бухоро давлат тиббиёт институти анатомия, клиник анатомия (ОХТА) кафедраси.

Ушбу монография сут беи саратонида кимётерапия натижасида буйракларда келиб чиқадиган морфологик ва биокимёвий ўзгаришлар, ҳамда анор донаги ёғи билан коррекциялаш натижадорлигининг энг долзарб муаммоларига бағишланади. Ҳозирги вақтда сут беи саратони кимётерапиядан кейинги асоратларни тури ва кўринишларини сони ортиб бормоқда. Сут беи саратони касаллигида кимётерапияни қўллаш натижасида беморларда келиб чиқадиган токсик таъсирларни ўрганиш ва даволашда ушбу маълумотлардан фойдаланиш масаласи долзарб бўлиб қолмоқда.

Сут беи саратони касаллигида кимётерапия воситалари орасида паклитаксел ва цисплатин алоҳида ўрин тутди. Уларни биргаликда комбинация усулида қўллаш ва анор донаги ёғи билан коррекциялаш натижадорлиги эса саратон касаллигини даволашни кимёвий усулларига қарши классик ёндашувни ўзгартиради. Уларни токсик таъсири эса буйракларни зарарлаб эрта ва кечки ўзгаришларга сабаб бўлади. Монография умумий амалиёт шифокори, онколог, радиолог, терапевт, иммунолог, функционал диагностика шифокорларига тавсия қилинади ва яна тиббиёт олийгоҳларини даволаш, тиббий педагогика факультети талаба, шунингдек магистрлари, клиник ординаторлари учун фойдали бўлиши мумкин.

МОНОГРАФИЯ АННОТАЦИЯСИ

Монографияда сут беги саратонида кимётерапияси ва анор донаги ёғи коррекцияси натижасида буйракларда келиб чиқадиган морфологик ва биокимёвий ўзгаришларнинг энг долзарб муаммоларига бағишланади. Жаҳонда сўнгги ўн йилларда онкологик касалликлар сонининг кўпайиши ўсма хужайраларига таъсир қилишнинг янги дори воситалари ва усуллари ишлаб чиқишни, айрим ҳолларда кимётерапия режимларини кучайтиришни талаб қилади. Саратон касаллигини даволашда эришилган ютуқлар билан бирга, даволашнинг захарли таъсир кўрсатиши жуда катта муаммоларни келтириб чиқаради. Ёмон сифатли ўсма даврида буйрак шикастланишининг ривожланиши асосан кимётерапия воситалари концентрациясининг ўзгариши ёки ошиши сабаб бўлади. Бу эса кимётерапия захарли таъсирини кўпайтиради, шифохонада даволаниш кунларини кўпайтиради ва ўлим кўрсаткичларини оширади.

Дунёда канцероген моддалар тури ва таъсири ошиб бормоқда. Бу эса аҳоли орасида ёмон сифатли ўсма касалликларини кўпайишига сабаб бўлади. Онкологияда кимётерапия инсон танасига кимёвий воситаларни киритиш орқали хавфли ўсмаларга қарши курашнинг юқори технологияли замонавий усули ҳисобланади. Кимётерапия препаратлари ўсма хужайраларига турли йўллар билан таъсир қилади.

Сўнгги йилларда кимётерапияда етакчи ўринни эгаллай бошлаган, ўзига хос таъсирга ва кенг спектрли ўсмага қарши фаолликка эга бўлган дори воситаларининг клиник амалиётга жадал кириб келиши кузатилаяпти. Бугунги кунга келиб, уни монокимётерапия сифатида ҳам, деярли барча ёмон сифатли ўсма касалликлари учун бошқа дорилар билан биргаликда қўллаш бўйича катта тажриба тўпланган. Кимётерапия дори воситаларини ножўя таъсири комбинация натижасида дори воситаларнинг токсиклиги даражасини ошириши кузатилади.

Монография онколог, радиолог, терапевтлар, кардиолог, олий ўқув юрти талаба ва ўқитувчилари томонидан баҳоланган. Ушбу монография амалий қўлланма сифатида тавсия қилиниб, бошланғич ва ҳатто тажрибали врачлар, шунингдек тиббиёт ўқув юрти талаба ва ўқитувчилари учун маълумотлар манбаъси сифатида фойдаланишлари мумкин.

АННОТАЦИЯ МОНОГРАФИИ

Монография посвящена наиболее актуальным проблемам морфологических и биохимических изменений почки при химиотерапии и коорекции с маслом граната рака молочной железы. Рост числа онкологических заболеваний в мире в последние десятилетия требует разработки новых препаратов и методов воздействия на опухолевые клетки, а в ряде случаев – усиления режимов химиотерапии. Несмотря на достижения в лечении опухолевых заболеваний, серьезной проблемой является токсичность лечения. Поражение почек при раке в основном вызывает изменение или увеличение концентрации химических препаратов. Это увеличивает их токсичность, удлиняет пребывание в стационаре и увеличивает смертность.

В онкологии химиотерапия высокотехнологичный современный метод борьбы со злокачественными опухолями путем введения в организм человека химических агентов. Химиотерапевтические препараты по-разному влияют на опухолевые клетки.

В последние годы в клиническую практику стремительно входят препараты лидирующие позиции в химиотерапии специфического действия и противоопухолевой активности широкого спектра действия. К настоящему времени накоплен значительный опыт его применения в качестве монокимиотерапии и в сочетании с другими препаратами при всех злокачественных новообразованиях. Наблюдаются побочные эффекты химиотерапевтических препаратов с повышением уровня токсичности препаратов в результате комбинирования.

Монографию оценили онкологи, рентгенологи, терапевты, кардиологи, студенты и преподаватели вуза. Данная монография рекомендуется как практическое руководство и может быть использована как источник информации для начинающих и даже опытных врачей, а также студентов и преподавателей медицинских вузов.

ABSTRACT OF THE MONOGRAPHY

Monograph is devoted to the most pressing issues of morphological and biochemical changes in the kidney during chemotherapy and corrections with pomegranate oil for breast cancer. The growing number of oncological diseases in the world in recent decades requires the development of new drugs and methods of influencing tumor cells, and in some cases, strengthening chemotherapy regimens. Despite advances in the treatment of tumor diseases, treatment toxicity is a serious problem. Kidney damage in cancer mainly causes a change or increase in the concentration of chemical drugs. This increases their toxicity, prolongs hospital stay and increases mortality.

In oncology, chemotherapy is a high-tech modern method of combating malignant tumors by introducing chemical agents into the human body. Chemotherapeutic drugs affect tumor cells in different ways.

In recent years, drugs with leading positions in chemotherapy with specific action and broad-spectrum antitumor activity have rapidly entered clinical practice. By now, significant experience has been accumulated in its use as monochemotherapy and in combination with other drugs for all malignant neoplasms. Side effects of chemotherapeutic drugs with an increase in the level of toxicity of drugs as a result of combination are observed.

The monograph was evaluated by oncologists, radiologists, therapists, cardiologists, students and teachers of the university. This monograph is recommended as a practical guide and can be used as a source of information for beginners and even experienced doctors, as well as students and teachers of medical universities.

Мундарижа

Турли омиллар таъсирида буйракнинг морфофункционал хусусиятлари ва қондаги биокимёвий кўрсаткичлар ҳақида фундаментал ёндашув.....	11
Экспериментал морфологик ва биокимёвий тадқиқотларда меъёр муаммолари. Морфологик ва биокимёвий маълумотларнинг аҳамияти.	11
Турли омиллар таъсирида буйракнинг ўзига хос морфофункционал ва қоннинг биокимёвий кўрсаткичлари хусусиятлари.....	19
Канцероген моддаларнинг организмга таъсири ва саратон касаллигини келиб чиқишидаги роли.....	25
Турли хил омиллар таъсирида ва антиоксидантлар билан коррекция қилганда буйрак тузилмаларининг морфофункционал ҳолати ва қондаги биокимёвий кўрсаткичларнинг ўзгариши.....	32
Янги туғилган, ҳамда 6 ойлик соғлом каламушларда буйрак ва унинг нефронларининг морфологияси ва морфометрик хусусиятлари. Қондаги мочевина ва креатинин миқдори.....	37
Кимёвий канцероген таъсирида каламушларда сут бези саратон касаллиги чақириш ва тадқиқот давомида тажриба ҳайвонлари сут безидаги морфологик, ҳамда қондаги мочевина ва креатинин миқдорини ўзгариши.....	47
Тажриба ҳайвонлари сут бези саратон касаллигида кимётерапия қўллаш.....	58
Сут бези саратон касаллиги кимётерапиясида паклитаксел воситаси қабул қилган каламушлар буйраги ва нефрон тузилмаларининг қиёсий морфологияси, ҳамда қоннинг биокимёвий кўрсаткичлари хусусиятлари.....	58
Сут бези саратон касаллиги кимётерапиясида цисплатин воситаси қабул қилган каламушлар буйраги ва нефрон тузилмаларининг қиёсий	

морфологияси ва қоннинг биокимёвий кўрсаткичлари хусусиятлари.....	65
Сут беи саратон касаллиги кимётерапиясида паклитаксел ва цисплатин воситаларини биргаликда қабул қилган каламушлар буйраги ва нефрон тузилмаларининг қиёсий морфологияси, ҳамда қоннинг биокимёвий кўрсаткичлари хусусиятлари.....	71
Сут беи саратон касаллиги кимётерапияси коррекцияда каламушлар буйраги ва нефрон тузилмаларининг қиёсий морфологияси, ҳамда қоннинг биокимёвий кўрсаткичлари хусусиятлар.....	79
Сут беи саратон касаллигида паклитаксел ва тималин қабул қилган каламушлар буйраги ва нефрон тузилмаларининг қиёсий морфологияси, ҳамда қоннинг биокимёвий кўрсаткичлар хусусиятлари	79
Сут беи саратон касаллигида цисплатин ва тималин қабул қилган каламушлар буйраги ва нефрон тузилмаларининг қиёсий морфологияси, ҳамда қоннинг биокимёвий кўрсаткичлар хусусиятлари.....	87
Сут беи саратон касаллигида паклитаксел ва цисплатин воситаларини биргаликда, ҳамда тималин қабул қилган каламушлар буйраги, ҳамда нефрон тузилмаларининг қиёсий морфологияси ва қоннинг биокимёвий кўрсаткичи хусусиятлари.....	96
Сут беи саратон касаллигида паклитаксел, ҳамда анор донаги мойи қабул қилган каламушлар буйраги ва нефрон тузилмаларининг қиёсий морфологияси, ҳамда қоннинг биокимёвий кўрсаткичлари хусусиятлари.....	106
Сут беи саратон касаллигида цисплатин ва анор донаги мойи қабул қилган каламушлар буйраги ва нефрон тузилмаларининг қиёсий морфологияси, ҳамда қоннинг биокимёвий кўрсаткичлари тахлили.....	115
Сут беи саратон касаллигида паклитаксел ва цисплатин воситаларини биргаликда, шунингдек анор донаги мойи қабул қилган каламушлар	

буйраги, ҳамда нефрон тузилмаларининг қиёсий морфологияси ва қоннинг биокимёвий кўрсаткичи хусусиятлари.....	124
Сут беи саратон касаллигида паклитаксел ва анор донаги ёғи қабул қилган, шунингдек кимётерапиядан кейинги ананавий даволанган каламушлар буйраги ва нефрон тузилмаларининг қиёсий морфологияси, ҳамда қоннинг биокимёвий кўрсаткичлари хусусиятлари.....	132
Сут беи саратон касаллигида цисплатин ва анор донаги ёғи, ҳамда тималин қабул қилган каламушлар буйраги ва нефрон тузилмаларининг қиёсий морфологияси, шунингдек қоннинг биокимёвий кўрсаткичлар хусусиятлари.....	143
§6.9. Сут беи саратон касаллигида паклитаксел ва цисплатин воситаларини биргаликда, шунингдек анор донаги ёғи, ҳамда тималин қабул қилган каламушлар буйраги, шунингдек нефрон тузилмаларининг қиёсий морфологияси ва қоннинг биокимёвий кўрсаткичи хусусиятлари.....	153
Хотима	163
Фойдаланилган адабиётлар рўйхати.....	180

Қисқартмалар

КМО -	Каламушларнинг мутлоқ оғирлиги
БМО -	Буйракнинг мутлоқ оғирлиги
БТМ-	Буйрак таначаси майдони
БКМ-	Буйрак коптокчаси майдони
БККМ-	Буйрак коптокча капсуласи майдони
ПКД -	Проксимал каналча диаметри
ПКБД -	Проксимал каналча бўшлиғи диаметри
ДКД –	Дистал каналча диаметри
ДКБД-	Дистал каналча бўшлиғи диаметри
ПАУ	Полициклик ароматик углеводород
ЖССТ -	Жаҳон Соғлиқни Сақлаш Ташкилоти
АСС -	Америка онкологлар жамияти
МАИР -	Халқаро саратон тадқиқотлари агентлиги
МАГАТЭ	Халқаро атом энергияси агентлиги
ЭҲМ-	Электрон ҳисоблаш машинаси
ДМБА-	7,12-диметиобенз(а)трацен
ГКО-	Гипербарик кислородли оксигенация
ХБ-	Халқаро бирлик
СА-15-3	Cancer Antigen 15-3

ТУРЛИ ОМИЛЛАР ТАЪСИРИДА БУЙРАКНИНГ МОРФОФУНКЦИОНАЛ ХУСУСИЯТЛАРИ ВА ҚОНДАГИ БИОКИМЁВИЙ КЎРСАТКИЧЛАР ҲАҚИДА ФУНДАМЕНТАЛ ЁНДАШУВ

Экспериментал морфологик ва биокимёвий тадқиқотларда меъёр муаммолари. Морфологик ва биокимёвий маълумотларнинг аҳамияти.

Буйрак инсон ҳаёти давомида интенсив функционал зўриқишга учрайдиган аъзолардан бири ва сийдик ишлаб чиқариш орқали қондан чиқиндиларни филтрлаш вазифасини бажарадиган мураккаб аъзо бўлиб, замонавий тадқиқотларда тобора муҳим ўрин тутмоқда.

Шунингдек, буйраклар гомеостазни таъминлаш, қон босими, осмотик босимни сақлаш, гармонал ва кислота-ишқор мувозанатини сақлашни ўз ичига олган бошқа ҳаётий функцияларни ҳам бажаради. Уларнинг натижаларини кўриб чиқиш, шубҳасиз, буйрак ва унинг фан учун аҳамияти ҳақидаги ғояларни ривожлантириш муҳимдир [3. 77-82. б, 6. 138-141.б, 192. Р. 287-290].

Одамда 24 соат ичида иккала буйракнинг гломеруляр капиллярлари орқали ўтадиган 1700 литр қондан 170 литр гломеруляр филтрат ҳосил бўлади, шундан 168 литр суюқлик қайта сўрилади ва тахминан 1,5 литр сийдик йўлига ажралиб, кунлик сийдик ҳажмини ташкил этади [26. 96–100.б].

Инсон буйраги кўп бўлакли бўлиб, 8 дан 18 гача бўлган бўлакни ўз ичига олади. Ташқаридан буйрак бириктирувчи тўқима капсуласи билан, олд томондан эса сероз мембрана билан қопланган.

Ташқи пўстлоқ-кортикал ва ички мия-мағиз қисми фарқланади. Буйракларда мағиз қисмининг радиал жойлашган тўғри каналчалари буйрак пирамидаларида жойлашган бўлиб, икки ёки учта пирамида бирлашиб буйрак сўргичини ҳосил қилиши мумкин. Пирамидалар орасида қобиқ моддаси устунлари - Бертини устунлари мавжуд. Пўстлоқ қаватининг энг характерли тузилмалари бўлиб, бу-буйрак таначалари (капиллярлар коптокчалари ва коптокча капсуласидан иборат) ва эгри-бугри каналчалар ҳисобланади [32. 164-166. б, 93. 381–385. б].

Буйрак устунлари билан бўлинган буйрак пирамидаси ва унинг асосида жойлашган пўстлоқ қавати моддаси билан бирга буйрак бўлагини ташкил қилади [2. 58-60.б].

Нефрон буйракнинг структуравий ва функционал бирлигидир, жами ҳар бир буйракда 1,3 миллионта нефрон бор, буйракнинг барча нефронлари каналчаларининг узунлиги 120 кмни (1 нефрон каналчаларининг узунлиги 50-55 мм) ташкил этади. Нефрон таркибига эса қуйидагилар киради: коптокча капсуласи, проксимал эгри-бугри каналчалар, Генле қовузлоғи ва дистал эгри-бугри каналчалар [10. 138-141.б, 67. 50-54.б].

Нефроннинг капсуласи эса (диаметри 150-250 мкм) иккита варақ билан ҳосил бўлади. Ташқи варақ (париетал) ясси эпителийдан, ички - (висцерал) варақ махсус подоцит ҳужайраларидан ташкил топган бўлади. Ушбу ҳужайралар цитоплазманинг ядро қисмига эга бўлиб, ундан катта ўсимталар - цитотрабекула ажралиб чиқади. Цитотрабекуладан кичик ўсимталар - цитоподия ажралиб чиқади. Цитоподия орасида филтрлаш бўшлиқлари ётади. Капсула варақлари орасида буйрак филтрати ажралиб тушадиган Боумен бўшлиғи мавжуд. Олиб келадиган артерия капсулага кириб, капиллярларга бўлиниб буйрак коптокчасини ҳосил қилади. Чиқиб кетувчи артерия диаметри келувчи артерия диаметригана икки марта кичик, бу эса капиллярларда босимни оширади - 70 - 90 мм / сим.уст ва Боумен капсуласига қон плазмасининг чиқарилишини таъминлайди [9. 453-454.б, 60. 8590.б, 185. 151-156.б].

Нефроннинг проксимал каналчалари 60 мкм диаметрли ва тахминан 14 мм узунликдаги найчадир. Найча бир қаватли цилиндрсимон эпителий билан қопланган бўлиб, ҳужайраларнинг апикал юзасида микроворсинкалар чўткасимон қисмини ҳосил қилади. Ҳужайраларнинг базал қисмида плазмолемманинг базал бурмалари ўртасида митохондрияларнинг тартибли жойлашишидан ҳосил бўлган кўпгина базал чизик кўринади. Проксимал эгри-бугри каналчаларда 85% сув, Na, Ca, глюкоза, аминокислоталар, фосфатлар сўрилади. Сўрилиш жараёни актив энергия ишлатилиши билан кечади. Оксил

молекулалари пиноцитоз йўли билан сўрилади. Худди шу хужайралар сийдикка бўёқ ва пенициллинни ажратиш учун хизмат қилади. [1. 384.6, 89. 67-69.6, 137. P. 7191].

Нефроннинг Генли қовузлоғи кўтариловчи ва тушувчи қисмлардан иборат. Тушувчи қисмнинг диаметри 15 мкм бўлиб, найча бир қаватли ясси эпителийдан ташкил топган, микроворсинкалари йўқ, ҳамда якка типдаги ўсимталар мавжуд. Генли қовузлоғининг кўтариловчи қисми кубсимон эпителий билан қопланган, диаметри 35 мкм, узунлиги 9 мм. Чўткасимон қисми йўқ, аммо базал чизик яхши ривожланган. Генле қовузлоғининг найчаларида осмотик босимнинг фарқи (Na-Ca насоси) туфайли сув, Na⁺, Ca-ионлари сўрилиши амалга ошади. Дистал каналчаларнинг узунлиги эса 4,6 - 5,2 мм ва диаметри 20 - 50 мкм. Эпителийси қисмининг тузилиши Генли қовузлоғининг кўтариловчи қисми каби. Бу соҳада сув гипоталамусда (катта хужайрали супраоптик ядро) синтез қилинадиган АДГ таъсирида сўрилади [56. 76-79.6, 90. 109-111.6, 117. 405–406.6].

Дистал каналчалар билан олиб келадиган коптокча артерия кесишган жойда алоқа қиладиган жойда, икки қисмдан иборат бўлган юкстагломеруляр комплекс ҳосил бўлади. Дистал каналчаларда зич доғ бор, бу эпителий хужайраларининг ядролари жуда қаттиқ ётади, чунки эпителий хужайралари жуда ингичка. Олиб келадиган артериянинг ўрта мембранасида силлиқ мушак хужайралари коптокча олди хужайралар билан алмашинади - бу кўп донадорликни ўз ичига олган кўпбурчакли хужайралардан иборат. Коптокча олди хужайралари артериянинг ички қавати ва зич доғнинг эпителий хужайралари билан чамбарчас алоқада бўлади. Кирувчи ва чиқувчи артериялар оралида мезангия оролчаси жойлашган [7. 93-97.6, 37. 164-166.6, 154. 6287-6293.6].

Қон ёки тўқима суяқлиги ҳажмининг пасайиши барорецепторлар вазифасини бажарувчи афферент артериолалар томонидан қабул қилинади ва Na⁺ ионларининг концентрациясининг ўзгариши зич доғ орқали қайд этилади. Шу билан бирга, коптокча олди хужайралар ренинни синтез қилади, унинг

таъсири остида қон плазмасининг ангиотензиногени ангиотензин II га ўтади, у ўпкада ангиотензин III га айланади ва бу эса энг кучли вазоконстриктор (гипертензив) гармон ҳисобланади. [31. 96-100.б, 101. 158-159.б, 141. 606-616.б].

Буйраклар ёт моддаларни организмдан чиқарилишини тезлаштиришда катта рол ўйнайди, бу қонни токсинлар ва парчаланиш маҳсулотларидан тозалайдиган ажойиб пассив филтёрдир. Улар организмдан захарларни, шу жумладан кимёвий брикмаларни олиб ташлашни тезлаштириш учун сийдик ишлаб чиқаради, организмдаги суюқлик таркибини тартибга солади, қоннинг кислота-ишқор мувозанатини сақлайди. Буйракларни ортиқча зўриқтирадиган омиллар - бу стресс. Ҳар ҳолда, буйрак функциясининг бузилиши бошқа айирув органларга зўриқишни кучайтиради. Агар шлаклар, парчаланиш маҳсулотлари, радионуклидлар сийдик билан чиқарилмаса, улар терининг тешиклари орқали тер билан ажралиб чиқади. Буйракнинг нормал ишлаши организмдан кимёвий моддаларни чиқариб ташлашга ёрдам беради [20. 68-69.б, 102. 67-72.б, 142. 299-308.б,].

Буйрак фаолиятини яхшилайдиган моддаларга магний, кальций ва С витамини киради. Буйракларга деярли ҳамма нарсани берадиган энг ноёб маҳсулот бу гречка ҳисобланади [152. 379-389.б].

Меъёрада буйрак жуда мўл функцияларни бажаради. У метаболизмнинг деярли ҳамма босқичларида қатнашади ва организм ичк мухитини сақлайди. Шундай қилиб, буйрак турли хил ташқи таъсирларга ёки бошқа органлар ва тизимлардан келиб чиқадиган касалликларга мослашувчан реакцияларни шакллантиришда муҳим бўғин ҳисобланади [46.343.б, 166. 1-123.б].

Буйрак ва унинг тузилмалари олимлар томонидан асрлар давомида ўрганилиб келинмоқда. Бугунги кунга келиб, буйрак қатламларининг ўзаро алоқада ривожланиши, томирлари тизими, иннервация аппарати, топографияси, гистологияси ва ушбу органнинг морфо-биологик ва биокимёвий ўзгаришлар каби кўплаб масалалари ўрганилган [171. 418-424.б].

Олимларнинг фикрига кўра, буйрак нафақат сийдик айирув тизимининг аъзоси, балки эндокрин тизимнинг фаол компонентиدير. Тадқиқотчилар кўплаб эндокрин гормонлар айнан буйраклар томонидан ишлаб чиқарилишини исботладилар. Буйракларда маълум сохаларда рецепторлар жойлашган бўлиб, уларнинг қўзғалиш хусусияти танани тартибга солиш ва бошқаришга таъсир қилади [25. 99-103.б, 61. 166-167.б, 134. 553-558.б].

Сутэмизувчиларда буйраклар ловиясимон шаклидаги орган бўлиб, улар силлик, ялтироқ капсула билан қопланган, медиал юзасида дарвозаси аниқ кўринади, кўзга бошқа патологик ёки ўзгаришга учраган макроскопик аномалиялар кўринмайди [155. 796-803.б].

Нефронларнинг барча популяциялари ёшга боғлиқ ўзгаришларнинг параллелизми борлиги билан исботланганлиги сабабли, буйрак таначаси қон томир коптокчаси билан ифодаланади ва у коптокчалар капсуласи билан ўралган [11. 76-83.б].

Проксимал эгри-бугри каналчалар цилиндирсимон эпителий билан қопланган бўлиб, базал мембранасида бир қаторда жойлашган, уларни апикал ва базал кутблари яққол кўриниши билан ифодаланади. Каналчаларнинг бўшлиғи яхши аниқланади, унинг шакли ва диаметри гистологик кесимнинг текислиги ва қалинлигига боғлиқ. Каналчаларнинг ички юзасида баъзи ҳолларда, битта хужайрали элементлар аниқланади. Кўпроқ катталаштириш усули билан эпителий хужайраларининг апикал юзасида чўткасимон қисми ва уларнинг базал қисмида цитоплазманинг хиралашганлиги аниқланади [103. 50-57.б, 125. 53-69.б].

Дистал каналчалар кубсимон эпителий хужайралари тўпламидан ташкил топган бўлиб, улар базал мембранада ётади ва апикал юзасида чўткасимон қисми бўлмайди. Чўткасимон қисмининг йўқлиги ва эпителийнинг буйи паст бўлганлиги туфайли дистал каналчалар бўшлиғи проксимал каналчаларнинг бўшлиғидан каттароқ бўлади [26. 340.б, 43. 19-20.б].

Ультраструктура даражасида қон томир коптокчаси ташқи ва ички қисми бўлган икки қаватли капсулага ўралган. Капсуланинг ташқи қисми ичкаридан бир қаватли ясси эпителий ҳужайралари билан қопланган [100. 23-25.б].

Коптокча капсуласининг ички қисми подоцитлар билан қопланган, улар оёқчаларга ўхшаш кўп сонли шохланган кўринишдаги тузилма оролчаларга ўхшайди. Подоцитлар коптокча капиллярларининг базал мембранасида жойлашган ва бир-бири билан доимий алоқада бўлади. Нозик грануляр хроматинли овал шаклдаги ядро мавжуд бўлиб, катта ҳужайра танасидан капсула ичига ботиб туради. Подоцитларнинг цитоплазмаси шаффоф кўринишда бўлади [113. -294.б].

Гранулали эндоплазматик ретикулумда кўп миқдордаги рибосомалар аниқланади, Гольжи комплекси эса яхши ривожланган ва оз миқдордаги майда митохондриялардан иборат. Цитоплазмадан бир нечта йирик ўсимталар-цитотрабекулалар ажралиб чиқади - улар таркибида зичлиги юқори бўлган фибриллалар ва микронайчалар мавжуд. Ўсимталар яқин атрофдаги майда томирлар бўйлаб чўзилиб, кўп сонли иккиламчи майда ва ингичка педикулага ўхшаш ўсишларни келтириб чиқаради ва улар цитоподийлар деб номланади. Цитоподийнинг цитоплазмаси жуда зич. Уларнинг базал мембранаси туташидиган узун фибриллалари мавжуд. Капсуланинг ички варақаси ва коптокчанинг капиллярлари девори умумий уч қаватли базал мембранага эга ва фильтрация тўсиғи-барьерини ҳосил қилади. Цитоподиялар ўртасида фильтрация бўшлиқлари мавжуд бўлиб, улар подоцитлар ва цитотрабекула капиллярлари ва уларнинг ўртасида жойлашган тор субподоцитик бўшлиқ билан алоқа қилади [33. 12-15.б, 58. 81-84.б, 72. 78-82.б].

Проксимал эгри-бугри каналчалар эпителий ҳужайралари апикал қисмида бир-бирига чамбарчас боғлиқ бўлган кўп миқдордаги цитоплазматик микроворсинкалар билан ифодаланган чўткасимон қисмга эга. Микроворсинкаларнинг тубида эса цитоплазманинг ичига ҳар хил чуқурликларга кириб борувчи, ўртача зичликдаги моддасини ўз ичига олган кичик ҳажмдаги инвазиялар аниқланади [68. 50-54.б, 87. 5-10.б].

Нефроннинг проксимал эгри-бугри каналчалар эпителий хужайраларининг базал қисмида базал мембрананинг чуқурчаларида бири-бирига параллел ва хужайранинг базал мембранасига перпендикуляр ҳолатда жойлашган жуда кўп митохондриялардан иборат [73. 34-36. б].

Дистал эгри-бугри каналчалар эпителийси хужайралари электрон микроскоп билан текширилганда ички юзаси чўткасимон қисми бўлмаган куб хужайралардан ташкил топганлиги кўринади. Хужайраларнинг апикал юзаси нотекис бўлиб, бироз тўлқинли контурга эга. Эпителий хужайраларининг апикал қисмида кўплаб инвагинациялар, майда пуфакчалар ва вакуолалар мавжуд. Проксимал эгри-бугри каналчалар хужайралари билан таққослаганда дистал эгри-бугри каналчалар эпителийси хужайраларида зичлиги юқори бўлган гранулалар, микротаначалар ва вакуолалар сони камайганлиги кўринади. Эпителий хужайраларининг ядролари юмалоқ ёки овалсимон шаклда бўлиб, кўпинча цитоплазманинг ингичка ўсимталари билан бирга каналчанинг ичига чиқиб туради. Хужайраларнинг базал қисмида жойлашган ядро остида чўзиқ шаклида йўналган, асосан чўзинчоқ, бироз эгилган, кўплаб митохондриялар мавжуд [28. 83-84. б, 88. 249-250. б, 109. 54-64.б].

Шундай қилиб, кузатишларни асоси каламушларда буйраклар чизиқли ўлчамлари ва ҳажмининг ошиши билан бир қаторда уларнинг нисбий массасининг орган даражасида аста-секин камайиши натижасида таркибий тузилиши ва юқори морфологик белгилари билан тавсифланади [38. 20-25.б, 78. 144-145.б, 106. 38-43.б].

Креатинин ва мочевина организмда метаболизм жараёнида ҳосил бўладиган моддалар бўлиб, креатин ва оксилларнинг парчаланиши маҳсулотидир. Улар танадан буйраклар орқали чиқарилади. Қонда креатинин ва мочевинанинг кўтарилиши буйраклар фаолиятининг бузилишини ифодалайди [65. -107.б].

Мочевина оксил алмашинувининг якуний маҳсулотларидан бири бўлиб, ўзида азот сақлайди. У жигарда ҳосил бўлади, қон орқали буйракларга боради, у ерда буйрак коптокчалари орқали филтрланади ва шундан сўнг сийдик

билан чиқарилади. Қоннинг мочевиноа тести натижаси коптокчалар ишини ва сийдик ишлаб чиқаришнинг кўрсаткичидир [110. 138-140.6].

Креатинин бу креатин моддаси таъсирида мушакларда парчаланган колдик маҳсулот. Креатин тана мушакларини қисқартириш учун энергия билан таъминлайди. 7 сония интенсив жисмоний фаолликдан сўнг креатин фосфат креатинга айланади, кейин у креатининга айланади, у буйракларда филтрланади ва сийдик орқали чиқарилади. Креатин ва креатинин танамиз томонидан доимий миқдорда ишлаб чиқарилади. Деярли барча креатинин буйраклар томонидан чиқарилади, шунинг учун унинг қондаги концентрацияси буйрак функциясининг яхши кўрсаткичидир. Ишлаб чиқарилган креатинин миқдори умумий тана вазнига ва хусусан, мушак массасига боғлиқ. Шунинг учун, масалан, эркаларда креатинин даражаси аёллар ва болаларга қараганда сезиларли даражада юқори бўлади [144. 1533-1546.6, 181. -569.6].

Буйраклар сийдик орқали организмдан захарли моддалар ва метаболит маҳсулотларни организмдан ажратиб оладиган филтрдир. Агар улар ўз вазибаларини бажара олмасалар, танада хавфли токсинлар тўпланади, бу эса танадаги хужайраларни ўлимига сабаб бўлиши мумкин. Агар улар асаб тизимига асосан мия фаолияти учун айниқса хавфлидир. Буйраклар турли инфекциялар, токсик моддалар (захарланиш, алкоголь), аутоиммун касалликлар (тана ўзини "ҳазм қила" бошлаганида), сурункали касалликлар (қандли диабет, атеросклероз, гипертония), шунингдек саратон касалликлари туфайли зарарланиши мумкин [77. 47-49.6, 131. 575-581.6].

Агар буйракларда бирор патология бўлса, филтрация бузилади ва турли метаболит маҳсулотлар қонда тўплана бошлайди. Ушбу кўрсаткичларнинг ошиши шифокорга организмдаги патологиялар ҳақида шубҳа қилиш имконини беради. Шунинг учун буйрак дисфункциясини ташхислаш учун биз энг кўп кўрсаткичлардан бўлган креатинин ва мочевиноани танладик [195. 979-987.6].

Меъёрда креатинин қонда эркакларда 74,0-110,0 мкмол/л; аёлларда 44,0-80,0 мкмол/л, мочевина эркакларда 8,8-17,7 ммол/л, аёлларда 7,1-15,9 ммол/л ташкил этади [175. 169-178.б].

Каламушларда креатинин ва мочевина миқдори, креатинин қонда эркакларида-60,0-90,0 мкмол/л; аёлларида-40,0-70,0 мкмол/л, мочевина эркакларида-2,5-8,3 ммол/л, аёл каламушларда-2,1-14,3 ммол/литрни ташкил этади [115. -405.б].

Турли омиллар таъсирида буйракнинг ўзига хос морфофункционал ва қоннинг биокимёвий кўрсаткичлари хусусиятлари.

Ҳар қандай биологик тизим ташқи муҳит учун очиқ ҳисобланади. Экзоген омилларнинг биосистемага таъсири маълум реактив ўзгаришлар билан намоён бўлади ва тузилмаларнинг бир хил таркибда бўлмаслиги ихтисослашган функцияларнинг бажарилишини таъминлайди [15. 248-251. б, 34. 11-22.б].

Онтогенезнинг ҳамма босқичларида организм доимий равишда ташқи муҳит таъсирини бошдан кечиради ва ўзгариб боради, бу айрим ҳолларда унинг физиологик ҳолатини белгилайди, баъзи ҳолларда эса организм ҳаётий функцияларини юқори даражада ушлаб туриши учун ташқи омиллар компенсатор-адаптив механизмлар фаоллигини оширади. Бундай эҳтиёжлар депрессив ҳолатларда ривожланишига олиб келиши мумкин бўлган турли хилдаги жисмоний ёки психотроп стресслар таъсири остида пайдо бўлиши мумкин [12. 47-52. б, 29. 128-131. б].

Организмнинг мослашиш жараёнларининг етишмаслиги унинг ҳаётий фаолиятининг касаллик сифатида қараладиган бошқа шаклига олиб келади деб қараш керак [30. 140-146. б]. Бироқ, мослашувчан реакцияларни шакллантириш баъзида уларни таъминловчи механизмларнинг ишдан чиқишини аниқлаш қийин кечади, бу физиологияда меъёр ва патология ўртасида аниқ чегара ўрнатишни қийинлаштириши мумкин [53. 2-7. б], айниқса патологиянинг параметрлари иккита алоҳида индивид учун жуда ўзгарувчан бўлади.

Буйрак организмда жуда мўл функцияларни бажаради. У метаболизмнинг деярли барча турларида фаол қатнашади ва организм гомеостазини сақлашни таъминлайди. Шундай қилиб, буйрак турли хил ташқи таъсирларга жавоб бериш, шунингдек бошқа органлар ва тизимлар патологиясидан келиб чиқадиган касаллик бўлса, мослашувчан реакцияларни шакллантиришда муҳим бўғин ҳисобланади [36. 128-133. б, 44. 21-23. б].

Адабиёт маълумотларига кўра буйрак касалликлари умумий касалланишларнинг тахминан 5,5-6,0 фоизини ташкил қилади. Шу билан бирга, батафсил скрининг тадқиқотлар аҳолининг катта ёшдагилари орасида тахминан 7-10 фоизи буйрак шикастланишини кўрсатади. Буйрак касалликларининг бундай етарлича баҳоланмаган диагностикаси касалликнинг клиникадан олдинги босқичларида уларнинг белгиларини "намоён бўлмаслиги" ёки "аниқланмаганлиги" билан изоҳланади, ҳамда баҳоланади [4. 275-278. б, 39. -260. б].

Нотўғри ташхис қўйишнинг катта фоизини ташкил қилган касалликларга ўткир ва сурункали гломерулонефрит, турли хил этиологияли нефротик синдроми, сурункали пиелонефрит кабилар киради [64. 3-20. б].

Е.А.Квятковский (2005) таъкидлаганидек, ташхис қўйишда бундай хатоларнинг сабаби биринчи навбатда, бир қатор буйрак касалликларининг намоён бўлишида маълум ўхшашлик; иккинчидан, клиник ва функционал кўрсаткичлар, шунингдек органдаги морфологик ўзгаришлар ўртасидаги аниқ боғлиқликнинг йўқлиги билан изоҳланади. Кўпинча буйракларнинг енгил структур бузилишлари касалликнинг аниқ клиник кўринишига мос келади. Шу билан бирга, сезиларли морфологик ўзгаришлар суст ифода этилган лаборатория ва клиник маълумотлар билан бирга келади, бу эса органнинг захира имкониятларини сафарбар қилиниши билан боғлиқ. Кўпинча постнатал даврнинг яширин патологияси хомиладорлик вақти ривожланишининг бузилиши натижасидир [35. 80-81. б, 69. -350. б, 108. 28-30. б].

Буйрак касалликларини дифференциал диагностикаси жараёнида, клиник нефрологияда фойданиладиган кўплаб тадқиқот усуллариининг кенг

қўлланилишига қарамай, нотўри ташхислар сони жуда кўп бўлиб қолмоқда. Ушбу тадқиқотларнинг аксарияти буйракнинг экскретор функциясига тегишли бўлиб ҳисобланади [13. -22. б, 105. 99-102.б].

Кўрсатилган илмий ишлар нашр этилганидан бери анча вақт ўтган бўлса-да, сўнгги ўн йил ичида буйрак компенсация ва захира функцияларининг касалликларида кўрсатилган муаммолари долзарб бўлиб қолди [22. 61-62. б, 47. -16. б, 75. 76-85. б].

Буйракдаги реактив ўзгаришларнинг ривожланиши, бошқа органлар сингари, стрессга жавоб реакциядир. Стресс таърифини, Г. Селье "тирик материядаги ўзига хос бўлмаган кучланиш ҳолати, бу турли органлардаги ҳақиқий морфологик ўзгаришлар ва мослашишлар билан намоён бўлади" деб тавсифлайди [66. 84-85. б].

Буйракларнинг экспериментал патологияси моделлари ва уларга фармакологик препаратларнинг тўғридан-тўғри таъсиридан организмнинг ўзига хос бўлмаган реакцияси ва "адаптация синдроми" нинг босқичма-босқич шаклланиши каби стресс ҳақидаги қоидаларига асосланиб, жавоб реакциялари шаклланишининг дастлабки босқичларида буйракларнинг мумкин бўлган морфо-функционал мувозанати пайдо бўлишининг сабаб келиб чиқишини ҳам билиб олиш мумкин [51. 94-98.б, 72. 78-82.б].

Диуретиклар юборилгандан сўнг гломерулонефрит, пиелонефрит ва 21 кунлик ҳомилада метанефроз юбориш орқали сутэмизувчилар буйракларини қиёсий ўрганишлар шуни кўрсатадики, маълум бир патологиянинг ривожланишини тавсифловчи ўзига хос морфологик ўзгаришлар билан бир қаторда, стресс ва касалликларнинг умумийлиги асосида ўзига тегишли бўлмаган таркибий ўзгаришлар мавжуд бўлиб, улар ажралиб туради ва нозологияда органдаги ўхшаш функционал ўзгаришларда амалга оширилади [41. 40-41. б, 80. 53-56. б, 104. 162-172.б].

Катталар ва ҳомила буйракларида стрессни тўқима даражасида амалга ошириш, интерстициал муносабатлар, нефрон бўлимлари ва турли хил нефронлар турлари (субкапсуляр ва юкстамедуляр) ўртасида "шошилиш

мослашиш" ни тавсифловчи морфологик ўзгаришлар ҳосил бўлиши исботланган. Улар қуйидаги тузилиш кўринишлари фильтрация жараёнининг кучайиши белгилари, буйракнинг турли зоналарида томирларнинг қон билан тўлишидаги ўзгаришлар, шунга ўхшаш каналча-интерстициал реакциялар ва нефрон каналчаларининг эпителий қаватининг бузилиши билан ифодаланади. [48. 42-46. б, 86. 5-19. б, 97. 36-37. б].

Биринчи марта стресс назарияси нуқтаи назаридан буйракнинг ўзига хос патологик жараёнларда ва функционал зўриқишларнинг кўпайиши шароитида ўзгариш хусусиятлари берилган, мослашувнинг кетма-кет фазаларига нефрон реакцияларининг структуравий кўринишини таснифлашнинг морфологик мезонлари таклиф қилинган [50. 196-198. б, 98. 102-104. б].

Нефронларнинг мослашиши ва дезадаптацияси ривожланишининг морфологик белгилари тавсифланган бўлиб, улар қуйидаги морфо-функционал ҳолатлар функционал стресснинг кучайиши, дезадаптациянинг ривожланиши ва мослашишнинг муваффақиятсизлиги билан ифодаланади. Буйрак касалликларида буйракдаги нефронларнинг турли морфо-функционал ҳолатларда миқдорий нисбати биологик тизим сифатида компенсацияланган ва декомпенсацияланган ҳолатларни акс эттиради, бу эса буйрак патологиясининг турли нозологиялари учун умумий бўлган алоҳида клиник ва функционал кўринишларининг пайдо бўлишига олиб келиши мумкин [49. 317-318. б, 91. -143. б, 95. 29-32. б].

Фармакологик препаратлар юбориш орқали функционал зўриқиш бериш билан буйракнинг морфологик кўринишларига ўхшаш индивидуал тузилиш ва функционал бирликлар аниқланди. Онтогенез давомида органнинг экспериментал патологияси воситасида буйракнинг структуравий ўзгариши бўйича олинган маълумотлар нефронлар эпителийсидаги реактив ўзгаришлар, хужайралараро бириктирувчи тўқима, қон томир-тўқима алоқалари ва микроциркуляцияни аниқлашга имкон берди [54. -73. б, 82. 53-56. б].

Креатинин мушакларда фаолияти учун энергия ишлаб чиқариш жараёнидан кейинги қоладиган кимёвий бирикма. Буйраклар уни филтрлаш

учун жавобгардир ва филтрлашдан кейин у сийдик билан чиқарилади. Организмдаги креатининнинг нормал даражасини сақлаб турадиган буйраklar бўлгани учун унинг юқори даражаси уларнинг функциялари бузилганлигини кўрсатади [57. -210. б].

Унинг қондаги миқдори буйраklarнинг ишлашига, мушакларнинг ҳолатига, беморнинг ёши ва жинсига боғлиқ бўлади. Баъзи ҳолларда, унинг қонда миқдорини ошган даражаси беморда симптомсиз кечиши мумкин, бундай ҳлатларда стандарт қон текшируви пайтида тасодифан аниқланади. Шунингдек, ушбу модданинг даражаси одатдагидан юқори бўлган одамларда доимий чарчоқ, сувсизланиш, шишлар, нафас қисилиши, нейропатия ва қуруқ тери каби бир қатор клиник аломатлар пайдо бўлиши мумкин [122. 33-40. б, 199. 341-356. б].

Тўйиб овқатланмайдиган, оғир вазн йўқотган ёки сурункали касалликларга дучор бўлган одамларда мушакларнинг массаси паст бўлади, яъни уларнинг креатинин даражаси жинси ва ёшига нисбатан пастроқ бўлиши мумкин. Меъёрдан креатинин пастроқ бўлса, анорексия ёки кахексия туфайли мушакларнинг заифлашишини кўрсатиши мумкин. Ҳомиладор аёлларда ва диуретикларни қабул қилганларда ҳам паст даражалар кузатилади [107. 29-34. б].

Ушбу модданинг меъёрдан жуда кам миқдорда оғишлари муаммо деб ҳисобланмайди, чунки одам доимо узлуксиз энергия алмашинуви ҳолатида бўлади. Креатининнинг жиддий ўсиши тиббиёт ходимлардан шошилиш чораларни талаб қилади [165. 251-259. б].

Организмда юқори креатинин билан боғлиқ муаммолар юзага келса, унинг тўпланиши давом этади ва барча тана тизимларига токсик таъсир кўрсата бошлайди, соғлиқ учун хавф туғдиради. Баъзи ҳолларда, бу жараён узок вақт давомида назорат қилинмаганида, оғир даража беморларни ички органларни шикастланишини олдини олиш учун қонни мажбурий тозалашга олиб келди [83. -31. б, 151. 19-118. б].

Шифокор томонидан тавсия этилган креатинин учун қон тахлилини ўтказишнинг асосий мақсади буйраклар ва сийдик тизимидаги муаммоларни, буйрак етишмовчилигини ва баъзи яширин касалликларни эрта босқичда аниқлашдир [44. 21-23. б, 193. 660-672. б].

Мочевина оксил алмашинувининг якуний маҳсулотларидан бири бўлиб, ўзида азот сақлайди. У жигарда ишлаб чиқарилади, қон орқали буйракларга бориб, у ерда коптокчалар орқали филтрланади ва кейин сийдик билан ташқи мухитга чиқарилади. Қон мочевино тахлили натижаси буйрак нефрони коптокча филтрацияси ва сийдик чиқарилишининг кўрсаткичидир [112. 54-57. б, 178. 95-102. б].

Жигардаги аммиак карбонат ангидрид билан бирикиб, мочевино ҳосил қилади. оксилларнинг тез парчаланиши ва буйракларнинг шикастланиши қондаги мочевино миқдорини ошишига олиб келади [127. 155-162. б, 197. 1026-1031. б].

Мочевина миқдори тўғридан-тўғри одам томонидан истеъмол қилинадиган оксилга боғлиқ бўлиб, иситма, қандли диабет ва буйрак усти безларининг гормонал функциясининг ошиши ҳам сабаб ҳисобланади. Қонда мочевинони ошиши нефрон коптокчалари филтрациясининг пасайиши белгисидир [55. -24. б, 184. 28-37. б].

Мочевина қондаги асосий метаболитлардан бири бўлиб, организм уни ҳеч қачон ўз эҳтиёжлари учун сарфламайди. Организмдан чиқариш жараёни узлуксиз бўлганлиги сабабли, маълум миқдорда мочевино одатда қонда доимо мавжуд бўлади [21. 78-85. б, 187. 1384-1388. б].

Мочевина даражасини креатинин қийматларидан ажралмас тарзда талқин қилиш керак. "Уремия" атамаси қондаги мочевино миқдори 20 ммол/л дан ошганда қўлланилади. Мочевина концентрациясининг ортиши билан изоҳланадиган азотемия кўпинча буйрак касаллиги туфайли етарли даражада филтрланмаслиги натижасидир [200. 120-126. б].

Кўпгина жигар касалликларида қонда мочевино миқдори камаёди. Бу шикастланган жигар ҳужайраларининг мочевинони синтез қила олмаслиги

туфайли юзага келади, бу эса ўз навбатида қонда аммиак концентрациясининг ошишига ва жигар энцефалопатиясининг ривожланишига олиб келади [123. 7970-7981. б, 194. 914-119. б]..

Буйрак етишмовчилиги нефрон коптокчалари қон метаболитларини ўзи орқали филтрлаш қобилятини йўқотганда юзага келади. Бу касаллик, доридармонларни қабул қилиш, захарланиш ёки шикастланишга жавобан тўсатдан (ўткир буйрак етишмовчилиги) пайдо бўлиши мумкин. Баъзида бу сурункали буйрак касалликлари (пиелонефрит, гломерулонефрит, амилоидоз, буйрак ўсмалари ва бошқалар) ва бошқа органлар (қандли диабет, гипертония ва бошқалар) оқибатидир [133. -100. б, 198. 85-93. б].

Кўпинча биокимёвий қон тахлили пайтида қонда мочевина миқдорининг кўпайиши аниқланади. Бундай кўрсаткичлар кўп миқдорда протеинли овқатлар, масалан, гўшт, балиқ, товуқ ва бошқаларни истеъмол қилганда пайдо бўлиши мумкин [159. 603-613. б].

Қонда мочевина миқдори кўпайишининг физиологик сабаблари спиртли ичимликларни истеъмол қилиш ёки жисмоний ортиқча зўриқиш билан боғлиқ ҳолатлар бўлиши мумкин. Бундан ташқари, баъзи дориларнинг таъсири сифатида юзага келади [182. 711-730. б].

Патологик сабаблар орасида юрак-қон томир тизими касалликлари, эндокрин бузилишлар, ортиқча вазн, буйрак патологиялари ва қон касалликлари ҳам қонда мочевинани миқдорини ошишига олиб келади. Ўз-ўзидан қондаги мочевина концентрациясининг ошиши қондаги сийдик кислотаси ва креатинин даражасини аниқлашга сабаб бўлади [81. 36-37. б, 160. 269-277. б].

Канцероген моддаларнинг организмга таъсири ва саратон касаллигини келиб чиқишидаги роли.

Онкология олдида турган вазифаларнинг мураккаблиги ва ҳаётда учраб турадиган фожиали вазиятлар, яъни саратон касаллиги фонида онкологлар, вирусологлар, эпидемиологлар, шунингдек молекуляр биология ва бошқа фанлар соҳасидаги мутахассисларни ўз саъй-ҳаракатларини кучайтиришга

мажбур қилади. Бу нафақат хавфли ўсмаларнинг илгари номаълум бўлган сабабларини аниқлашга имкон беради, балки сабабларни аниқлаб, уларни олдини олиш усулларини ишлаб чиқишга ёрдам беради [70. -400. б, 156. 370-379. б].

Саратон кўп сабабли касаллик бўлиб, унда кўплаб омиллар битта натижага олиб келади. Олимлар ёмон сифатли ўсма ўсишининг кўплаб сирларини кўриб, улар саратон хужайраларининг кўплаб хусусиятларини ўргандилар ва тавсифладилар, аммо соғлом хужайранинг ёмон сифатли хужайрага айланишининг асосий сабаби ҳали ҳам ноаниқлигича қолмоқда. Ўсма пайдо бўлишининг сабаблари ҳақидаги савол замонавий тиббиёт фанидаги энг долзарб ва баҳсли масалалардан биридир. Инсонга ташқи муҳитнинг таъсири, шунингдек тананинг ички дисфункциялари ҳам ўсма ўсиши учун шароит яратади [84. 160-166. б, 191. 34-41. б].

Атроф-муҳитнинг инсонга таъсири кўп сонли омиллар орасида етакчи ва иккиламчи омилларни келиб чиқишига сабаб бўлади. Одамларда саратон касаллигининг 80-90 фоизи атроф-муҳит ва турмуш тарзи омиллари туфайли юзага келиши аллақачон фанга маълум. Бундай омилларнинг одамларга таъсири аниқлаш, камайтириш ва тўхтатиш ўсма касалликларини пайдо бўлиш хавфини камайтиришига олиб келади [204. 489-491. б].

Саратон касаллигини кимёвий моддалар, ионлаштирувчи нурланиш, ултрабинафша нурланиш, вируслар, механик шикастланишлар ва бошқа кўплаб омиллар таъсирида келиб чиқиши аниқланган. Кимёвий омилларнинг барчаси канцерогенлар деб аталади. Саратон касаллигининг ривожланиш эҳтимоли нафақат канцероген агентнинг таъсир қилиш вақти ва интенсивлиги, балки тананинг ҳолати билан ҳам белгиланади [114. 177-189. б, 196. 35-42. б].

Канцерогенлар озиқ-овқат ва сувда, уйимиз ёки саноат биноларимиз ҳавосида ҳам канцерогенлар бўлиши мумкин. Тананинг соғлом хужайраларига зарар етказиши мумкин бўлган канцероген моддаларни уй тозалаш кимёвий воситалари ва парфюмерия маҳсулотларида топиш мумкин. Улар суюқ, газсимонхатто бизга мутлақо кўринмас ва фақат махсус жиҳозлар

томонидан аниқланган майдонлар билан таъсир қилиши мумкин. Ажабланарлиси шундаки, ҳатто қуёш нурлари ҳам канцероген таъсир кўрсатиши мумкин [76. 49-55. б, 180. 1255-1267. б].

Кундалик ҳаётимизда канцероген моддалар билан алоқани бутунлай йўқ қилиш мумкин эмас, аммо биз уларнинг зарарли таъсирини минималлаштиришимиз мумкин. Буни амалга ошириш учун биз қандай омиллар хавfli эканлиги ва уларнинг таъсирини қандай олдини олиш ҳақида тасаввурга эга бўлишимиз керак [174. 851-852. б].

Баъзи кимёвий моддалар ҳақида фикр юритганимизда хавfli ўсма касалликларини келтириб чиқариши узоқ вақтдан бери маълум. Ҳатто айрим кимёвий моддаларнинг хавfli ўсмаларнинг пайдо бўлишига таъсирини ўрганиш тарихи 200 йилдан кўпроқ вақтга тўғри келади [140. 63-70. б, 158. - 976. б].

Канцерогенлар меъёрий ҳужайрани қандай қилиб хавfli ўсишга хос бўлган хусусиятларга эга бўлишга олиб келиши ҳали тўлиқ маълум эмас. Сўнгги йилларда тадқиқотчилар кимёвий канцерогенезнинг баъзи механизмларини очиб, ушбу муаммони ҳал қилишга яқинлашдилар [131. 575-581. б].

Кимёвий канцерогенлар турли тузилмаларнинг органик ва ноорганик бирикмаларидир. Улар атроф-муҳитда мавжуд бўлиб, танада ҳосил бўлаётган захарли моддалар ёки ҳужайраларнинг метаболитлари бўлиши мумкин [194. 914-919. б].

Канцерогенларнинг баъзилари маҳаллий таъсирга эга, бошқалари қабул қилиш жойидан қатъий назар, улар шу канцерогенларга сезгир органларга танлаб таъсир қилади. Ёмон сифатли ўсмаларга канцерогенларни таъсир қилиши бевосита (тўғридан-тўғри кансерогенлар) ва билвосита (олдиндан фаоллаштиришни талаб қилади) таъсир қилувчи канцерогенларга бўлинади. Кимёвий канцерогенларнинг тирик организмга таъсир қилиши жуда хилма-хилдир [74. -27. б, 190. 257-270. б].

1775-йилда Англияда мўри тозалашда тери саратони ҳолатлари тасвирланган. Ўша пайтда 7-8 ёшли ўғил болалар мўриларни тозалашга одатланган, чунки уларнинг ўлчамлари уларга мўрига киришга имкон берган. Ўғил болалар кўп йиллар давомида мўриларга чиқиб, уларни курумлардан тозалашиши 20-25 ёшда боргач, уларнинг кўпчилигида мояк тери саратони пайдо бўлди [21. 78-85. б, 203. 1098-1118. б].

Сўнгра йўл ишчилари орасида тери саратони, газ саноати, рангли металлургия, асбест корхоналари ишчиларида ўпка саратони, анилин ишлаб чиқарувчи ишчиларда қовуқ ўсмаларига эътибор қаратдилар. Бу кузатувларнинг барчаси бизни инсониятни ҳайратга солди ва нима учун турли касб вакилларида хавфли ўсмаларнинг турли шакллари пайдо бўлади, қандай моддалар саратонга олиб келади ва нима учун ўсмалар узоқ вақт таъсир қилишдан кейин пайдо бўлади деган глобал саволлар тиббиёт олдида муаммо бўлиб қолди [100. 23-25. б, 168. 31-32. б].

Кейинчалик инглиз тадқиқотчилари кўмир смоласидан полициклик ароматик углеводородлар билан боғлиқ янги бирикма - 3,4-бензпиренни ажратиб олишга муваффақ бўлишди, у терига суртилганда саратонга олиб келадиган сурункали яллиғланишни ривожлантириши аниқланди. Бу тузилиши аниқланган биринчи канцероген эди. Бензпирен энг фаол ва хавфли канцерогенлардан бири ҳисобланади [71. 587-592. б, 163. -329. б].

Фан ва ишлаб чиқаришнинг ривожланиши доимий равишда канцероген хусусиятларга эга янги кимёвий бирикмаларнинг пайдо бўлишига олиб келди. Айниқса, инсон доимий дуч келадиган ва алоқа қиладиган канцерогенларни билиш жуда муҳимдир [147. -627. б].

Шу маънода, озиқ-овқат маҳсулотларини турли хил пазандалик қайта ишлаш жараёнида олинган озиқ-овқат маҳсулотлари ва бирикмаларнинг кимёвий таркиби катта қизиқиш уйғотади. Қизилўнгач, ошқозон, ичак, жигар, ошқозон ости беzi, сут беzi ва простата беzi, бачадон танаси, тухумдонлар ва ўпка саратонининг пайдо бўлиши бевосита ёки билвосита овқатланиш табиатига боғлиқ. Озиқ-овқат таркибида 700 дан ортиқ бирикмалар, жумладан

200 га яқин полициклик ароматик углеводородлар, аминоксизот бирикмалар, нитрозаминлар, афлатоксинлар ва бошқалар мавжуд. Улар озиқ-овқат маҳсулотларига синтетик қадоклардан, қутиларнинг ички юзасидан ва босма сиёҳ ишлатиладиган ёрликлардан тушиши мумкин. Омборда ёки ташиш пайтида "тасодифий" ифлосланиш мумкин [132. -2404. б, 202. 427-438. б].

Канцерогенлар озиқ-овқат маҳсулотларини нотўғри сақлаш ва пиширишда ҳосил бўлиши мумкин. Озиқ-овқат таркибидаги канцерогенларнинг миқдори азотли минерал ўғитлар ва пестицидлардан ортиқча фойдаланиш, шунингдек, уларнинг атмосфера ҳавоси ва ичимлик суви билан ифлосланиши билан ортади [124. 381-385. б, 186. 830-833. б].

Полициклик ароматик углеводородлар (ПАУ) икки ёки ундан ортиқ боғланган бензол ҳалқаларидан ташкил топган кимёвий бирикмалардир. Минглаб ПАУ бирикмалари мавжуд бўлиб, уларнинг ҳар бири ароматик ҳалқаларнинг сони ва жойлашиши билан фарқланади [139. 89-95. б].

ПАУлар нефт, кўмир, смола конларида топилади, шунингдек, ёқилғининг ёниш маҳсулоти сифатида ишлайди. Ифлословчи сифатида улар катта ташвиш уйғотади, чунки бир нечта бирикмалар канцероген, мутаген ва тератоген деб аниқланган. Атроф муҳитдаги полициклик ароматик углеводородларнинг табиий ресурсларга нисбатан экологик ва токсикологик жиҳатлари жуда долзарб муаммолардан биридир [183. -1200. б, 201. 280-299. б].

Экологик муаммолар молекуляр оғирлиги 128,16 (нафталин, 2 ҳалқали тузилиш) дан 300,36 (гексабензобензол, 7 ҳалқали тузилиш) гача бўлган ПАУларга қаратилган. 2-3 ҳалқани ўз ичига олган паст молекуляр оғирликдаги алмаштирилмаган ПАУ бирикмалари сезиларли токсикликни кўрсатади [157. -1093. б].

Полициклик ароматик углеводородлар атроф-муҳитга чиқарилганда одатда ҳавога тарқалади. Баъзилари тупроқдан ёки ер ости сувларидан ҳавога бўғланади ва кейин ҳаводаги микрозаррачаларга ёпишади [118. 1-21. б].

ПАУлар сувда ёмон эрийди, улар чанг ёки ахлатга ёпишади, кўллар ва дарёлар тубига чўкади. Чўкинди ва сувдаги микроорганизмларнинг турли

гурухлари вақт ўтиши билан баъзи ПАУларни парчалаши мумкин, молекуляр оғирлиги қанчалик юқори бўлса, деградация тезлиги шунчалик секинроқ бўлади [149. 1155-1165. б, 153. 270-276. б].

Полициклик ароматик углеводородлар атмосфера ҳавосида муаллақ қолган микрочаррачалар шаклида ҳаракатланади. Улар ҳаво оқимлари билан ташилади ва қуруқ ёки ҳўл (ёмғир, шудринг ва бошқалар) шаклида йиғилади. Кўл ва дарёларда жойлашиб, улар тубига чўкади. Баъзилари тупроқ қатлами орқали ер ости сувларига киради [70. -400. б].

Ҳозирги вақтда ҳайвонлар учун ПАУларнинг ўткир ва сурункали токсиклиги ҳақида маълумотлар кам. ПАУлар атроф-муҳитда ўртача даражада чидамли ва биоаккумуляцияси бўлиши мумкин. Балиқ ва қисқичбақасимонларда полициклик ароматик углеводородларнинг концентрацияси баъзан бу организмларнинг муҳитига қараганда сезиларли даражада юқори бўлади [116. -11. б, 189. 226-232. б].

ПАУларнинг токсиклиги структурасига жуда боғлиқ, ҳатто изомерлари ўта токсик бўлиши мумкин. Шундай қилиб, юқори даражада канцероген ПАУлар кичик (3 ҳалқадан кам) ёки катта (4 ҳалқадан ортиқ) бўлиши мумкин. Битта ПАУ, бензо[а]пирен, биринчи ўрганилган канцероген бўлиб, сигаретада топилган кўплаб канцерогенлардан биридир. Еттита ПАУ инсоннинг эҳтимолий канцерогенлари сифатида таснифланган. Булар бензо[а]антрацен, бензо[а]пирен, бензо[б]флуорантен, бензо[к]флуорантен, крисен, дибенз[а]антрасен ва инденопирен [119. -36. б, 177. 87-92. б].

Тадқиқот мақсадлари учун ПАУларнинг аралашмалари йўқлиги сабабли, биологик ва биологик бўлмаган модификаторларнинг ПАУ токсиклиги ва метаболизмига таъсири ҳали тўлиқ ўрганилмаган.

7,12-диметилбензантрацен органик бирикма, полициклик ароматик углеводород, бензантрасеннинг ҳосиласи, энг кенг тарқалган ва кучли канцерогенлардан бири. У нефт маҳсулотлари, маиший чиқиндиларнинг тўлиқ ёнмаслиги натижасида ҳосил бўлади. Чиқинди газлар, тутун ва сигарет

тутунининг бир қисмидир. Кўмир смоласидан синтез қилинган [162. 257-264. б, 188. 4519-4527. б].

Бу ўта захарли, агар оз миқдорда (15 мкг) териға тегса (айниқса, шикастланган тери) у саратондан олдинги ҳолатни келтириб чиқариши мумкин. У танаға ўпка, қон ёки тери орқали киради. Микросомал оксидланиш тизими томонидан жигарда гидроксилланган. Кўпинча жигарда тўпланиб, захарли ва канцероген оралиқ эпоксидларни ҳосил қилади, улар ДНКни осонлик билан алкиллайди - у билан ковалент боғланган ДНК қўшимчаларини ҳосил қилади ва шу билан мутацияларни келтириб чиқаради. Канцероген фаолликка қўшимча равишда, у оғир токсиклик билан ажралиб туради. У яқин атрофдаги жигар тўқималарининг қаттиқ дегенерацияси ва некрозига сабаб бўлади [128. 197-203. б].

Диметилбензантрацен паст дозаларда ва қисқа вақт ичида хавфли ўсмаларни келтириб чиқаради. Диметилбензантраценнинг 0,1 мг тери остига бир марта юборилиши саркома пайдо бўлишини рағбатлантиради ва териға қўллаш сичқон ва каламушларда папилломалар ва тери саратони пайдо бўлишига олиб келади. Диметилбензантрацендан фойдаланиш ушбу гуруҳдаги бошқа моддаларға қараганда тез-тез маҳаллий ва узоқ ўсмаларнинг кўринишини келтириб чиқаради. Диметилбензантрацен жуда захарли бирикма бўлиб, у инъекция жойида, буйрак усти безларида некрозга олиб келади. Ҳайвонларда диметилбензантрацен хужайранинг макромолекуляр компонентлари билан ковалент боғланиш ҳосил қилади, унинг метаболизми оксидланиш сабаб бўлади. Глюкурон ва сульфат кислоталар билан биргаликда гидроксил ҳосилалари кўринишида танадан чиқарилади. Диметилбензантраценнинг одамларға таъсири ўрганилмаган, у экспериментал онкология тадқиқотларида қўлланилади [150. -475. б, 179. 233-240. б].

Турли хил омиллар таъсирида ва антиоксидантлар билан коррекция қилганда буйрак тузилмаларининг морфофункционал ҳолати ва қондаги биокимёвий кўрсаткичларнинг ўзгариши.

Саратон касалликларида кимётерапия қўлланилганда сийдик айирув тизимига цитотоксик таъсири хужайраларда эркин радикалларнинг пайдо бўлиши ва уларнинг кучли оксидловчи таъсири билан боғлиқ деб тахмин қилинади [59. -77. б].

Ҳайвонларни ўрганиш шуни кўрсатдики, кимётерапиясидан олдин С витамини билан даволаш оксидловчи таъсирни минималлаштиришга ёрдам беради, яъни антиоксидантни олдиндан қўллаш кимётерапия таъсирида буйрак шикастланишига қарши баъзи бир фойдали таъсирга эга бўлиши мумкин. Кўпгина олимлар ушбу агентлар бўйича қўшимча тадқиқотлар ўтказиш керак деб ҳисоблайдилар [99. 132-133. б].

Клиник тадқиқотлар эхинацея препаратларини иммунитет ҳолатининг бузилиши билан кечадиган ҳар хил шароитларда қўллаш, унинг хавфсизлиги ва самарадорлигини исботлади [14. 20-21. б, 17. -15. б]. Шу сабабли улар Европа ва Американинг ўсимлик фармакотерапиясига киритилган. Эхинацея препаратларининг антиоксидант ва радиопротектив хусусиятлари эркин радикалли липид оксидланиш реакцияларининг ривожланишини ингибирлаши билан боғлиқ [45. 286-296.б]. Бу липидлар пероксидланишнинг асосий молекуляр маҳсулоти - диен конъюгатлари, моддалардан ажратилган қолдиқ бирикмалар, кетодиенлар ва бошқаларнинг коньцентрациясини сезиларли даражада камайтиради [19. 16-20. б].

Назарий жиҳатдан, бу буйракнинг кимётерапия таъсирида шикастланишини олдини олишда фойдали ҳимоя ролини ўйнаши мумкинлигини кўрсатмоқда, аммо одамларда албатта қўшимча тадқиқотлар олиб бориш керак бўлади.

Кимётерапия фонида тиотриазолиндан фойдаланиш нефроннинг хужайра элементлари структурасини қайта тиклашга олиб келмайди, лекин шу билан бирга хужайралардаги органоидларнинг фаоллашишига ёрдам беради. Нефрон метаболизмни яхшилайти ва коптокчанинг томир қисмига ижобий таъсир кўрсатади, бу эса микроциркуляцияни яхшилайти ва шунинг учун буйракларнинг филтрлаш функциясини яхшилайти [62. -51. б, 96. 3-14. б].

Тиотриазолиннинг киритилиши нефронларнинг проксимал эгри-бугри каналчасида натрий ионларининг ташилишини нормаллаштиради ва каламушларда гипонатремияни бартараф қилади [27. 3-18. б]. Буйраклардаги фильтрация жараёнларини такомиллаштириш билан бир қаторда тиотриазолиннинг таъсири нефронларнинг проксимал ва дистал эгри-бугри каналчаларида натрий ионларининг қайта сўрилишини кучайтиради [111. 160-161. б].

Бундан ташқари кенг спектрли антибиотиклардан ҳам фойдаланилади: буларга тетрациклин, амоксиклав, ципрофлоксацин ва рифампицин киради. Шунинг учун маҳаллий антибиотиклар такрорий курсларни талаб қилади ва кўпчиликга кичик дозада узоқ муддатли даволаш терапиясини талаб қилинади. Баъзи шифокорлар ўрганиб қолиш хавфини камайтириш учун турли хил антибиотикларни алмаштириб қўллашни тавсия этишади [115. -405. б].

Саратон касалликлари кимётерапиясида буйракнинг ўткир шикастланишларини олдини олиш ва даволаш учун пробиотик терапия қўлланилган бўлса-да, ҳозирги вақтда турли экологик омиллар хавф солиб турган шароитда уларнинг самарадорлигини исботловчи далиллар мавжуд эмас.

Гипербарик кислородли оксигенация (ГКО) ангиогенезни рағбатлантириб, саратон касалликлари кимётерапияси натижасида ишемик шикастланиш таъсирида бўлган буйрак тўқималарининг гипоксиясини пасайтиради. Шунинг учун ҳам даво чоралари сифатида антибактериал таъсир ҳам таклиф қилинган. ГКО кимётерапиядан шикастланган тўқималарда қон томирлари сонини кўпайтирадиган ва буйракнинг кўплаб соҳаларини даволашга имкон берадиган ягона терапия сифатида қайд этилади. Даволаш бир неча ҳафта давомида гипербарик камераларда мунтазам равишда амалга оширилади [79. 38-43. б].

Ушбу муаммоларни бартараф этиш йўлида академик В.П. Филатов ва унинг ҳамкасблари ўз тадқиқотлари натижасида "биоген стимуляторлар" деб номланган табиий биологик фаол моддаларнинг янги гуруҳини кашф этдилар.

Ушбу воситалар ҳам келиб чиқиши жиҳатидан ўсимлик, ҳайвонот ва аралаш препаратлар кўринишида замонавий клиник тиббиётнинг турли соҳаларида ўз қўлланилиш мавқеини топди [5. 77-82. б].

Табиий антиоксидантлар ва адаптогенлар жисмоний, шунингдек рухий стресс пайтида тананинг умумий қаршилигини оширишга ёрдам беради. Кўпгина ўсимликларнинг хомашёсида мавжуд бўлган биологик фаол бирикмаларнинг (БФБ) бой спектри танага ўзига хос фармакологик таъсир билан биргаликда умумий соғломлаштирувчи (органопротектор) таъсир кўрсатади [40. 122-127. б].

Ҳозирда саратон касалликларида кимётерапияни қўллаш ва қўлланилганда кимётерапия воситалари тананинг бошқа аъзоларга ҳам зарарли таъсирини ўрганиш ҳар хил манбалардан келиб чиққан турларига хос организмга таъсири ўрганилган. Масалан, метаболик таркибий қисм сифатида ишлатиладиган янтар кислотаси, биостимуляторлар, иммунобиологик таъсирга эга дориларнинг бундай шаклларида фойдаланишга имкон беради [8. 252-261. б; 16. 49-51.б; 42. 19-20. б]

Юқориларни умумлаштирганда, биринчи навбатда буйраклар ҳимоясини ташкил қилиш учун жавобгар бўлган сийдик айирув тизими замонавий тадқиқотларда жуда муҳим ўрин эгаллашини айтиш мумкин. Ушбу натижаларни ўрганиш, албатта, сийдик айирув тизими ва унинг фан учун аҳамияти билан боғлиқлиги ҳақидаги тушунчлар долзарблигича қолмоқда. Аммо, сийдик айирув тизимини даволашда уни функционал муҳим бирлик сифатида қараш, илм-фанни янги тизимли ёндашувини тақдим этиши мумкин деган фикрга қўшилмаслик нотўғри. Сийдик айирув тизими атроф-муҳитнинг турли омилларига жавоб беролмайди деган ушбу фикрларни шаклланишини яқунлаш нуқтаи назаридан тўғри тавсия этилган [52. 343-346. б].

Бугунги кунда антиоксидант ва иммуномодуляцион коррекцияси йўналишда изланишлар давом этмоқда. Аммо сийдик айирув тизимининг антиоксидантлар билан алоқаларини аниқлаш, юқоридаги шикастловчи омилларни йўқ қилишни излаш бўйича тадқиқотлар ўтказиш анча

истикболлидир. Бу онтогенезнинг исталган босқичида сийдик айирув тизими органларининг морфогенез механизмларига ҳам тегишли. Сўнгги йилларда сийдик айирув тизимининг, хусусан уларнинг морфологик, функционал ва генетикасига асосланган алоқалари натижасида пайдо бўлиши кўрсатилди. [63. 163-164. б, 85. 101-104. б, 94. 55-58.б].

Табиий антиоксидант ҳисобланадиган анор донаги ёғи канцероген хусусиятларни бартараф этувчи восита сифатида қўлланилиши мумкин. Шу сабабли, сўнгги йилларда, айниқса, ўсимлик манбаларида тўқима шикастланишларида даво воситаларини табиий антиоксидантларга алмаштиришга катта эътибор қаратилмоқда. Анор донаги ёғини истеъмол қилиш саратон касаллигида кимётерапиядан кейин қўллаш беморлар аҳволига таъсири ҳақида маълумотлар йўқлиги сабабли, ушбу тадқиқот анор донаги ёғининг инсон саломатлигига таъсирини ўрганишга бағишланган.

Анор донаги ёғи аёл организмида гармонал балансни тиклайди, жинсий фаолликни узайтиради ва рак хужайралари кўпайишини тўхтатади. Саратон хужараларини организмнинг ўз-ўзи йўқ қилиш функциясини ишга туширади, мастопатия ва сут безида пайдо бўлувчи ҳосилаларни олдини олади. Аёлларда туғишдан кейинги ва климакс давлари вақтида ўзини тикловчи эстерогенларга эга восита ҳисобланади. Тери хужайралари томонидан табиий коллаген ишлаб чиқарилишини рағбатлантиради. Терини ультрабинафша нурлардан сифатли ҳимоя қилади, кератиноцитларни ўсишига ва эпидермиснинг зичлашишига ёрдам беради. Терини қайта тикланиши учун ва тери қаришига қарши ажойиб восита бўлиб, озиқлантиради, унинг тургорини таъминлашда актив иштирок этади. Терида ажин пайдо бўлишини олдини олади, рангини ва кўринишини тиклайди. У осон сўрилади ва ёғли излар қолдирмайди. Кучли антиоксидантларга, темир, витаминлар, минераллар, яллиғланишга қарши моддалар ва нойоб полифенол бирикмаларга бой. Хусусан, 17-алфа-этеродиол кучли антиоксидант ва аёллар гармонал тизимига ижобий таъсир этади [143. -3944. б, 169. 313-328. б].

Анор донаги ёғи ичга ёки терига суртиш орқали қўлланилади. Терида суртилганда тез ва осон сўрилади, шунинг учун тананинг турли қисмларида массаж муолажаларида ишлатишга кўрсатма берилган.

Ер юзида анор дарахтлари милоддан аввалги 4000-йиллардан бери ўсиб мева бермоқда. Ўрта ер денгизидан келиб чиққан ҳолда Эрон ва Ҳиндистон бўйлаб шарқда, кейинроқ эса Жанубий Европада етиштирилган. Анор дарахтлари АҚШда, айниқса қуруқроқ иқлим шароитида ҳам ўсиши мумкин.

Анор донаги ёғини олиш учун пишган анорнинг донаклари ферментлар, озуқа моддалари ва витаминлар сифатини сақлаб қолиш учун совуқ прессланади. Натижада оқиш ёки енгил сарғиш рангга эга бўлган нозик, суюқ консистенцияга эга ҳидсиз мой олинади. Бир қарашда, бу оддий мой бошқа ўсимлик мойлардан фарқ қилмайди [129. 67-74. б, 173. 1634-1646. б].

Омега-5 ёғ кислотаси замонавий тиббиётда ажойиб кучли антиоксидантлар бўлиб, улардан кундалик ҳаётимизда учрайдиган зарарли эркин радикаллар ҳосил бўлишида ҳимоя қилиш учун кўп ишлатишимиз мумкин. Айтиш жоизки, анор донаги ёғи терини юмшатишдан тортиб, бошқа кўплаб терини даволовчи омега кислоталарни ўз ичига олади [135. 609-615. б].

Унинг антиоксидант, яллиғланишга қарши ва тўқимани қайта тикловчи хусусиятларига асосланиб, анор донаги ёғи қаришга қарши таркибий қисми мавжуд эканлигини тахмин қилиш мумкин. А витамини (ретинол) ва С витамини (аскорбин кислотаси) каби антиоксидантлар эркин радикалларга қарши курашда саратон касалликлари кимётераписида тўқималарни шикастловчи таъсирини камайтиради [167. 295-298. б].

Тиббий мақсадларда ишлатиладиган донаги анор ёғи терига чуқур кириб, яллиғланишни бартараф этиш ва камайтириш учун ишлайди, шу билан бирга терини қуёш таъсиридан ҳимоя қилади. Анор ёғининг юқори антиоксидант таркиби терининг буришиши ва қалинлашишига олиб келадиган эркин радикаллар келтириб чиқарадиган зарарни олдини олишга ёрдам беради. Экзема каби терининг аллергия касалликларидан азият чекадиганлар учун енгиллаштирадиган таъсири мавжуд. Озиқ моддаларни тери ҳужайраларига

киришини яхшилаши орқали анор донаги ёғи яраларни даволашни тезлаштириш ва терини соғломлаштириб, тикланишини тезлаштиради [145. 29-35. б].

Анор донаги ёғи сочга қўлланилганда ташқи экологик таъсирлардан химоя қилишда самарали ёрдам беради. Анор донаги ёғи бош терисига қон айланишини рағбатлантириш, соч фолликулаларининг шикастланишини олдини олади ва соғлом сочларнинг ўсишини стимуллайтиди [176. 319-323. б].

Тадқиқотлар шуни кўрсатдики, анор донаги ёғи фибробластларга хужайра алмашинувини рағбатлантиришга ёрдам берадиган кератиноцитлар ишлаб чиқаришни рағбатлантириши мумкин. Бу эса тўқималарни ултрабинафша нурланиш, радиация, сув йўқотиш, бактериялар ва бошқалар таъсиридан химоя қилиш учун тўсик функциясини бажаради. Бундан ташқари, С витамини, омега кислота ва фитостеролларнинг табиий юқори заҳиралари бўлган коллаген ишлаб чиқаришни ва хужайралар янгилианишини рағбатлантиришга ёрдам беради [161. 617-622. б].

Янги туғилган, ҳамда 6 ойлик соғлом каламушларда буйрак ва унинг нефронларининг морфологияси ва морфометрик хусусиятлари. Қондаги мочевино ва креатинин миқдори.

Олинган натижаларни тўғри баҳолаш учун, биринчи навбатда, назорат гуруҳининг янги туғилган оқ каламушларнинг барча параметрларнинг динамикаси ўрганилди.

Янги туғилган оқ каламушлар 1- (назорат) гуруҳининг буйраклари ловиясимон шаклидаги аъзо бўлиб, силлиқ ва ялтироқ капсула билан қопланган. Уларнинг макроскопда патологик кўринадиган анормалликлари кузатилмайди, медиал юзасида аниқ белгиланган дарвозасини кўриш мумкин. Шу билан бирга, ўнг буйракнинг массаси ва катталиги чап буйракка қараганда бирмунча каттароқ. Шунинг учун ўнг буйраклар кейинчалик органометрик тадқиқотлар учун кўпроқ ишлатилди.

Гистологик жиҳатдан янги туғилган оқ каламушчалар буйракларининг пўстлоқ моддаси патологик ўзгаришларсиз тавсифланган ёш меъёрларига

тўғри келди. Буйрак пўстлоқ қаватида нефронларининг турли тузилишлардаги паренхима қон томирлари ва бириктирувчи тўқима элементлари билан ифодаланган строма ажралиб туради.

Буйрак нефронлари (субкапсулар, кортикал ва юктагломеруляр) одатдаги тузилишга эга бўлиб, улар буйрак таначалари, шунингдек эгри-бугри ва тўғри каналчалар билан ифодаланган.

Тажрибанинг янги туғилган оқ каламушчаларидаги капилляр коптокча мономорф тузилишга эга бўлиб, шиш ва дистрофия элементлари ёки қон қўйилиш аломатлари кузатилмайди. Коптокча капсуласи қон томир коптокчаси атрофида жойлашган бўлиб, висцерал ва париетал варақлардан иборат.

Экспериментнинг янги туғилган оқ каламушчалар буйрак таначасининг гистоморфометрик параметрларининг бундай динамикаси адабиётда тасвирланганларга тўғри келади [45. 50-54.6] ва ҳайвонларда филтрлаш жараёнлари уларнинг ёши ошгани сайин аста-секин яхшиланишини ва юқори фаоллигини кўрсатади.

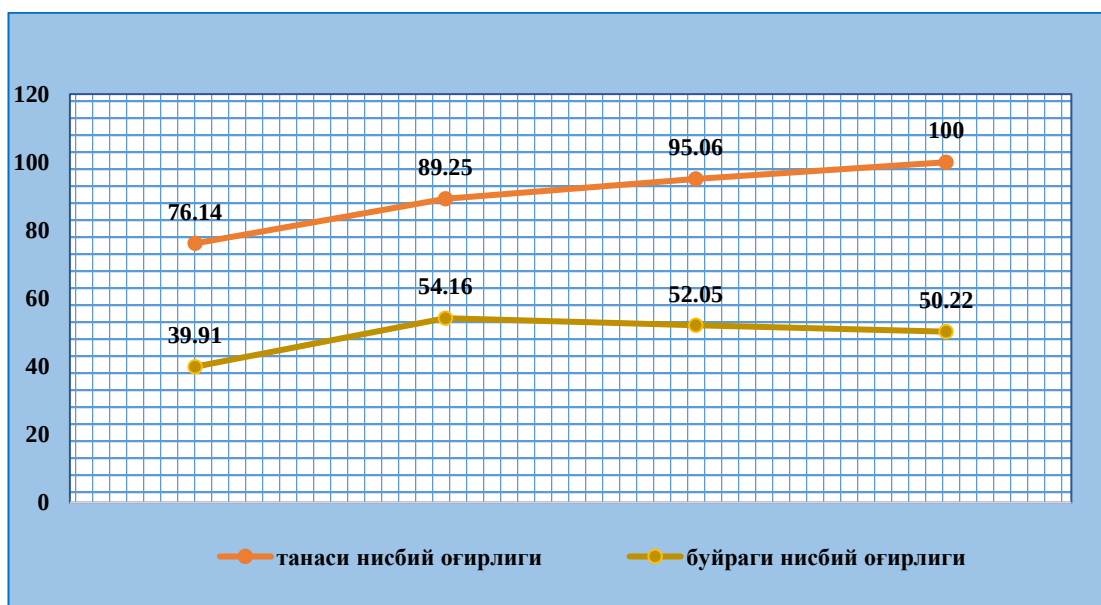
Тадқиқотимизда нефроннинг бошқа структуравий элементлари - проксимал ва дистал эгри-бугри каналчаларини тавсифлашда уларнинг функционал сегментлари таққосланмади. Шундан келиб чиқиб, нефроннинг у ёки бу бўлими тузилишининг морфологик хусусиятлари умуман олганда функционал равишда - сийдикнинг ҳосил бўлиши ва ажралиши жараёнлари билан белгиланади.

Назорат гуруҳининг буйраклари ловиясимон шаклидаги органлар бўлиб, силлиқ ва ялтироқ капсула билан қопланган, уларда макроскопда патологик кўринадиган ўзгаришлар кузатилмайди, медиал юзасида аниқ белгиланган дарвозасини кўриш мумкин. Шу билан бирга, ўнг буйракнинг массаси ва катталиги чап буйракка қараганда бирмунча каттароқ кўринади. Шунинг учун кейинчалик ўнг буйраklar органометрик тадқиқотлар учун қўлланилди.

Назорат гуруҳининг каламушларида буйраklarнинг органометрик параметрлари динамикаси қуйидагича эди: кузатиш даврида тана оғирлиги

ошгани сайин, буйракларнинг ўрганилган органометрик параметрлари ҳам ошиб борди.

Шу билан бирга, 6 ойлик каламушлар буйракларининг ўсишини янги туғилган оқ каламушчалар билан таққослаганда кузатув даврида нисбий оғирлиги 54,16 фоиздан 50,22 фоизгача камайди, бу тана вазнининг ўсиш тезлигининг буйраклар ўсиш тезлигидан устунлигини кўрсатади (1-расм).



1-расм. Янги туғилган ва назорат гуруҳи тажриба ҳайвонлари танасига нисбатан буйракни нисбий оғирлигининг ўзгариши (%).

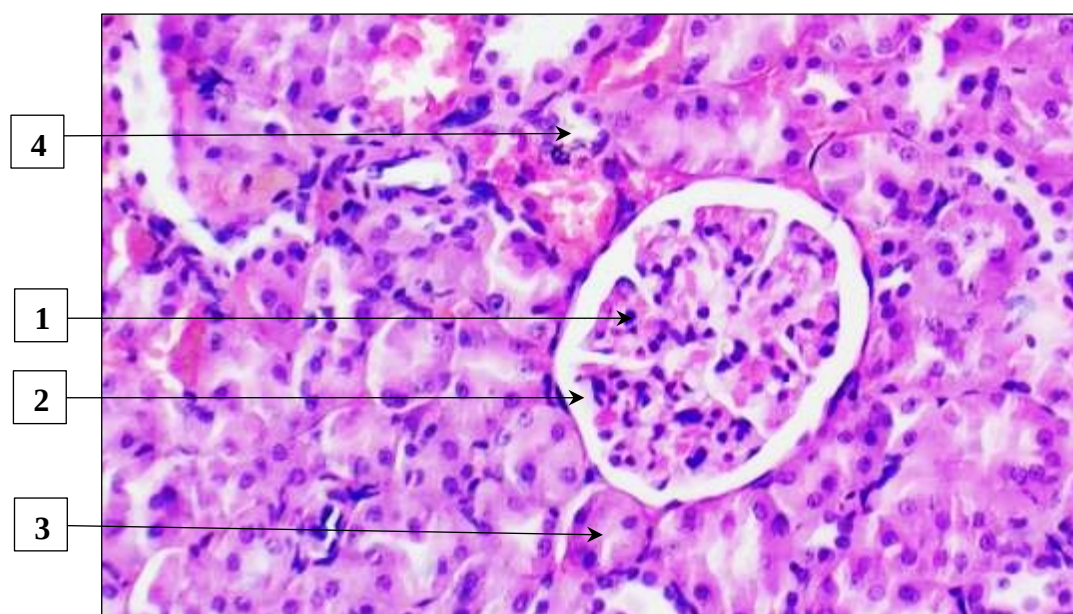
Гистологик нуқтаи назардан, назорат гуруҳи оқ каламушларининг буйрак пўстлоқ қавати патологик ўзгаришларсиз, яъни тавсифланган ёш меъёрларига тўғри келди.

Буйрак нефронлари (субкапсуляр, кортикал ва юктагломеруляр) одатдаги тузилишга эга бўлиб, улар буйрак таначалари, шунингдек эгри-бугри ва тўғри каналчалар билан ифодаланган.

Нефронларнинг барча популяцияларида ўзгаришларнинг параллеллиги борлиги исботланганлиги сабабли қуйида батафсил тавсифлаш учун биз пўстлоқ қават кўп сонли нефронларнинг тузилишини ўрганишда чуқурроқ тўхталдик.

Нефроннинг буйрак таначаси қон томир коптокчаси ва уни ўраб турувчи коптокча капсуласи билан ифодаланади (Шумлянский-Боуман капсуласи) (2-расм).

Тажрибада назорат гуруҳининг каламушлари буйрагидаги капилляр коптокча ёруғлик-оптик даражасида кўринадиган, шиш ва дистрофия ёки қон қуюлиш белгиларисиз мономорф тузилишга эга. Коптокча капсуласи қон томир коптокча атрофида жойлашган бўлиб, висцерал ва париетал варақалардан иборат. Капсула варақлари орасида хужайра элементлардан бўш жой кўрилади.



2-расм. Назорат гуруҳининг каламушлари буйрагининг пўстлоқ моддаси. Гематоксин-эозин билан бўялган. ОК 10 х ОБ 40. 1-коптокча, 2-капсуланинг бўшлиғи, 3-проксимал эгри-бугри каналчалар, 4-дистал эгри-бугри каналчалар.

Назорат гуруҳининг каламушларида буйрак таначаси параметрларини ўрганишда, асосан қон томир коптокчаси майдонининг катталашиши туфайли унинг умумий майдонининг ўлчамларини ошиши кузатилди.

Тажрибамизда нефроннинг бошқа структуравий элементлари - проксимал ва дистал эгри-бугри каналчаларини тавсифлашда уларнинг функционал сегментлари таққосланмади. Шундан келиб чиқиб, нефроннинг у ёки бу бўлими тузилишининг морфологик хусусиятлари умуман олганда функционал равишда - сийдикнинг ҳосил бўлиши ва ажралиши жараёнлари билан белгиланади.

Назорат гуруҳининг оқ каламушларида проксимал эгри-бугри каналчалар кўриниши базал мембранасида бир қаторда жойлашган, апикал ва базал томонлари яққол намоён бўлган цилиндрсимон эпителийдан ташкил топган.

Эгри-бугри каналчалар бўшлиғи яхши кўринади, унинг шакли ва диаметри гистологик кесим яссилигига боғлиқ бўлади. Найчалар бўшлиғида, баъзи ҳолларда, якка-якка ҳолда хужайра элементлар аниқланади. Эпителий хужайраларини катталаштириб кўрганимизда уларнинг апикал юзасида чўткасимон қисмини ва базал қисмида цитоплазмасини хиралашганини кўрамиз.

Дистал эгри-бугри каналчалар эпителийси базал мембранада жойлашган кубсимоник хужайралар иборат бўлиб, апикал юзасида чўткасимон қисмга эга эмас. Чўткасимон қисми йўқлиги ва эпителийнинг баландлиги паст бўлганлиги туфайли дистал эгри-бугри каналчалар бўшлиғи проксимал эгри-бугри каналчалар бўшлиғига қараганда ўлчамлари жихатидан катта бўлади.

Тадқиқотлар шуни кўрсатдики, назорат гуруҳидаги 6 ойлик каламушларнинг тана вазни 231,08 гр дан 276,24 гр гача, ўртача $238,64 \pm 3,24$ грни ташкил қилди.

Назорат гуруҳини каламушларининг буйраклари зичлиги баланд бўлиб, ловия шаклига эга орган. Буйрақлар ташқи томондан зич коллаген тўқимадан ташкил топган фиброз капсула билан қопланган. Фиброз капсула буйрақдан осонгина ажралади.

Кузатув давомида, ушбу гуруҳ каламушлари буйракларининг органометрик параметрларини ўрганишда, буйрақларнинг абсолют оғирлиги 1570,11 мг дан 1790,08 мг гача, ўртача $1689,05 \pm 16,63$ мг, ўнг буйрак узунлиги 17,23 мм дан 18,54 мм гача, ўртача $17,84 \pm 0,31$ мм, кенглиги 9,31 мм дан 10,65 мм гача, ўртача $9,88 \pm 0,09$ мм ва қалинлиги 8,34 мм дан 9,65 мм гача, ўртача $- 8,95 \pm 0,32$ ммни ташкил қилади.

Шу билан бирга, кузатув даврида ўнг буйрак ҳажми 1337,83 мм³ дан 1905,4 мм³ гача, ўртача $- 1577,51 \pm 11,09$ мм³ ни ташкил қилади.

Назорат гуруҳи ҳайвонларининг каламушларида буйрақларнинг нисбий оғирлиги деярли ўзгармади. Бу эса ҳайвон тана вазни ва буйрак вазнининг нисбатан тенг ўсиш суръатларидан далолат беради.

Буйрак юзасига перпендикуляр равишда кесим қилинганда ўзига хос характерли кўринишга эга. Аввало, ёрқин рангли ва радиал тузилишдаги найчалардан иборат буйрак пирамидалари кўзга ташланади. Пирамиданинг кенг пойдевори буйрак юзасига қараган бўлиб, пирамидаларнинг учлари эса буйрак косачаларида сўрғичларини ҳосил қилади. Каламушлар буйрагидаги бундай сўрғичлар 7 дан 12 гача ўзгариб туради. Баъзи пирамидалар мураккаб тузилишга эга бўлиб, иккита соддароқ пирамидаларнинг туташидан ҳосил бўлади. Пирамидалар буйрак мағз қисмини ҳосил қилади ва сўрғичлар чўққисига йўналувчи тўри найчалардан тузилган. Буйрак пўстлоқ қавати тўқ рангга эга ва эгри-бугри каналчалар популяцияларидан ҳосил бўлади. Пўстлоқ қавати буйракнинг юза қисмини ташкил этади ва буйрак мағиз моддасидан устунларга бўлинган ҳолда ёркинроқ кўриниш билан ифодаланади.

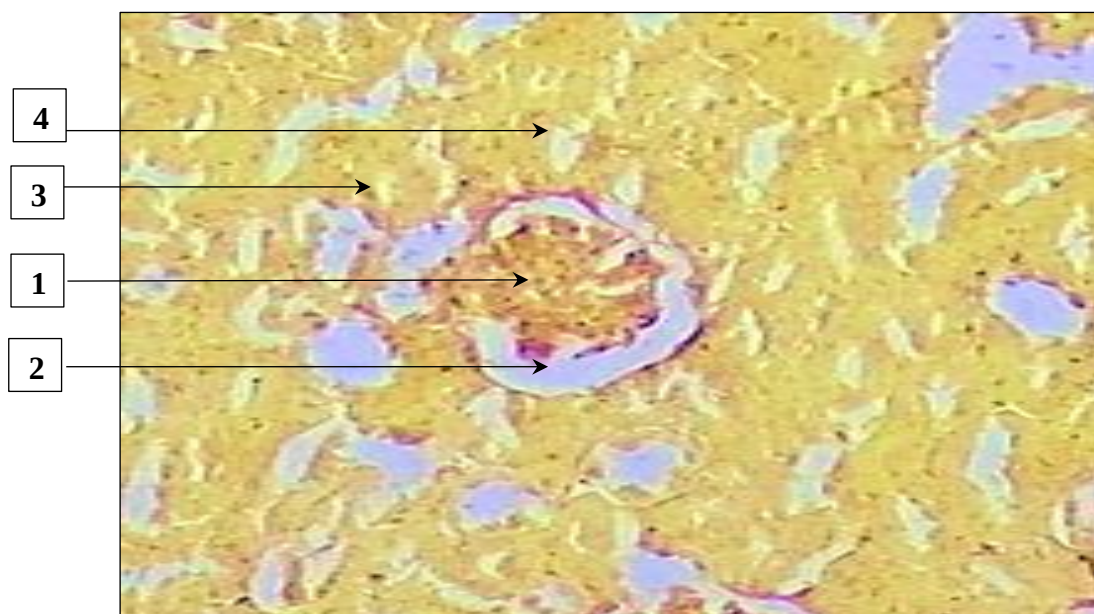
Каламушларнинг буйракларини гистоморфологик текшириш натижасида назорат ҳайвонларининг орган паренхимаси буйрак таначалари, тўғри ва эгри-бугри каналчалар билан ифодаланганлиги аниқланади. Буйрак таначалари думалоқ ёки бироз овал шаклга эга бўлиб, қон капиллярлари коптокчаси ва коптокчани ўраб турувчи капсуладан иборат (3-расм).

Капсула икки қаватли косачага ўхшаш, ташқи ва ички қаватдан иборат бўлиб, улар орасида ёриққа ўхшаш бўшлиқ ҳосил бўлади - бу капсула бўшлиғи деб юритилади. Қон томир коптокчаси кирувчи ва чикувчи артериола капиллярларининг тармоқланиши натижаси бўлиб, у гистологик намунада қон томирлари илмоқларининг нақшига ўхшаш мономорфик тузилишга эга. Каламушлардаги буйрак танаси томирлари коптокчалари ҳар хил кўринишга эга.

Буйракнинг стромаси найчалар ўртасида жойлашган ва қон томирларини ўраб турувчи ғовак толали бириктирувчи тўқима қатламларидан иборат.

Ўтказилган гистоморфометрик тадқиқотлар шуни кўрсатадики, кузатув даврида буйрак таначасининг умумий майдони $2887,31 \text{ мкм}^2$ дан $2978,58 \text{ мкм}^2$ гача, ўртача $2938,62 \pm 37,79 \text{ мкм}^2$, қон томирлари коптокчасининг майдони $2554,78 \text{ мкм}^2$ дан $2611,08 \text{ мкм}^2$ гача, ўртача $2582,14 \pm 26,64 \text{ мкм}^2$ ва капсула

бўшлиғи майдони 463,27 мкм² дан 486,23 мкм² гача, ўртача 475,34 ± 21,11 мкм² ни ташкил қилади (1-жадвалга қаранг).



3-расм. Назорат гуруҳининг 6 ойлик каламушлари буйрагининг пўстлок моддаси. Ван-Гизон усулида бўялган. 1-коптокча, 2-капсуланинг бўшлиғи, 3-проксимал эгри-бугри каналчалар, 4-дистал эгри-бугри каналчалар ОК 10 х ОБ 40.

Назорат гуруҳининг 6 ойлик тажриба ҳайвонларида буйрак таначасининг гистоморфометрик параметрларининг бундай динамикаси адабиётда тасвирланганларга тўғри келади (О. Н. Фастова. 2016) ва ҳайвонларнинг ёши ўсиши билан аста-секин кучайиб боровчи филтрлаш жараёнларининг етарлича юқори даражадаги фаоллигини кўрсатади.

Гистологик кесимдаги нефроннинг каналчали бўлими юмалоқ ёки овалсимон шаклидаги бўшлиқли тузилмалар шаклида ифодаланиб, уларнинг деворлари базал мембранада жойлашган турли хил шаклдаги эпителий ҳужайраларидан ҳосил бўлади. Каналча эпителий ҳужайраларининг шакли каналчанинг турига ва унинг буйрак таначасига нисбатан жойлашган ўрнига боғлиқ.

Проксимал эгри-бугри каналча коптокча капсуласининг бўшлиғидан бошланади ва буйрак таначаси яқинида бир нечта бурилишлар ҳосил қилади. Проксимал эгри-бугри каналчалар кўриниши жиҳатидан қалин деворли ва тор

бўшлиқдан ташкил топган. Проксимал эгри-бугри каналчалар девори кубсимон эпителий хужайралари ҳисобидан ҳосил бўлади. Ушбу хужайраларнинг юзаси чўткасимон қисмчалар билан қопланган. Ядролари юмалоқ, хужайраларнинг базал қисмида жойлашган, интенсив равишда асосий бўёқлар билан бўялади.

Кузатув давридан бошлаб ҳайвонлар буйрагининг проксимал эгри-бугри каналчалари гистоморфометрик текширувида диаметри 35,16 мкм дан 38,78 мкм гача, ўртача $36,98 \pm 0,21$ мкм, найчалар бўшлиғи диаметри 14,32 мкм дан 16,09 мкм, ўртача - $15,14 \pm 0,21$ мкмни ташкил қилади (3-жадвалга қаранг). Бу эса ушбу ёшдаги каламушларда реабсорбция жараёнларининг юқори фаоллигидан далолат беради (1-жадвалга қаранг).

1-жадвал

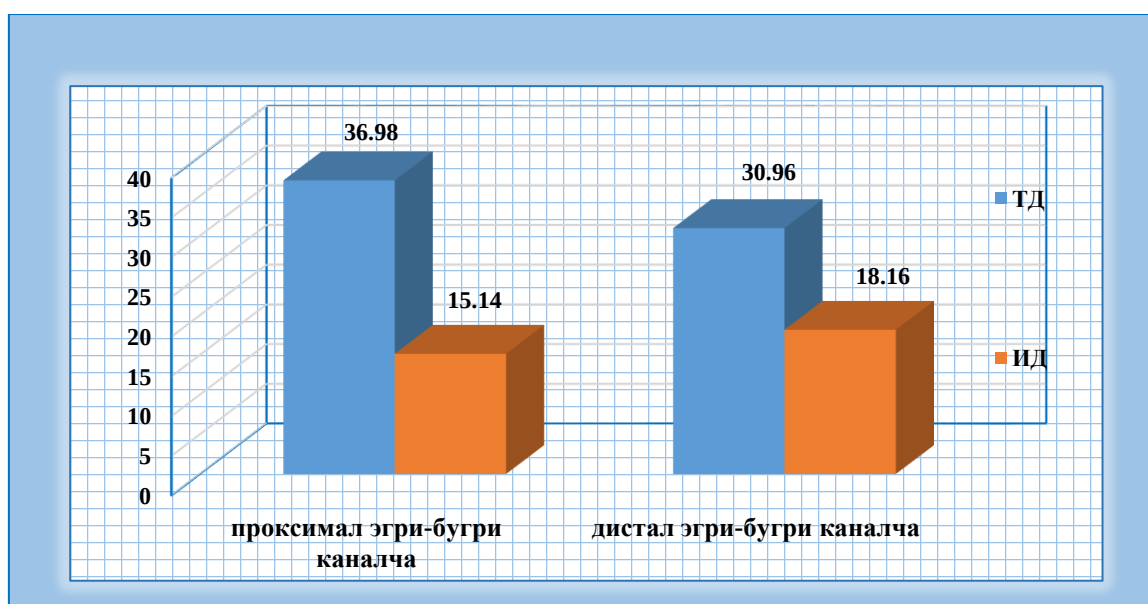
Назорат гуруҳи каламушларининг буйрак таначаси, қон томирлари коптокчаси майдони, капсула бўшлиғи майдони, проксимал эгри-бугри каналчалар диаметри, проксимал эгри-бугри каналчалар бўшлиғи диаметри, дистал эгри-бугри каналчалар диаметри ва уларнинг бўшлиғи диаметри ўлчамлари

ёши	6 ойлик каламушлар
кўрсаткичлари	
буйрак таначаси майдони (мкм ²)	2938,62±37,79
қон томирлари коптокчаси майдони (мкм ²)	2582,14±26,64
капсула бўшлиғи майдони (мкм ²)	475,34±21,11
проксимал эгри-бугри каналчалар диаметри (мкм)	36,98±0,21
проксимал эгри-бугри каналчалар бўшлиғи диаметри (мкм)	15,14±0,21
дистал эгри-бугри каналчалар диаметри (мкм)	30,96±0,05
дистал эгри-бугри каналчалар бўшлиғи диаметри (мкм)	18,16±0,12

Дистал каналчанинг тўғри қисми пирамидага қовузлоқнинг ингичка тушувчи қисми ва йиғувчи канал, шунингдек артериолалар ва венулалар билан бирга боради. Найчанинг бўшлиғи ичкари томондан кубсимон хужайралар

билан қопланган. Хужайраларнинг апикал юзаси нотекис бўлиб, бироз тўлқинли контурга эга, ҳар хил миқдордаги майда ингичка ва калта микроворсинкаларни ўз ичига олади. Дистал эгри-бугри каналчаларнинг эпителий хужайралари аниқ базал чизиқли кўринишга эга.

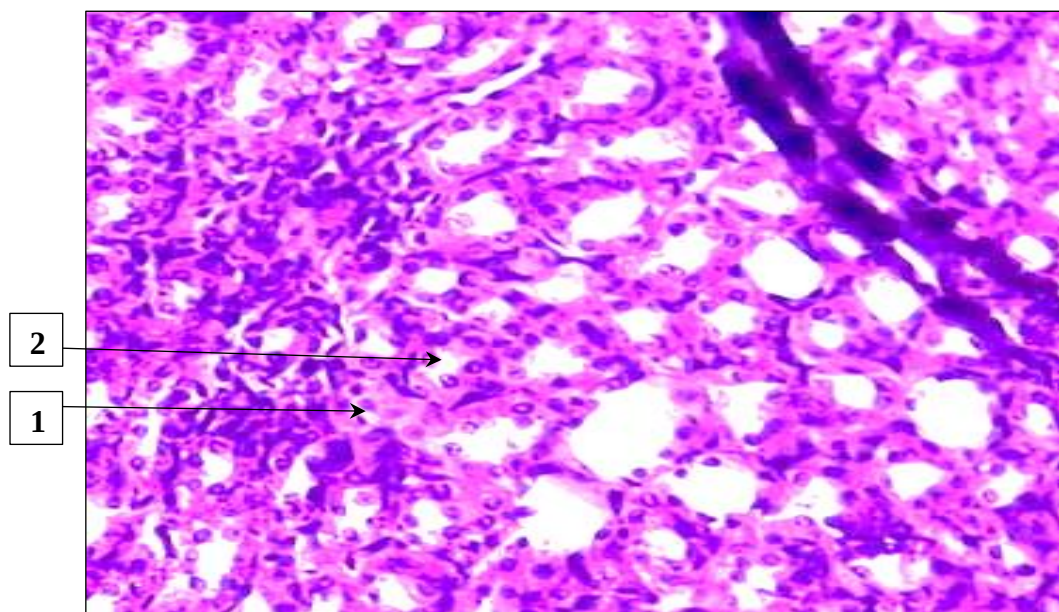
Тажриба каламушлари буйрагининг дистал эгри-бугри каналчалари морфометрик ўрганиш натижасида дистал эгри-бугри каналчалар диаметри 29,21 мкм дан 32,12 мкм гача, ўртача $30,96 \pm 0,05$ мкм, каналчалар бўшлиғининг диаметри 17,05 мкмдан 19,23 мкм гача, ўртача $18,16 \pm 0,12$ мкм гачани ташкил қилади (4-расм).



4-расм. Назорат гуруҳи тажриба ҳайвонлари буйрак нефрони проксимал ва дистал эгри-бугри каналчалари ташқи ва ички диаметри ўлчамларини таққослаш (мкм).

Дистал эгри-бугри каналлар, проксимал эгри-бугри каналлардан, апикал канал йўқлиги ва хужайралар кичик ўлчамга эгалиги билан фаркланади. Ҳар иккала каналчалар ҳам пўстлок моддада учрайди. Дистал эгри-бугри каналча хужайралари проксимал эгри-бугри каналчаникидан майдароклиги сабабли, дистал эгри-бугри каналча кесилганда проксимал эгри-бугри каналча кесилганлигидан кўпроқ ядро кўринади. Дистал эгри-бугри каналлари хужайралари проксимал эгри-бугри каналчаникидан камроқ митохондрияга эгалиги сабабли ацидофил бўялади. Дистал эгри-бугри каналча

ўз нефронининг буйрак таначаси томирли кутби билан боғланади. Бу яқинлашиш нуктасида дистал каналча ҳам артериола каби шаклини ўзгартиради (5-расм).



5-расм. Назорат гуруҳининг 6 ойлик каламушлари буйрагининг пўстлок моддаси. Гематоксилин-эозин билан бўялган. ОК 10 х ОБ 40. 1-проксимал эгри-бугри каналчалар, 2-дистал эгри-бугри каналчалар.

Микроскопик текширувлар нефроннинг асосий таркибий қисми буйрак таначаси ташқи ва ички қаватдан ташкил топган икки қаватли капсула билан ўралганлигини кўрсатди. Капсуланинг ташқи қавати ичкаридан бир қаватли ясси эпителий ҳужайралари билан қопланган.

Шундай қилиб, ўтказилган макроскопик, гистологик, ва морфометрик тадқиқотлар натижасида, назорат гуруҳидаги 6 ойлик каламушларнинг буйрак нефрони таркибий қисмларининг тузилиши аниқланди, бу адабиётда тасвирланган қонуниятларга мос келади. (Шутов Е. Ю. 2012).

Нефроннинг асосий тузилиш қисмларини микроскопик текширишда коптокчанинг базал мембранаси ва коптокча капсуласи бўшлиғининг катталашганлиги аниқланди.

Базал мембрана ўртача қалинликда бўлиб, қон томир капиллярлари кенгайганлигини кўриш мумкин.

Шундай қилиб, назорат гуруҳидаги 6 ойлик каламушларнинг кузатув даврида буйраклари структуравий ўзгаришларнинг барча даражаларида морфологик ва функционал фаоллик белгилари борлиги билан ажралиб туради.

Биокимёвий қон таҳлиллари лаборатория ҳайвонларида ўтказиладиган тадқиқотларнинг ажралмас қисмидир. Аксарият ҳолларда экспериментал гуруҳлардаги ҳайвонларнинг фаолиятини таққослашни ўз ичига олади. Кузатилган ўзгаришларнинг клиник аҳамияти тўғрисида хулоса чиқариш учун маълум ҳайвон популяциясида ўрганилаётган параметрларнинг ўзгарувчанлиги ҳақида тасаввурга эга бўлишимиз керак.

Юқоридагилар билан боғлиқ ҳолда, бизнинг тадқиқотимизнинг мақсади қўлланиладиган асосий биокимёвий кўрсаткичлар учун мос оралиқларини ўрнатиш ва ушбу кўрсаткичлар бўйича статистик кўрсаткичларнинг частотасини баҳолашдир. Каламушлар энг кўп қўлланиладиган ҳайвонлардан биридир. Шунинг учун биз ушбу ҳайвонлар мисолида биокимёвий параметрларни ўрнатиш масаласини кўриб чиқамиз.

Бизнинг тадқиқотимизда тажриба каламушларнинг қонидаги мочевина ва креатинин кўрсаткичларини ўрганишга бағишланган. Бунда мочевина миқдори 2,1-8,2 ммол/л ни, креатинин миқдори 64-87 мкмол/л ни ташкил қилди. Тадқиқотимизда каламушалар қонидаги мочевина ва креатинин даражаси адабиётларда кўрсатилган кўрсаткичларга тўғри келади.

Кимёвий канцероген таъсирида каламушларда сут бези саратон касаллиги чақириш ва тадқиқот давомида тажриба ҳайвонлари сут безидаги морфологик ўзгаришлар, ҳамда қондаги мочевина ва креатинин миқдорини ўзгариши.

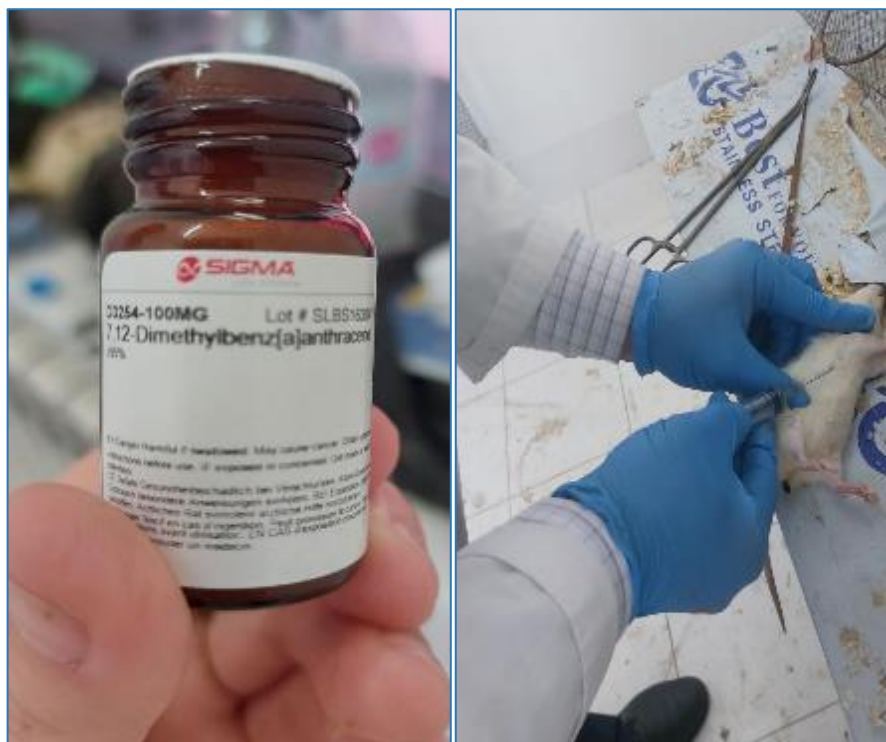
Тиббиёт ривожланиши йўлида олиб бориладиган тадқиқотларда касалликларни биологик моделлаштириш илмий изланишнинг энг муҳим усулига айланиб бормоқда, бу эса лаборатория ҳайвонларида инсон касалликларининг пайдо бўлиши, ривожланиши ва даволаниш

механизмларини энг муносиб тарзда акс эттирадиган экспериментал моделларни яратишни талаб қилади. Бундай тадқиқотларни ўтказиш лаборатория ҳайвонларининг тузилиши ҳақида батафсил маълумотларисиз тасаввур қилиб бўлмайди. Моделлаштириш тажрибасининг энг муҳим таркибий қисми бўлиб, ҳозирги кунга қадар кам ўрганилган. Лаборатория ҳайвонларида ўз-ўзидан пайдо бўладиган ўсмаларнинг структуравий хусусиятлари тўғрисида зарур маълумотларнинг йўқлиги мақсадли моделлаштириш имкониятини камайтиради ва экспериментал натижаларни талқин қилишда хатолар эҳтимолини оширади. Шунинг учун лаборатория ҳайвонларидаги сут беи саратонини экспериментал объектлар сифатида ўрганиш муҳим вазифадир.

Диметилбензантрацен (ДМБА) онкоген полициклик ароматик углеводород бўлиб, сарғиш тусли рангсиз модда. Органик эритувчилар ва ёғларда эрийди, сувда деярли эримайди, эриш нуқтаси 123 °. Табиий ҳолатда табиатда учрамайди. Б. М. Михайлов ва Н. Г. Чернова, Физер ва М. Ньюманлар 1938 йилда диметилбензантраценни мустақил равишда синтез қилдилар, Л. М. Шабад ва Г. Е. Клеиненберг эса 1939 йилда сичқонлар устида олиб борилган тажрибаларда унинг аниқ онкоген хусусиятларини аниқладилар.

Диметилбензантрацен бензопирендан тахминан 10 баравар паст дозаларда ва қисқа вақт ичида ёмон сифатли ўсмаларни келтириб чиқаради. Диметилбензантраценнинг 0,1 мг тери остига бир марта юборилиши саркома пайдо бўлишини рағбатлантиради, шунингдек терига қўллаш сичқон ва каламушларда папилломалар ва тери саратони пайдо бўлишига олиб келади.

Диметилбензантрацендан фойдаланиш ушбу гуруҳдаги бошқа моддаларга қараганда тез маҳаллий хавфли ўсмаларни келтириб чиқаради. Ҳайвонларда диметилбензантрацен хужайранинг макромолекуляр компонентлари билан ковалент боғланиш ҳосил қилади. Глюкурон ва сульфат кислоталар билан биргаликда гидроксил ҳосилалари кўринишида танадан чиқарилади.



6-расм. Тажриба каламушларида 7,12-диметилбензантрацен воситаси ёрдамида сут бези саратон касаллигини моделлаштириш.

Кучли гепатокарциноген таъсирдан ташқари, ДМБА тез фурсатларда сут бези саратонига, меланома ва лейкомияга олиб келади, шунинг учун у кўплаб саратон тадқиқот лабораторияларида кенг қўлланилади. ДМБА ўсма кўзгатувчиси бўлиб, тадқиқот учун зарур бўлган геномик мутацияларни яратади. ДМБА таъсирига учраган сичқонларда ўлик туғилиш, деформациялар ва заиф авлодлар сони сезиларли даражада ошади. Бепуштликка олиб келиши исботланган.

Ҳозирги вақтда сут бези саратонининг 20 га яқин морфологик кичик турлари мавжуд, ушбу тасниф ўсманнинг гистологик турига, унинг кечиш даражасига, лимфа тугунларининг ҳолатига ва башорат қилувчи белгилар - эстроген рецепторлари ва эпидермал ўсиш омили рецепторлари мавжудлигига асосланади. Сут бези саратонининг молекуляр тузилиши ва унинг иммуногистокимёвий белгиларини ўрганиш натижаларига кўра, сут бези саратонининг молекуляр таснифи таклиф қилинган. Ушбу таснифга кўра, кўкрак бези саратони эстроген, прогестерон, ўсиш омили рецепторлари ва ситокератинлари ифодасига асосланган ҳолда гуруҳларга бўлинади. Улар сут бези саратони шакллариининг бундай синфланишини иккита гипотеза билан,

яъни иерархик назария ва клонал эволюция назарияси бўйича тушунтиришга ҳаракат қилишади. Ушбу назарияга кўра ташқи ва ички таъсирлар ўзак ҳужайраларининг генетик шикастланишига олиб келади. Битта бўлакнинг барча эпителий ҳужайралари морфологик ва иммуногистокимёвий жиҳатдан бир хил, қўшни бўлакнинг эпителий ҳужайралари эса бошқа иммуногистокимёвий тузилишга эга бўлади.

Турли хил ўзак ҳужайраларининг турли хил ўсмалари турли хил генетик ва биокимёвий асосга эга. Ўсма эволюцияси жараёнида саратон ҳужайраларининг субклонлари тасодифий равишда турли хил соматик мутациялар ёки эпигенетик ўзгаришларга учрайди, бу ҳужайраларнинг турли молекуляр хусусиятлари ва биологик хусусиятларига олиб келади. Ўсма ҳужайралари клонлари энди энг агрессив ҳужайра шаклларида пайдо бўлади.

Оддий ҳужайралар қандай қилиб ўсма ўзак ҳужайрасига айланишини тушуниш ўсма ўзак ҳужайраларни сақлаш, ўз-ўзини янгилаш ва фарқлашни тартибга солувчи механизмларни ўрганиш учун жуда муҳимдир. Сут беи ривожланиши даврида сут беи ўзак ҳужайралари базал ва люминал ҳужайраларининг дифференциялланиши натижасида ривожланади, сўнгра улар етук базал ва люминал ҳужайраларгача дифференцияланади. Мультипотентли сут беи ўзак ҳужайралари нафақат люминал ва базал ҳужайраларга дифференциаллашишга, балки узоқ муддатли ўз-ўзини янгилашга ҳам қодир ҳужайралар ҳосил қилади.

Турли хил ўсма намуналарининг генетик структурсини сут беи ҳужайралари ўзак ҳужайралари билан таққослаш шуни кўрсатдики, турли хил сут беи саратони турли сут беи ҳужайраларидан ривожланиши мумкин. Бироқ, ўсма гени тузилиши ҳужайра турини тўғри акс эттирмаслиги мумкин, бу эса ушбу йўналишда давомли тадқиқотларни талаб қилади. Ҳозирги вақтда "ўсма ўзак ҳужайраси" атамаси ушбу ҳужайраларининг хусусиятига асосланган ҳолда қўлланилади.

Бундан ташқари, кимётерапия ва радиация терапиясига чидамлилиги туфайли улар ўсма ўзак ҳужайраларининг омон қолишига ёрдам беради, ҳамда

унинг қайталанишига олиб келади. Хужайра ичидаги альдегидларнинг оксидланиши учун масъул бўлган оксидловчи фермент бўлган альдегид дегидрогеназа ўсма ўзак хужайраларида фаоллик кўрсатади.

Сут беи саратони ўсмалари намуналарини таҳлил қилиш шунини кўрсатдики, ушбу хужайралар популяцияси жуда юқори ўсма ҳосил қилиш қобилиятига эга.

Сут беи саратонининг турлари ва ўсма ўзак хужайраларининг мавжуд белгилари ўртасидаги муносабатлар ҳозирда фаол ўрганилмоқда, чунки ўсма ўзак хужайралари мавжудлиги кўпинча ёмон башорат билан боғлиқ. Эстроген ва прогестерон рецепторларига эга бўлмаган ва ўзак омили хужайралари ҳаддан ташқари тез кўпаядиган-салбий ўсмалар энг тажовузкор ёки ёмон башоратга эга, ҳамда анъанавий даволаш усулларига чидамли.

Ўсма ўзак хужайраларини қўллаб турадиган кўплаб сигнал йўллари мавжуд бўлиб, бу йўлларнинг баъзилари эпителиал-мезенхимал трансформация деб номланган организмни ривожланиш дастури ҳисобланади. Эпителиал-мезенхимал трансформация дастлаб эмбрионнинг морфогенез жараёнида эпителий хужайраларининг фенотипини ўрганиш учун ўрганилди, натижада эпителиал хужайралар мезенхима фенотипи ўзгариши ва миграция қобилиятига эга эканлиги маълум бўлди. Эпителиал-мезенхимал трансформация ва унинг тесқари жараёни гастрология ва органогенез жараёнида ажралмас босқичлардир. Саратон касаллигини ривожланиши пайтида эпителиал-мезенхимал трансформация дастурининг қайта фаоллашиши, ўсма хужайраларини ўсиб қириши ва уларнинг яшаб қолишини ошириш орқали ўсмани метастаз беришига ёрдам беради. Эпителиал-мезенхимал трансформациянинг асосий компоненти эпителиал хужайралари адгезиясини йўқолишига сабаб бўлади. Бу эса меъёрий ва ўсма ўзак хужайраларининг ҳаётини фаолиятини тартибга солишда етакчи омил ҳисобланади. Сут беи саратонида эффектор молекулаларининг пайдо бўлиши янги ўсма хужайраларнинг пайдо бўлиши ва метастазни кучайтиради.

Сут беи ўсма ўзакли хужайралари шаклланиш қобилиятини ошириш билан бирга эпителиал-мезенхимал трансформацияни фаоллаштиради. Оддий ўзак хужайралари ўсма хужайраларининг асосий хусусиятларини сақлаб қолишга ёрдам берадиган ўзига хос микро муҳитни ҳосил қилади. Стромал хужайралар ўзаро бошқарилиш орқали ўсма хужайралари фаоллигини сақлашда етакчи рол ўйнайди. Шундай қилиб, карсинома хужайралари макрофагларнинг кўчишига ёрдам беради, бу эса ўз навбатида хужайраларни бошқа тўқималарга ўсиб киришини таъминлайди. Ўсимта хужайралари таъсирида карцинома фибробластлари миофибробластларга айланади, улар ўсма хужайралари рецепторларини фаоллаштириш орқали ўсма ўсишини рағбатлантиради.

Ўсма хужайралари стромал хужайралар билан ҳамкорликда ўсма хужайраларининг колонизациясига ёрдам берадиган микро муҳитни яратади. Сут беи саратонининг агрессив шакллари метастазларнинг ўсишига ёрдам беради ва унинг йўллари кенгайтиради.

Интенсив тадқиқотлар сут беи саратони ўзак хужайраларини назорат қилишнинг биологик хусусиятлари ва молекуляр йўллари, шунингдек, сут беи саратонининг морфологик ва клиник ривожлантиришдаги ролини тушунишга олиб келди. Ушбу тадқиқотлар шуни кўрсатдики, ўсма ўзак хужайраларини салбий башорати билан боғлиқ бўлган ўсманинг қайталаниши, метастаз ва даволаш муваффақиятчилиги учун жавобгар бўлиши мумкин. ўсма ўзак хужайралари ўз-ўзини сақлаш ва ҳаётини фаолиятининг тартибга солиш механизмлари оддий ўзак хужайралари билан жуда кўп умумийликларга эга бўлганлиги сабабли, ўсма ўзак хужайраларини танлаб таъсир қилиш стратегиясини ишлаб чиқиш керак. Эришилган ютуқларга қарамай, селектив терапияни ривожлантиришни мураккаблаштирадиган ўсма ўзак хужайраларинини аниқлаш ва изоляция қилиш билан боғлиқ бир қатор муаммолар мавжуд.

Сут беи саратон касаллиги сут беи чиқарув йўллари эпителийсидан ривожланувчи ёмон сифатли ўсмалари 80% ни ташкил қилади. Бизнинг

тажрибамизда ҳам калламушларда сунъий равишда концероген восита таъсирида келтириб чиқарган саратон касаллиги айнан тажриба ҳайвонлари сут беи чиқарув йўллари эпителийсидан ривожланган ёмон сифатли ўсма касаллигидир.

Бунда визуал равишда ва палпацияда қаттиқ тери, катталашган кўкрак ва юқори тана ҳарорати билан ифодаланган яллиғланиш шакли кузатилди. Кўкрак шакли аста-секин ўзгарди, ноодатий ассиметрия пайдо бўлди. Терининг ранги ва тузилиши ўзгарди. Турли кўринишдаги доғлар, қизариш ва шишлар, "лимон пўсти" симптоми, айрим тажриба ҳайвонларида майда яралар пайдо бўлиши кузатилди.



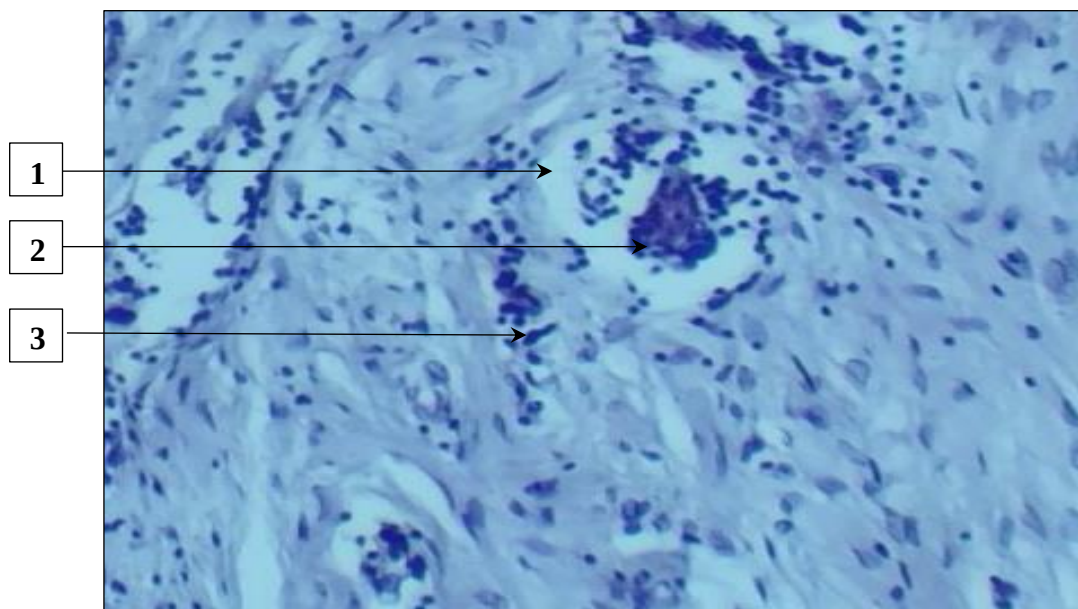
7-расм. Тажриба калламушларида 7,12-диметилбензантрацен воситаси ёрдамида чақирилган сут беи саратон касаллиги.

Қаттиқ зич кулранг кесилганда ўткир қиррали ўсма юқори ишончилилик билан кўкрак саратонидан дарак беради. Агар сурункали яллиғланиш жараёни фониди саратон касаллигини ташхислаш бўлса, бу энг қийин ҳолатлардан биридир. Липогранулома ҳам зич ва кесилганда ўткир қиррага эга бўлиши мумкин. Шу билан бирга, липогрануломанинг кесилган юзаси бир-бири билан ўралган оқ рангли томирлар билан сариқ рангга эга. Яллиғланиш жараёнининг фониди эса саратон касаллигини аниқлаш жуда қийинчилик туғдиради.

Қонда СА-15-3 (Cancer Antigen 15-3) онкомаркерини аниқлаш ёрдамида текширилди. Бу тажриба ҳайвонларида ўртача СА 15-3 маркери аниқланганда

37,6-45,2 ХБ/млни кўрсатди. Бундай кўрсаткич тажриба ҳайвонларида онкохужайралар маълум миқдорда борлигидан далолат беради. Яна аниқроқ тўхтамга келиш учун 21 – суткасида яна таҳлил қилинди.

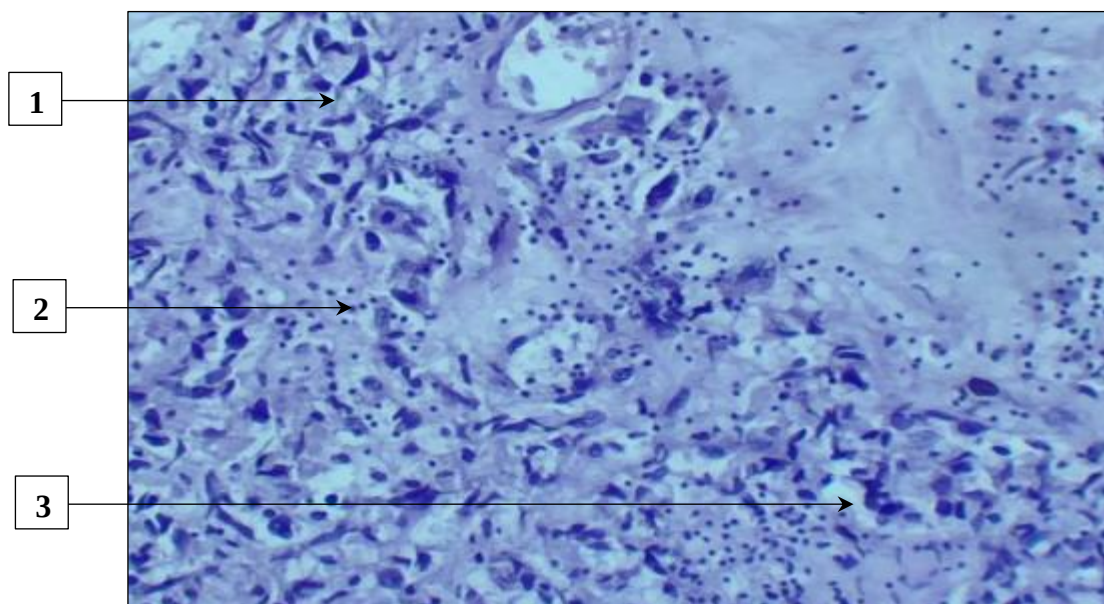
Инвазив сут бези йўллари карциномасининг гистологик тузилиши кўпинча илгари мавжуд бўлган канал тузилишига мос келади (8-расм).



8-расм. Тажриба каламушларида сут бези саратони. 1-сут бези йўллари, 2-атипик хужайралар, 3-некроз соҳаси. Гематоксилин-эозин билан бўялган. ОК 10 х ОБ 40.

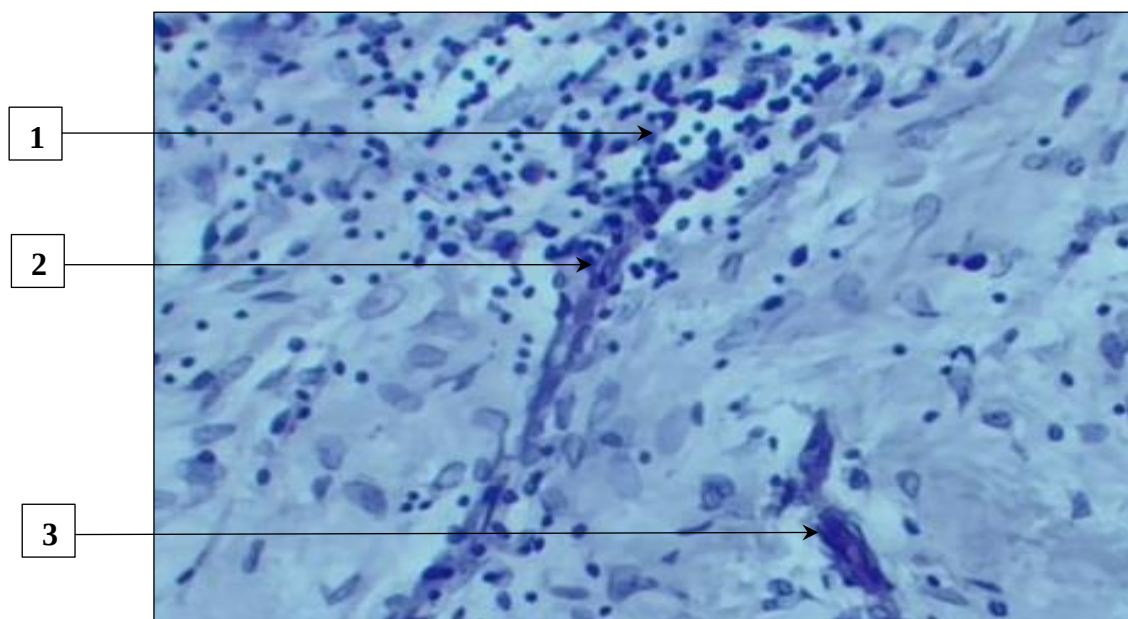
Сут бези саратон тузилмалари сут безлари чиқарув йўлларининг тузилишини такрорлайди, лекин стромада ўсма хужайраларининг алоҳида тузилмалари мавжуд бўлиб, бу ўсишнинг инвазив турини тасдиқлайди.

Юқори гистологик дифференциация ҳолатларида ўсимта хужайралари асосан безли ва сут бези йўлларига ўхшаш тузилмаларни ҳосил қилади. Сут безининг ўрта даражада фарқланган сут бези йўллари карциномаси алвеоляр тузилмалар ва трабекулаларнинг шаклланиши билан тавсифланади (4.4-расм).



9-расм. Тажриба каламушларида сут беzi саратони. 1-сут беzi йуллари, 2-саратон хужайралари ядролари, 3-дифференциялланаётган хужайралар. Гематоксилин-эозин билан бўялган. ОК 10 x ОБ 40.

Баъзи ҳолларда толали строма устунлик қилади ва ўсимта хужайралари алоҳида хужайралар ёки хужайралар занжирлари билан ифодаланади (9-расм).



10-расм. Тажриба каламушларида сут беzi саратони. 1-сут беzi йули, 2-атипик хужайралар, 3-дифференциялланаётган хужайралар. Гематоксилин-эозин билан бўялган. ОК 10 x ОБ 10.

Ёмон сифатли ўсма касалликларида ўсма хужайраларини баҳолашда 2012 йил Бутунжаҳон Соғлиқни Сақлаш Ташкилоти (ЖССТ) томонидан қабул қилинган меъёрларга биноан 3 баллик деб эълон қилинган. Унга мувофиқ: 1

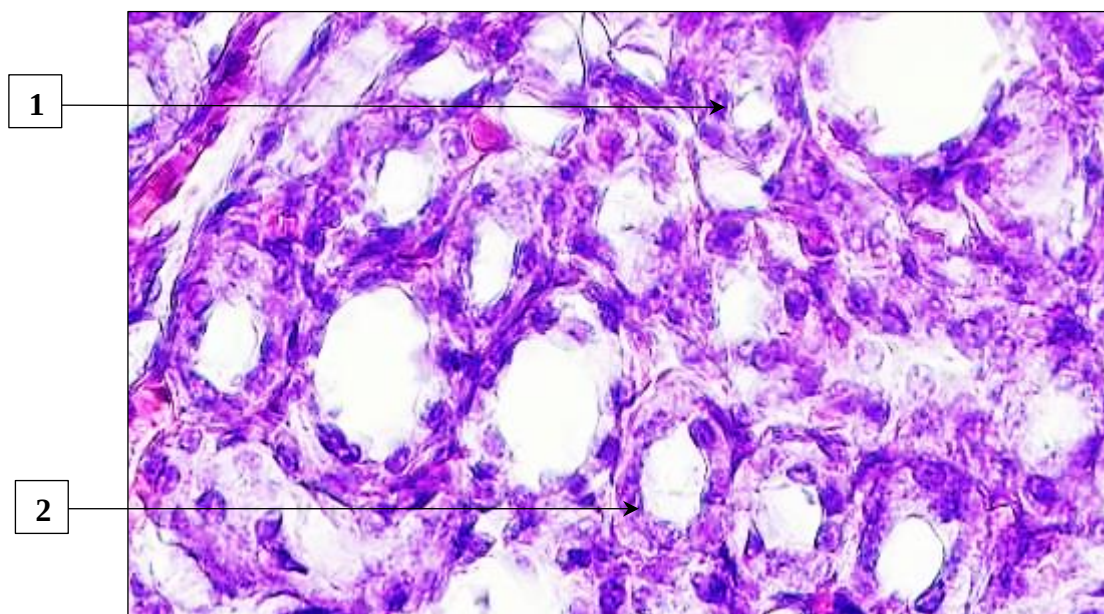
балл: ўсимта ҳужайраларининг ядролари яхши эпителий ҳужайраларининг ядроларидан бир оз каттароқ (1,5 мартадан кам), ядроларни ўлчами, шакли ва тузилишида кичик ўзгаришлар мавжуд бўлади. 2 балл: ядролари одатдагига нисбатан 1,5-2 марта катталашган, улар кўпинча везикуляр, йирик ядрочаларга ўхшаб кўринади. 3 балл: ядролари жуда катта (нормалдан 2 ёки ундан ортиқ марта катта), меъёрий ҳужайралар ядрочалари кичиклиги кўринади, атипик ҳужайраларнинг ядролари ўлчами ва шаклидаги ўзгаришлар қайд этилиши кузатилади.

Тажриба ҳайвонлари сут беzi саратон касаллигига чалингандан сўнг буйрак етишмовчилиги ривожланиди. Буйрак функцияси аста-секин пасая борди. Бузилишлар оғирлашганда уларда иштаҳани йўқотилишига ва доимий чарчоқ белгиларга олиб келди.

Сут беzi саратон касаллигида бир неча омиллар буйрак шикастланишига олиб келиши мумкин. Асосий сабаб бу ўсманнинг метастазланиши бўлиб, бу эса нефрон каналчаларини обструкциясига олиб келади. Натижада сийдикнинг чиқиши бузилади, буйрак нефронлари капсула бўшлиғида босим кучаяди ва шу сабабли буйракларнинг шикастланиши ривожланади.

Олиб борилаётган тадқиқотлар шуни кўрсатадики, сут беzi саратон касаллигига чалинган 6 ойлик каламушларда буйрак таначасининг умумий майдони $2779,12 \text{ мкм}^2$ дан $2878,39 \text{ мкм}^2$ гача, ўртача $2838,23 \pm 7,08 \text{ мкм}^2$, қон томирлари коптокчасининг майдони $2454,54 \text{ мкм}^2$ дан $2509,23 \text{ мкм}^2$ гача, ўртача $2477,09 \pm 6,17 \text{ мкм}^2$ ва капсула бўшлиғи майдони $458,24 \text{ мкм}^2$ дан $476,12 \text{ мкм}^2$ гача, ўртача $463,22 \pm 10,21 \text{ мкм}^2$ ни ташкил этди.

Каламушлар буйраги нефронининг проксимал эгри-бугри каналчалари кузатув давридан бошлаб диаметри $36,19 \text{ мкм}$ дан $37,41 \text{ мкм}$ гача, ўртача $36,74 \pm 0,11 \text{ мкм}$, найчалар бўшлиғи диаметри $15,18 \text{ мкм}$ дан $17,1 \text{ мкм}$, ўртача - $16,12 \pm 0,09 \text{ мкм}$ ни ташкил қилади. Бу эса ушбу ёшдаги каламушларда қайта сўрилиш жараёнларининг фаоллиги камайганидан далолат беради (11-расм.).



11-расм. Назорат гуруҳи каламушлари буйрагининг пўстлоқ моддаси. Гемотоксинин ва эозин билан бўялган. 1-проксимал эгри-бугри каналчалар, 2-дистал эгри-бугри каналчалар ОК 10 х ОБ 100.

Сут беши саратони касаллигига чалинган тажриба ҳайвонлари буйраги нефронининг морфометрик ўрганиш натижасида дистал эгри-бугри диаметри 28,17 мкм дан 31,26 мкм гача, ўртача $29,18 \pm 0,07$ мкм, каналчалар бўшлиғининг диаметри 21,06 мкмдан 22,15 мкм гача, ўртача $21,58 \pm 0,1$ мкм гачани ташкил қилади.

Қонда мочевинани кўпайишининг физиологик сабабларига қайтсак, бу ҳам жисмоний ва рухий зўриқишлар билан боғлиқ. Патологик сабаблар орасида асосан буйрак патологиялари билан боғлиқлигини кўрамиз. Ўз-ўзидан, қондаги мочевина концентрациясининг ошиши ҳақида ҳеч қандай маълумотлар маълум эмас.

Демак кўшимча текширувлар, шу жумладан қондаги мочевина ва креатинин даражасини аниқлаш тадқиқотимиздаги келиб чиққан долзарб муаммоларни ечишга ёрдам беради.

Қоннинг биокимёвий текшируви пайтида қонда мочевина миқдори 6,6-8,7 ммол/л, креатинин миқдори эса 82-107 мкмол/л ни ташкил қилиб, ушбу кўрсаткичларни бироз кўпайганлиги аниқланди. Бундай кўрсаткичларни кўпинча овқат таркиби билан боғлашади. Аммо бизнинг тажрибамиз давомида тажриба ҳайвонлари кунлик овқатланиш рационини ўзгартирилмаган эди.

Креатинин моддаси парчаланган мохсулотлардан ҳосил бўладиган қолдиқ маҳсулот бўлиб, у буйракларда филтрланади ва сийдик билан чиқарилади. Деярли барча креатинин буйраклар томонидан чиқарилади, шунинг учун унинг қондаги концентрацияси буйрак функциясининг ажойиб кўрсаткичи дейишимиз мумкин. У асосан коптокчаларда филтрация туфайли ҳосил бўлади. Қондаги креатинин даражаси коптокчалардаги филтрация жараёни ҳақида хабар беради десак адашмаймиз. Юқоридаги фикрларимизни жамлаб, тажриба ҳайвонларимиз сут беzi саратон касаллигида буйраклар нефронлари коптокчаларида филтрация жараёнларини сустлашган деб айта оламиз.

ТАЖРИБА ҲАЙВОНЛАРИ СУТ БЕZI САРАТОН КАСАЛЛИГИДА КИМЁТЕРАПИЯ ҚЎЛЛАШ.

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

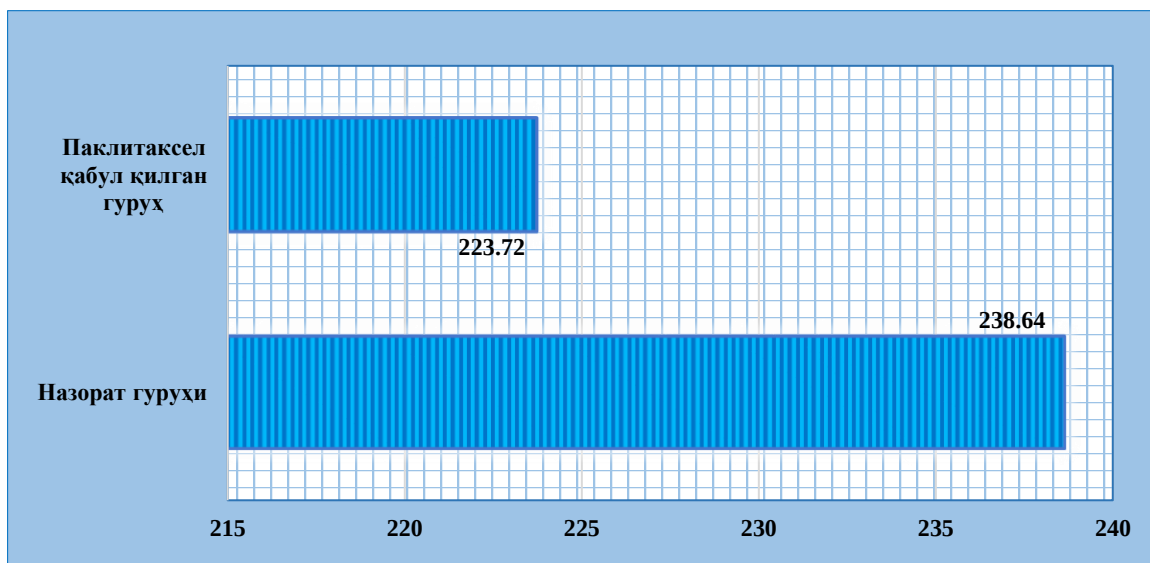
Саратон касаллиги кимётерапиясида қўлланиладиган паклитаксел дори воситаси митоз ингибиторлари саналиб, ушбу гуруҳ кимётерапия препаратлари ўсимликлардан олинади. Улар хужайра бўлинишини блоклайди, микронайчалар ва баъзи фермент оқсиллари функциясини бузади. Улар аминокислоталар ва баъзи бошқа моддалар, масалан нуклеин кислоталар, ёғлар синтези алмашинувини ўзгартиради ва хужайра нафас олишига таъсир қилади.

Ушбу дори восита ўтган асрнинг 90-йилларидан бошлаб кимётерапия учун кенг қўлланила бошланди. Паклитаксел биринчи марта 1960-йилларда Тинч океани тис ўсимлиги (*Taxus baccata*) экстрактидан олинган. Бугунги кунда митоз ингибиторлари сут беzi саратонини даволаш учун кенг доирада ишлатилади.

6 ойлик каламушларда сут беши саратон касаллигини моделлаштириб, паклитаксел дори воситаси ёрдамида кимётерапия қўллаганимизда турли кўринишдаги патоморфологик ўзгаришларга дуч келдик.

Визуал баҳолашда сут беши саратон касаллигига чалинган 6 ойлик каламушлар гуруҳи паклитаксел дори воситаси ёрдамида кимётерапия қўлланилгандан кейин ва экспериментнинг 1-гуруҳи каламушлари буйраклари орасида фарқлар аниқламади, бироқ буйракларнинг органометрик параметрлари барча даврларда назорат гуруҳи параметрлари қийматларидан сезиларли даражада камроқ бўлиб қолаверди.

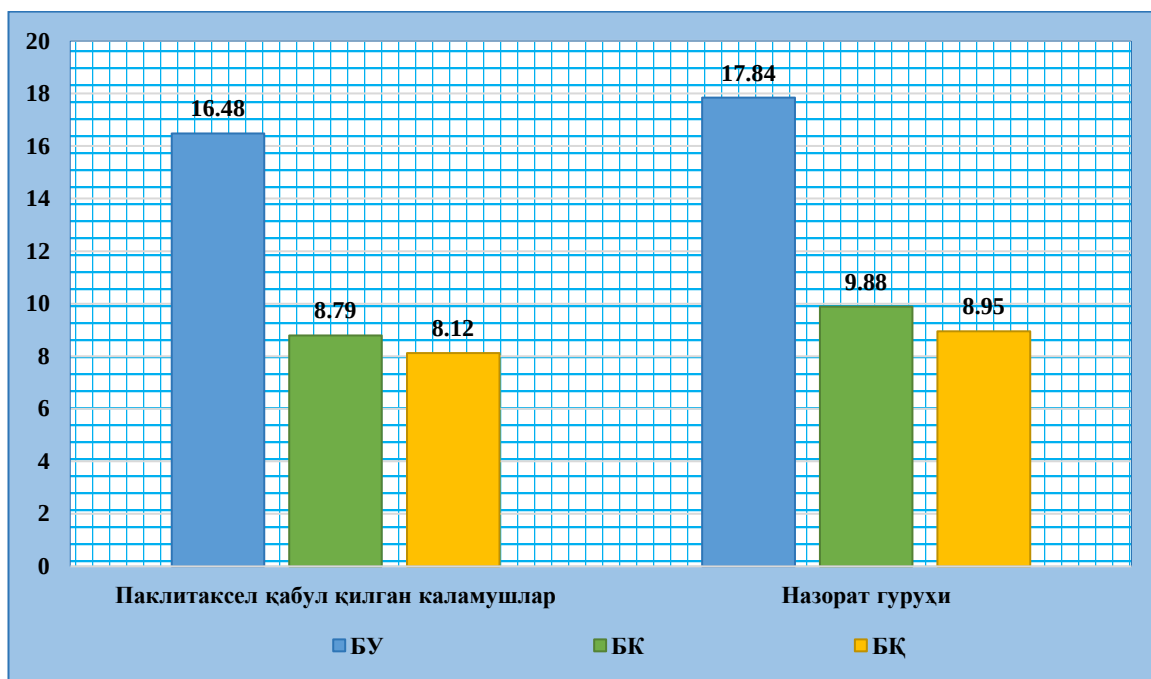
Сут беши саратон касаллигига чалинган ва паклитаксел дори воситаси қабул қилган каламушларнинг тана вазни 217,23 грдан 259,34 грча, ўртача $223,72 \pm 2,37$ грча, бу тажрибанинг 1-гуруҳига қараганда 5,94% га кам вазнда эканлигини кўрсатди (12-расм).



12-расм. Назорат гуруҳи ва паклитаксел қабул қилган тажриба ҳайвонлари тана вазнининг ўзгариши (гр).

Шундай қилиб, сут беши саратон касаллигига чалинган каламушлар организмига таъсирини уларни экспериментнинг назорат гуруҳи ҳайвонлари билан солиштирганда буйракларнинг чизиқли ўлчамлари билан бирга миқдорий ўлчамлари ҳам пасайиши кузатилди. Шу билан бирга, буйракларнинг нисбий массасининг пасайиши сақланиб қолиши аниқланди.

Сут беги саратон касаллигига чалинган каламушларда паклитаксел дори воситаси қўллаганимизда буйракларнинг мутлоқ оғирлиги 1365,91 мг дан 1557,38 мг гача, ўртача $1469,43 \pm 23,12$ мг гача, тажрибанинг 1-гуруҳидан 13,61 % га кам, ўнг буйракнинг узунлиги 15,98 мм дан 16,92 мм гача, ўртача - $16,48 \pm 0,76$ мм, экспериментнинг 1-гуруҳидан 5,75% га кам, кенглиги ўртача 8,31 мм дан 9, 28 мм гача, ўртача $8,79 \pm 0,17$ мм, экспериментнинг 1-гуруҳига нисбатан 7,45% га кам, қалинлиги 7,65 мм дан 8,55 мм гача, ўртача $8,12 \pm 0,64$ мм, экспериментнинг 1-гуруҳига нисбатан 5,04% га камроқни ташкил қилди.



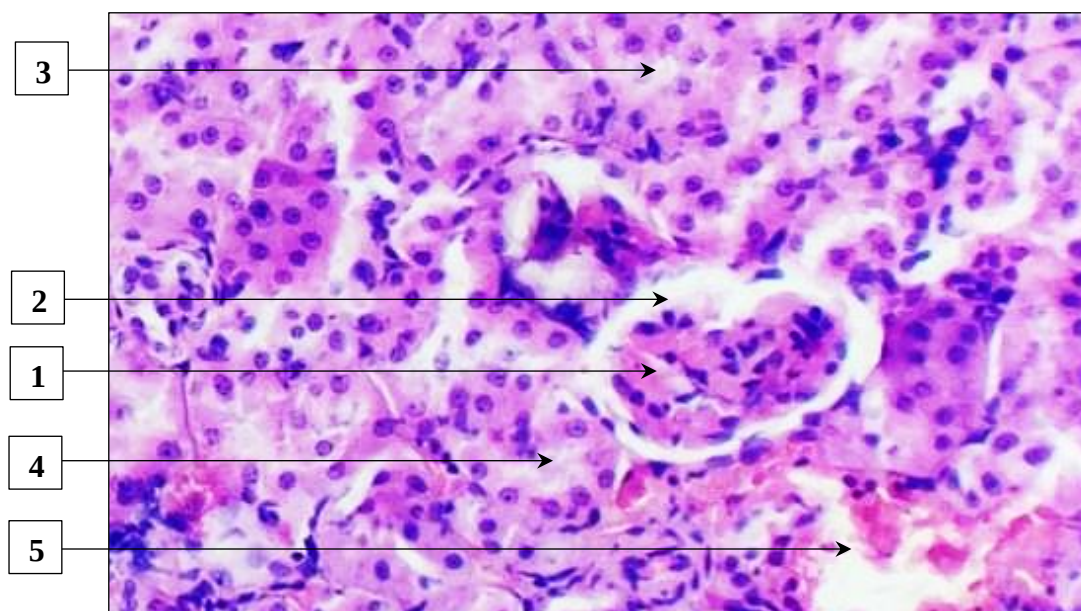
13-расм. Тажриба гуруҳи ҳайвонлари буйраги узунлиги (БУ), кенглиги (БК) ва қалинлиги (БКҚ) ўлчамларини таққослаш (мм).

Шу билан бирга, кузатув даврида ўнг буйрак ҳажми $1252,76 \text{ мм}^3$ дан $1809,31 \text{ мм}^3$ гача, ўртача $1421,34 \pm 9,22 \text{ мм}^3$, бу 1-гуруҳига нисбатан 7,43% га камроқни ташкил қилди.

Интракортикал нефронларнинг буйрак нефрон таначаларини морфологик ўрганишда экспериментал гуруҳнинг сут беги саратон касаллигига чалинган 6 ойлик каламушлар кимётерапия қўллаганимиздан сўнг буйрак таначасининг умумий майдони ўртача ҳисобда $2684,97 \text{ мкм}^2$ дан $2768,67 \text{ мкм}^2$ гача, ўртача $2738,27 \pm 46,65 \text{ мкм}^2$, экспериментнинг 1-гуруҳига нисбатан 7,02% га кам, томирлар коптокчасининг майдони $2400,76 \text{ мкм}^2$ дан $2454,34 \text{ мкм}^2$ гача, ўртача

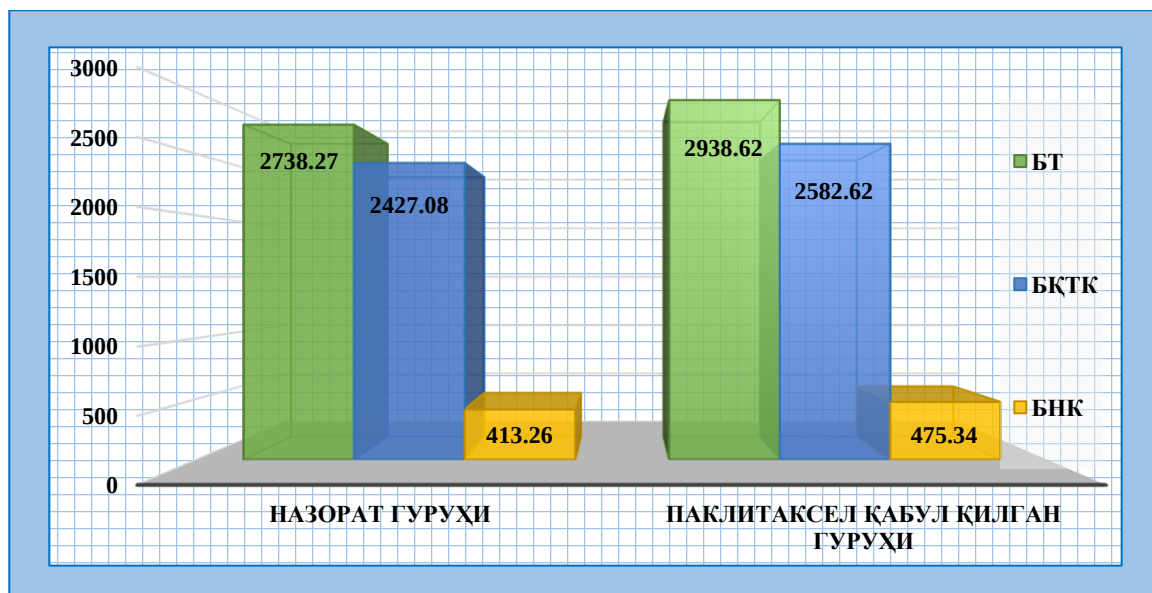
2427,08 ± 34,53 мкм², бу тажрибанинг 1-гурухига нисбатан 5, 68% кам ва капсула бўшлиғи майдони 402,81 мм² дан 422,83 мм² гача, ўртача 413,26 ± 32,09 мм², бу эса тажрибанинг 1-гурухидан 12,73% га камлиги кўрилди.

Рак касаллигига чалинган гуруҳининг каламушлар буйраklarини микроскопда қон томирлар коптокчаси капиллярларида қоннинг патологик тўлақонлиги аломатлари борлиги аниқланди. Шу билан бирга, ушбу гуруҳ буйрак таначаларининг ўлчамлари тажриба ҳайвонларнинг 1-гурухига нисбатан капсула бўшлиғи ва қон томир коптокчаси кичрайганлиги сабабли ҳажми кичрайган, бу унинг фильтрация жараёнларининг пасайганлигини кўрсатади (14-расм).



14-расм. Тажриба гуруҳларининг 0,2 мг/кг дозада паклитаксел дори воситаси қабул қилган каламушлар буйрагининг кортикал моддаси. Гематоксилин-эозин билан бўялган. ОК 10 х ОБ 40. 1-коптокча, 2-капсуланинг бўшлиғи, 3-проксимал эгри-бугри каналчалар, 4-дистал эгри-бугри каналчалар, 5-қон томир.

Бу буйрак коптокчаси ва қон томир коптокча капсуласи майдонларининг камайиши ҳисобидан буйрак таначалари майдонининг камайишини кўрсатади, шунингдек бунда проксимал ва дистал эгри-бугри каналчалар диаметри ўлчамлари ҳам кичраяди (15-расм).



15-расм. Тажриба гуруҳи ҳайвонлари буйраги таначаси, нефрон коптокчаси ва капсуласи ўлчамларини таққослаш (мкм²).

Паклитаксел дори воситаси ёрдамида кимётерапия қўллаганимизда буйраклар тузилишига энг аниқ ўзгаришлар келиб чиқишига сабаб бўлди. Бунда кимётерапия таъсиридан кейин каламушларнинг буйраклари микроскопик текширилганда нефронларнинг тузилишида бир қатор ўзига хос хусусиятлар аниқланди.

Бунда буйрак нефронларининг таначалари ўз тузилишини эга, лекин сақланиб қолган нефрон таначалари орасида шикастланган буйрак таначалар тез-тез аниқланиб туради. Шикастланган қон томир коптокчалари аниқланиб, бу эса фильтрант таркибида, яъни нефрон капсуласи бўшлиғида эритроцитлар мавжудлигидан далолат беради. Эксперимент гуруҳи сут бези саратон касаллигига чалинган ва кимётерапия қабул қилган каламушларнинг буйракларидаги пўстлоқ қавати нефронлари буйрак таначаларининг кўпчилиги тажриба ҳайвонларининг назорат гуруҳига нисбатан олганда, капсула бўшлигининг кичрайиши туфайли кичрайган кўринади (5.1.4-расм).

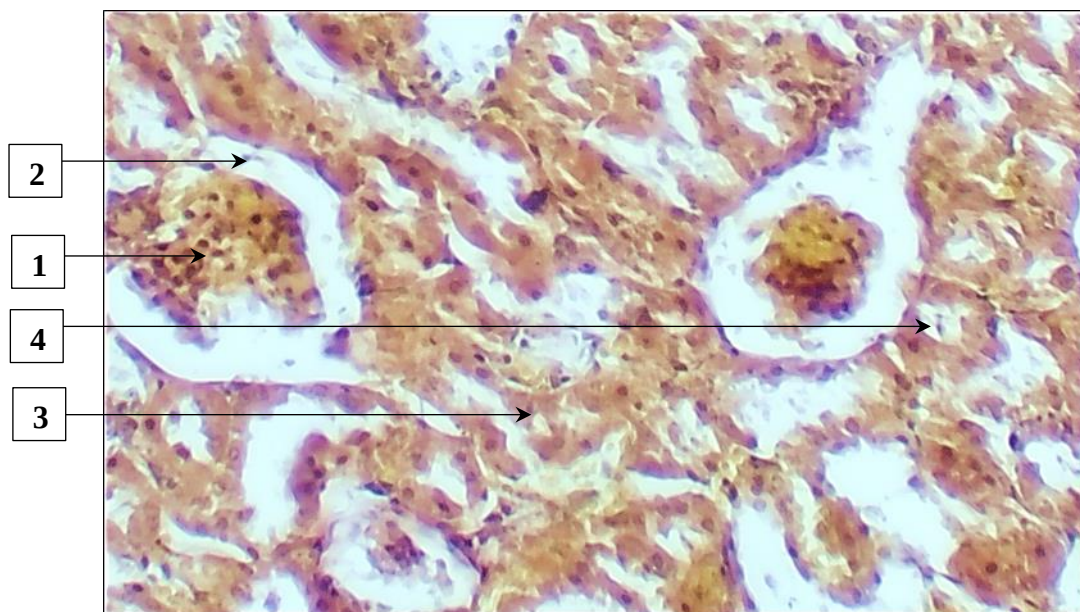
Шунингдек, шу билан бир қаторда кимётерапия таъсирида нефронларнинг проксимал ва дистал эгри-бугри каналчаларида ҳам ўзгаришлар кузатилди.

Экспериментал гуруҳнинг сут беи саратон касаллигига чалинган 6 ойлик каламушлар кимётерапия қабул қилганида қайд этилган бир неча параметрлари, тажрибанинг 1-гуруҳининг қийматларидаги фарқлар сезиларли бўлиб қолди.

Экспериментда, шунингдек тажриба гуруҳининг каламушларида сут беи ракида кимётерапиядан сўнг, проксимал эгри-бугри каналчаларининг диаметри 32,26 мкмдан 34,96 мкмгача кичрайиб ўзгаргани аниқланди, ўртача $33,18 \pm 0,47$ мкм, бу экспериментнинг 1-гуруҳига қараганда 8,28% га камроқ, проксимал эгри-бугри каналча бўшлиғи диаметри 12,85 мкмдан 15,31 мкмгача, ўртача $13,64 \pm 3,08$ мкм, тажрибанинг 1-гуруҳи билан таққослаганда 18,47% га кам ташкил этади.

Тажриба гуруҳнинг сут беи хавфли ўсма касаллигига чалинган каламушларига кимётерапиядан сўнг, дистал эгри-бугри каналча диаметри 26,64 мкмдан 28,23 мкмгача, ўртача $27,46 \pm 0,48$ мкмни ташкил қилади, бу тажрибанинг 1-гуруҳидан 9,69% га кичик, дистал эгри-бугри каналча бўшлиғи диаметри 13,12 мкмдан 13,94 мкмгача, ўртача $13,58 \pm 0,21$ мкм, экспериментнинг 1-гуруҳига нисбатан 13,29% га кам эканлиги аниқланди.

Гистологик текширувда тажриба гуруҳининг сут беи саратон касаллигига чалинган каламушларида кимётерапия таъсирида дистал эгри-бугри каналчаларнинг диаметри ва уларнинг бўшлиғи диаметри тажрибанинг 1-гуруҳига қараганда кам бўлганлиги кўрилди. Гистологик жиҳатдан дистал эгри-бугри каналчаларда яққол ўзгаришлар аниқланди, бу эса морфометрик кўрсаткичларда ўз аксини топди.



16-расм. Тажриба гурухларининг 0,2 мг/кг дозада паклитаксел дори воситаси қабул қилган каламушлар буйрагининг кортикал моддаси. Ван-Гизон усулида бўялган. ОК10 X ОБ40. 1-коптокча, 2-капсуланинг бўшлиғи, 3-проксимал эгри-бугри каналчалар, 4-дистал эгри-бугри каналчалар

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

Мочевина организмдаги оксилларнинг охирги маҳсулотлари бўлиб, асосан буйраклардаги патологик ўзгаришлардан дарак беради. Бундан ташқари айнан ўсма касалликларида кимётерапия натижасида ҳужайралар шикастланиши ва ўлими юз беради. Бу эса тўқималарнинг парчаланишига ва кейинчалик қонда мочевинани ошишига сабаб бўлади

Креатинин моддаси парчаланган моҳсулотлардан ҳосил бўладиган қолдиқ маҳсулот бўлиб, у буйракларда филтрланади ва сийдик билан чиқарилади. Деярли барча креатинин буйраклар томонидан чиқарилади, шунинг учун унинг қондаги концентрацияси буйрак функциясининг ажойиб кўрсаткичи дейишимиз мумкин. У асосан коптокчаларда филтрация туфайли

ҳосил бўлади. Қондаги креатинин даражаси коптокчалардаги фильтрация жараёни ҳақида хабар беради десак адашмаймиз. Юқоридаги фикрларимизни жамлаб, тажриба ҳайвонларимиз сут беzi саратон касаллигида буйраклар нефронлари коптокчаларида фильтрация жараёнларини сустлашган деб айта оламиз.

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

Цисплатин кимётерапия дори воситаларининг энг қадимги гуруҳидан бўлиб, у ДНК, РНК ва оксилларни ўз ичига олган турли молекулаларни алкиллаши мумкинлиги сабабли алкилловчи восита деб номланган. Препарат ДНК молекуласи билан боғланади ва ҳужайра бўлиниши, яъни дубликация пайтида унинг парчаланишига олиб келади. Натижада дастурлаштирилган ҳужайра ўлими жараёни - апоптоз содир бўлади.

Алкиллаштирувчи воситалар ҳужайра циклининг исталган босқичида ҳужайраларга ҳужум қила олади. Ушбу дори воситалари кимётерапияси саратон касалликларининг кўплаб турлари учун самарали ҳисобланади.

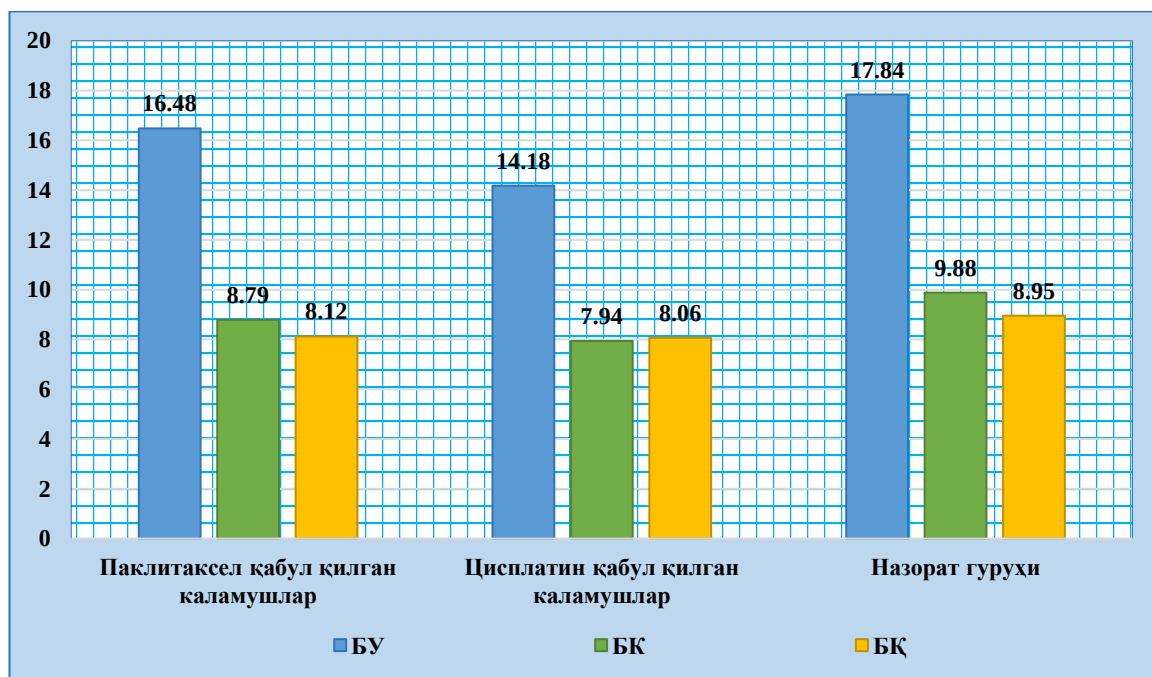
Бизнинг маълумотларга кўра, 6 ойлик каламушларда сут беzi саратон касаллигини моделлаштириб, цисплатин дори воситаси ёрдамида кимётерапия қўллаганимизда қуйидаги маълумотлар олинди:

Визуал баҳолашда сут беzi саратон касаллигига чалинган каламушлар гуруҳи ва экспериментнинг 1,2-гуруҳи каламушлари буйраклари орасида фарқлар аниқламади, аммо буйракларнинг органометрик параметрлари барча даврларда назорат гуруҳи қийматларидан сезиларли даражада кам эди.

Сут беzi рак касаллиги ва 0,4 дозада цисплатин дори воситаси қабул қилган каламушларнинг тана вазни 211,19 грдан 225,17 гргача, ўртача $218,18 \pm 2,26$ гргача, бу тажрибанинг 1-гуруҳига қараганда 6,27% га ва 2-гуруҳига нисбатан 2,05% га вазнда кам эди.

Шундай қилиб, сут беи саратон касаллигига чалинган каламушлар организмга таъсирини уларни экспериментнинг назорат гуруҳи ҳайвонлари билан солиштирганда буйракларнинг чизиқли ўлчамлари билан бирга миқдорий ўлчамлари ҳам ва тажрибанинг 2-гуруҳ каламушлари ўлчамларидан бир мунча пасайиши кузатилди. Шу билан бирга, буйракларнинг нисбий массасининг пасайиши сақланиб қолиши аниқланди.

Сут беи хавфли ўсма касаллигига чалинган тажриба ҳайвонларида буйракларнинг абсолют массаси 1237,58 мг дан 1456,49 мг гача, ўртача $1359,24 \pm 14,09$ мг гача, тажрибанинг 1-гуруҳидан 11,07 % га ва 2-гуруҳ тажриба ҳайвонлари ўлчамидан 2,02% га кам, буйракнинг узунлиги 13,56 мм дан 15,48 мм гача, ўртача $14,18 \pm 0,32$ мм, тажрибанинг 1-гуруҳидан 6,63% га ва 2-гуруҳ тажриба ҳайвонлари ўлчамидан 2,46% га кам, кенглиги ўртача 7,42 мм дан 8,51 мм гача, ўртача $7,94 \pm 0,29$ мм, экспериментнинг 1-гуруҳига нисбатан 8,22% га ва 2-гуруҳ тажриба ҳайвонлари ўлчамидан 2,24% га кам, қалинлиги 7,72 мм дан 8,43 мм гача, ўртача $8,06 \pm 0,66$ мм, экспериментнинг 1-гуруҳига нисбатан 5,04% га ва 2-гуруҳ тажриба ҳайвонлари ўлчамидан 2,14% га камни ташкил қилди.

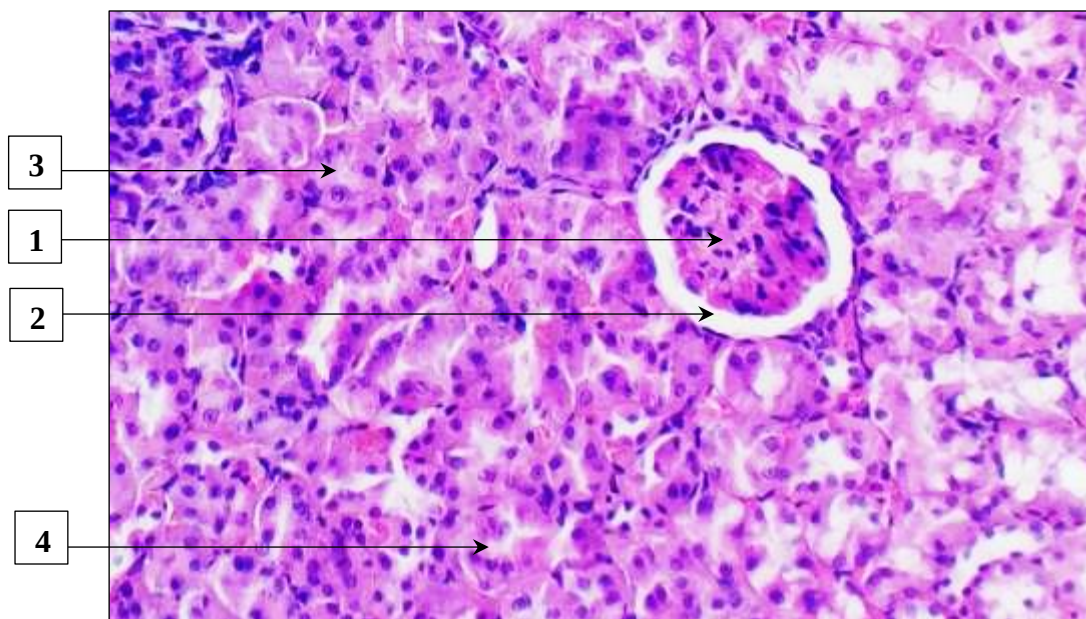


17-расм. Тажриба гуруҳи ҳайвонлари буйраги узунлиги, кенглиги ва қалинлиги ўлчамларини таққослаш (мм).

Шу билан бирга, кузатув даврида ўнг буйрак ҳажми 1236,43 мм³ дан 1787,22 мм³ гача, ўртача 1398,06 ± 26,04 мм³, бу 1-гурухига нисбатан 8,62% га 2-гурух тажриба ҳайвонлари ўлчамидан 1,98% га камроқни ташкил қилади.

Тажриба ҳайвонлар нефронларининг буйрак таначаларини умумий майдони ўртача 2585,49 мкм² дан 2687,16 мкм² гача, ўртача 2649,32 ± 18,24 мм², экспериментнинг 1-гурухига нисбатан 7,88% га ва 2-гурух тажриба ҳайвонлари ўлчамидан 2,27% га кам, томирлар коптокчасининг майдони 2232,43 мкм² дан 2337,17 мкм² гача, ўртача 2282,91 ± 27,08 мкм², бу тажрибанинг 1-гурухига нисбатан 7,31% га ва 2-гурух тажриба ҳайвонлари ўлчамидан 2,09% га кам, шунингдек капсула бўшлиғи майдони 338,74 мм² дан 441,58 мм² гача, ўртача 389,48 ± 26,05 мм², бу эса тажрибанинг 1-гурухидан 13,96% га ва 2-гурух тажриба ҳайвонлари ўлчамидан 1,78% га камлиги кўрилди.

Сут беи саратон касаллигига чалинган тажриба гуруҳининг каламушлар буйракларини микроскопик текширишда томирлар коптокчаси капиллярларида қоннинг патологик тўлақонлиги аломатлари борлиги аниқланди. Шу билан бирга, ушбу гуруҳ буйрак таначаларининг ўлчамлари тажриба ҳайвонларнинг 1,2-гурухига нисбатан капсула бўшлиғи ва қон томир коптокчаси кичрайганлиги сабабли ҳажми кичрайган, бу унинг филтрация жараёнларининг пасайганлигини кўрсатади (18-расм).



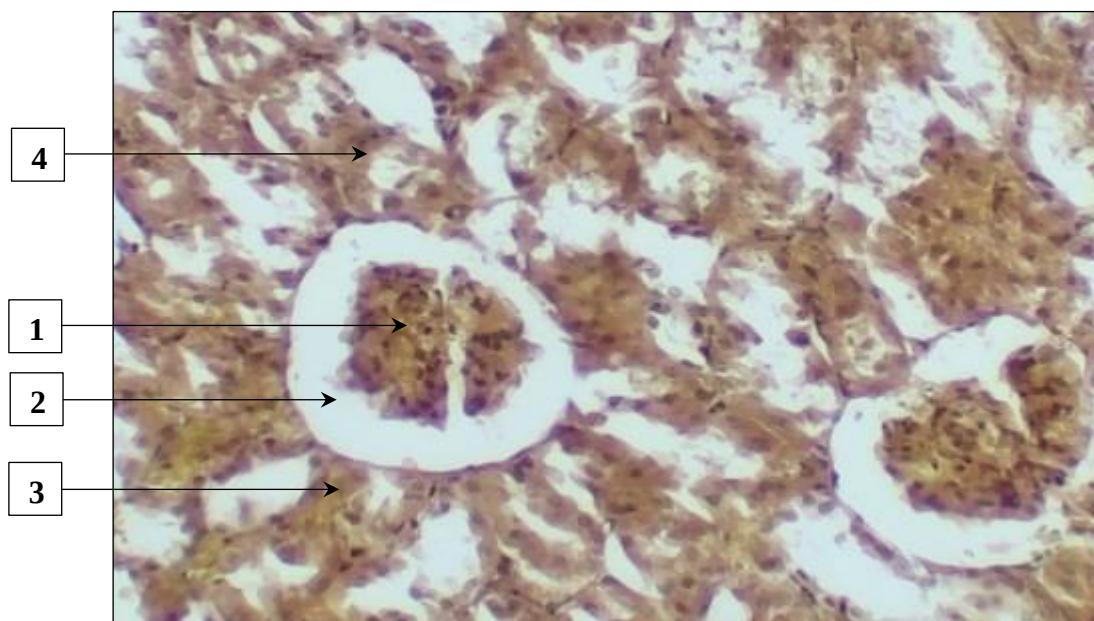
18-расм. Тажриба гуруҳларининг 0,4 мг/кг дозада цисплатин дори воситалари қабул қилган каламушлар буйрагининг кортикал моддаси. Гематоксилин-эозин билан бўялган. ОК 10 х ОБ 40. 1-коптокча, 2-капсуланинг бўшлиғи, 3-проксимал эгри-бугри каналчалар, 4-дистал эгри-бугри каналчалар

Бу буйрак нефрони коптокчаси ва қон томир коптокча капсуласи майдонларининг юзасининг пасайиши ҳисобидан буйрак таначалари майдонининг камайишини кўрсатди, шунингдек бунда проксимал ва дистал эгри-бугри каналчалар диаметри ўлчамлари ҳам псайди.

Кимётерапия буйраклар тузилишига энг аниқ ўзгаришлар келиб чиқишига сабаб бўлди. Бунда кимётерапия таъсиридан кейин каламушларнинг буйраклари микроскопик текширилганда нефронларнинг тузилишида бир қатор ўзига хос хусусиятлар аниқланди (19-расм).

Баъзи буйрак таначаларида, шикастланган қон томир коптокчалари аниқланди, бу эса фильтрант таркибида, яъни нефрон капсуласи бўшлиғида эритроцитлар мавжудлигидан далолат беради. Тажрибагуруҳи сут беи саратон касаллигига чалинган ва кимётерапия қабул қилган 6 ойлик каламушларнинг буйракларидаги пўстлоқ қавати нефронлари буйрак таначаларининг кўпи тажриба калламушларининг назорат гуруҳига нисбатан олганда, капсула бўшлигининг кичрайиши туфайли майдалашган кўринади.

Шунингдек, шу билан бир қаторда кимётерапия таъсирида нефронларнинг проксимал ва дистал эгри-бугри каналчаларида ҳам ўзгаришлар кузатилди.



19-расм. Тажриба гуруҳларининг 0,4 мг/кг дозада цисплатин дори воситаси қабул қилган каламушлар буйрагининг кортикал моддаси. Ван-Гизон усулида бўялган. ОК10 Х ОБ160. 1-коптокча, 2-капсуланинг бўшлиғи, 3-проксимал эгри-бугри каналчалар, 4-дистал эгри-бугри каналчалар.

Экспериментал гуруҳнинг сут бези саратон касаллигига чалинган каламушлар кимётерапия қабул қилганида организмидаги бир неча параметрлари, тажрибанинг 1-гуруҳининг қийматларидаги сезиларли фарқлар сақланиб қолган бўлса, 2-гуруҳ тажриба ҳайвонларидан ҳажмлари жихатидан биров фарқ билан ўзгаришларга учради.

Тажриба гуруҳининг сут бези саратон касаллигига чалинган каламушларида кимётерапиядан сўнг, проксимал эгри-бугри каналчаларининг диаметри 29,15 мкмдан 32,28 мкмгача кичрайиб ўзгаргани аниқланди, бунда ўртача $31,02 \pm 0,3$ мкмгача, бу экспериментнинг 1-гуруҳига қараганда 8,98% га ва 2-гуруҳ тажриба ҳайвонлари ўлчамидан 1,72% га камроқ, проксимал эгри-бугри каналча бўшлиғи диаметри 12,35 мкмдан 14,02 мкмгача, ўртача $13,07 \pm 2,06$ мкм, бу тажрибанинг 1-гуруҳи билан таққослаганда 17,09% га ва 2-гуруҳ тажриба ҳайвонлари ўлчамидан 2,51% га кам ўлчамни ташкил этади.

Ўтказилган гистоморфометрик тадқиқотлар шуни кўрсатдики, экспериментал гуруҳнинг сут бези саратон касаллигига чалинган

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

Тажриба гурухнинг сут бези саратон касаллигига чалинган каламушларида кимётерапия таъсирида дистал эгри-бугри каналчаларнинг диаметри ва уларнинг бўшлиғи диаметри тажрибанинг 1,2-гурухларига қараганда камроқ бўлганлиги кўрилди. Гистологик жиҳатдан дистал эгри-бугри каналчаларда яққол ўзгаришлар аниқланди, бу эса морфометрик кўрсаткичлар билан тасдиқланди.

Максимал ўзгаришлар кимёвий дори воситалари таъсирида нефронларнинг тузилишида ниҳоятда сезиларли ўзгаришлар кузатилди ва барча ўрганилган параметрларда назорат гурухи ҳайвонларнинг статистик жиҳатдан аҳамиятли фарқлари сақланиб қолди.

Қоннинг биокимёвий текшируви пайтида қонда мочевина миқдори 8,1-9,7 ммол/л, креатинин миқдори эса 108-117 мкмол/л ни ташкил қилиб, ушбу кўрсаткичларни биров кўпайганлиги аниқланди. Бунда мочевина кўрсаткичлари тажрибанинг 1-гурухидан 11,59% га ва 2-гурух тажриба ҳайвонларидан эса 1,03% га ошганлиги намоён бўлди. Креатинин миқдори эса тажрибанинг 1-гурухидан 16,04% га ва 2-гурух тажриба ҳайвонларидан эса 2,27% га ошганлиги намоён бўлди. Бундай кўрсаткичларни кўпинча овқат таркиби билан боғлашади. Аммо бизнинг тажрибамиз давомида тажриба ҳайвонлари кунлик овқатланиш рационали ўзгартирилмаган эди.

Мочевина организмдаги оксилларнинг охирги маҳсулотлари бўлиб, асосан буйраклардаги патологик ўзгаришлардан дарак беради. Бундан ташқари айнан ўсма касалликларида кимётерапия натижасида ҳужайралар

шикастланиши ва ўлими юз беради. Бу эса тўқималарнинг парчаланишига ва кейинчалик қонда мочевинани ошишига сабаб бўлади.

Креатинин моддаси парчаланган мохсулотлардан ҳосил бўладиган қолдиқ маҳсулот бўлиб, у буйракларда филтрланади ва сийдик билан чиқарилади. Деярли барча креатинин буйраклар томонидан чиқарилади, шунинг учун унинг қондаги концентрацияси буйрак функциясининг ажойиб кўрсаткичи дейишимиз мумкин. У асосан коптокчаларда филтрация туфайли ҳосил бўлади. Қондаги креатинин даражаси коптокчалардаги филтрация жараёни ҳақида хабар беради десак адашмаймиз. Юқоридаги фикрларимизни жамлаб, тажриба ҳайвонларимиз сут бези саратон касаллигида буйраклар нефронлари коптокчаларида филтрация жараёнларини сустлашган деб айта оламиз.

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

Экспериментал тадқиқотлар ва клиник кузатишлар бир вақтнинг ўзида бир нечта кимётерапия дори воситаларни қўллашнинг мақсадга мувофиқлигини тасдиқлади. Турли хил локализациядаги хавфли ўсмалар учун энг машҳур самарали комбинацияларга паклитаксел ва цисплатинни бирга қўллаш киради. Ушбу комбинацияларнинг ҳар бири ўзига хос даражадаги фаолликни кўрсатди.

Сўнгги йилларда кимётерапияда етакчи ўринни эгаллай бошлаган, ўзига хос таъсирга ва кенг спектрли ўсмага қарши фаолликка эга бўлган дори воситаларининг клиник амалиётга жадал кириб келиши кузатилаяпти. Бугунги кунга келиб, уни монокемотерапия сифатида ҳам, деярли барча ёмон сифатли ўсма касалликлари учун бошқа дорилар билан биргаликда қўллаш бўйича катта тажриба тўпланган. Айнан сут бези саратонини даволашда паклитакселнинг юқори фаоллиги аниқланган. Қувуқ саратони, простата бези саратони, мойклар саратони, бачадон бўйни ва эндометриум саратони учун

паклитакселнинг бошқа дорилар билан биргаликда самарадорлигини кўрсатадиган тадқиқотлар мавжуд. Ушбу касалликларда паклитаксел ва цисплатинни ўз ичига олган комбинациянинг самарадорлиги ҳақида фақат алоҳида ҳисоботлар мавжуд эмас.

Кимётерапия дори воситаларини ножўя таъсири комбинация натижасида дори воситаларнинг токсиклиги даражасини ошириши кузатилади. Шунинг учун кимётерапия пайтида асоратларнинг олдини олиш ва даволаш етакчи ўринни эгаллайди.

Бизнинг маълумотларга кўра, 6 ойлик каламушларда сут бези саратон касаллигини моделлаштириб, паклитаксел ва цисплатин дори воситалари биргалигида кимётерапия қўллаганимизда қуйидаги маълумотлар олинди:

Визуал баҳолашда сут бези саратон касаллигига чалинган каламушлар гуруҳи ва экспериментнинг 1,2,3-гуруҳи каламушлари буйраклари орасида фарқлар аниқламади, аммо буйракларнинг органометрик параметрлари барча даврларда назорат гуруҳи қийматларидан сезиларли даражада кам эди.

Сут бези саратон касаллигига чалинган комбинацияланган кимётерапияни қабул қилган каламушларнинг тана вазни 211,19 грдан 225,17 гр гача, ўртача $205,26 \pm 3,19$ гр гача, бу тажрибанинг 1-гуруҳига қараганда 8,06% га, 2-гуруҳига нисбатан 4,27% га ва 3-гуруҳидан 2,12 % га вазнда кам эканлигини кўрсатди.

Шундай қилиб, сут бези саратон касаллигига чалинган ва кимётерапия дори воситаларини биргаликда қабул қилган каламушлар организмга таъсирини уларни экспериментнинг назорат гуруҳи ҳайвонлари билан солиштирганда буйракларнинг чизиқли ўлчамлари билан бирга миқдорий ўлчамлари ҳам ва тажрибанинг 2,3-гуруҳ каламушлари ўлчамларидан ҳам бир мунча пасайиши кузатилди. Шу билан бирга, буйракларнинг нисбий массасининг пасайиши сақланиб қолиши аниқланди.

Сут бези саратон касаллигига чалинган кимётерапияни комбинация шаклида қабул қилган каламушларда буйракларнинг мутлоқ оғирлиги 1114,61 мг дан 1233,07 мг гача, ўртача $1172,16 \pm 17,04$ мг гача, тажрибанинг 1-

гуруҳидан 11,49 % га, 2-гуруҳ тажриба ҳайвонлари ўлчамидан 3,14% га ва 3-гуруҳидан 2,63 % га кам, ўнг буйракнинг узунлиги 12,37 мм дан 13,71 мм гача, ўртача $13,04 \pm 0,62$ мм, экспериментнинг 1-гуруҳидан 7,89% га, 2-гуруҳ тажриба ҳайвонлари ўлчамидан 3,24% га ва 3-гуруҳидан 3,07 % га кам, кенглиги ўртача 6,09 мм дан 7,58 мм гача, ўртача $6,83 \pm 0,12$ мм, экспериментнинг 1-гуруҳига нисбатан 9,36% га, 2-гуруҳ тажриба ҳайвонлари ўлчамидан 3,02% га ва 3-гуруҳидан 2,48 % га кам, қалинлиги 5,78 мм дан 6,71 мм гача, ўртача $6,23 \pm 0,19$ мм, экспериментнинг 1-гуруҳига нисбатан 6,28% га, 2-гуруҳ тажриба ҳайвонлари ўлчамидан 3,87% га ва тажрибанинг 3-гуруҳидан 2,73 % га камроқни ташкил қилди.

Шу билан бирга, кузатув даврида ўнг буйрак ҳажми 1035,28 мм³ дан 1316,42 мм³ гача, ўртача $1175,17 \pm 27,14$ мм³, бу 1-гуруҳига нисбатан 10,08% га, 2-гуруҳ тажриба ҳайвонлари ўлчамидан 2,93% га ва 3-гуруҳи тажриба ҳайвонлари параметрларидан 2,36% га камроқни ташкил қилади. (2-жадвалга қаранг).

2-жадвал

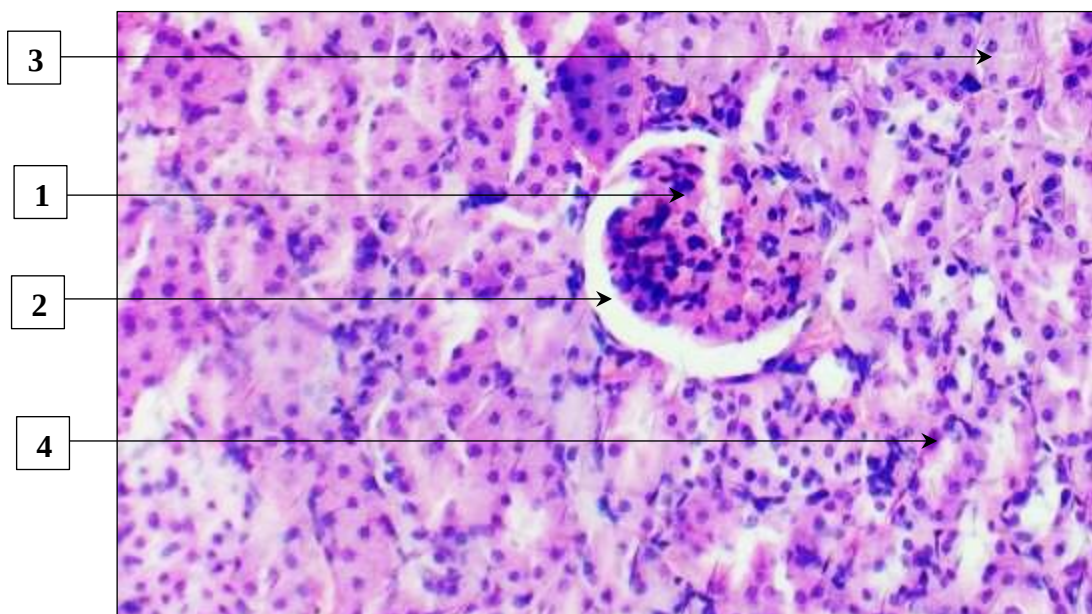
Сут беи саратонида 0,2 мг/кг дозада паклитаксел ва цисплатин дори воситаларини қабул қилган тажриба ҳайвонларида буйракнинг абсолют оғирлиги, узунлиги, кенглиги, қалинлиги ва ҳажмининг ўзгариши

ёши кўрсаткичлари	0,2 мг/кг дозада паклитаксел қабул қилган тажриба ҳайвонлари	0,4 мг/кг дозада цисплатин қабул қилган тажриба ҳайвонлари	Белгиланган дозада паклитаксел ва цисплатин қабул қилган тажриба ҳайвонлари
Мутлоқ оғирлиги, мг	1469,43±23,12*	1359,24 ± 14,09*	1172,16 ± 17,04*
узунлиги, мм	16,48±0,76*	14,18 ± 0,32*	13,04 ± 0,62*
кенглиги, мм	8,79±0,17*	7,94 ± 0,29*	6,83 ± 0,12*
қалинлиги, мм	8,12±0,64*	8,06±0,66*	6,23±0,19*
Буйрак ҳажми, мм ³	1176,25±21,16*	1398,06 ± 26,04*	1175,17 ± 27,14*

Изоҳ: Назорат гуруҳига нисбатан * ($p \leq 0,05$)

Интракортикал нефронларнинг буйрак таначаларини гистоморфометрик ўрганиш шуни кўрсатдики, экспериментал гуруҳнинг сут беги саратон касаллигига чалинган каламушлар кимётерапияни биргаликда қўллаганимиздан сўнг буйрак таначасининг умумий майдони ўртача ҳисобда $2226,42 \text{ мкм}^2$ дан $2409,05 \text{ мкм}^2$ гача, ўртача $2314,08 \pm 37,16 \text{ мм}^2$, экспериментнинг 1-гуруҳига нисбатан 9,93% га, 2-гуруҳ тажриба ҳайвонлари ўлчамидан 4,24% га ва тажрибанинг 3-гуруҳидан 3,27% га кам, томирлар коптокчасининг майдони $1845,82 \text{ мкм}^2$ дан $2041,03 \text{ мкм}^2$ гача, ўртача $1947,73 \pm 19,02 \text{ мкм}^2$, бу тажрибанинг 1-гуруҳига нисбатан 9,34% га, 2-гуруҳ тажриба ҳайвонлари ўлчамидан 4,56% га ва тажрибанинг 3-гуруҳи ўлчамларидан 3,1% га кам, шунингдек капсула бўшлиғи майдони $338,74 \text{ мм}^2$ дан $441,58 \text{ мм}^2$ гача, ўртача $301,08 \pm 1,29 \text{ мм}^2$, бу эса тажрибанинг 1-гуруҳидан 15,21% га, 2-гуруҳ тажриба ҳайвонлари ўлчамидан 3,82% га ва тажрибанинг 3-гуруҳидан 2,26 % га камлиги кўрилди (2-жадвалга қаранг).

Сут беги саратон касаллигига чалинган ва кимётерапия комбинацияси қўлланилган тажриба гуруҳининг каламушлар буйракларини микроскопик текширишда томирлар коптокчаси капиллярларида қоннинг патологик тўлақонлиги аломатлари борлиги аниқланди. Шу билан бирга, ушбу гуруҳ буйрак таначаларининг ўлчамлари тажриба ҳайвонларнинг 1,2,3-гуруҳига нисбатан капсула бўшлиғи ва қон томир коптокчаси кичрайганлиги сабабли ҳажми кичрайган, бу унинг фильтрация жараёнларининг пасайганлигини кўрсатади (20-расм).



20-расм. Тажриба гуруҳларининг 0,2 мг/кг дозада паклитаксел ва 0,4 мг/кг дозада цисплатин дори воситалари қабул қилган каламушлар буйрагининг кортикал моддаси. Гематоксилин-эозин билан бўялган. ОК 10 X ОБ 160. 1-коптокча, 2-капсуланинг бўшлиғи, 3-проксимал эгри-бугри каналчалар, 4-дистал эгри-бугри каналчалар.

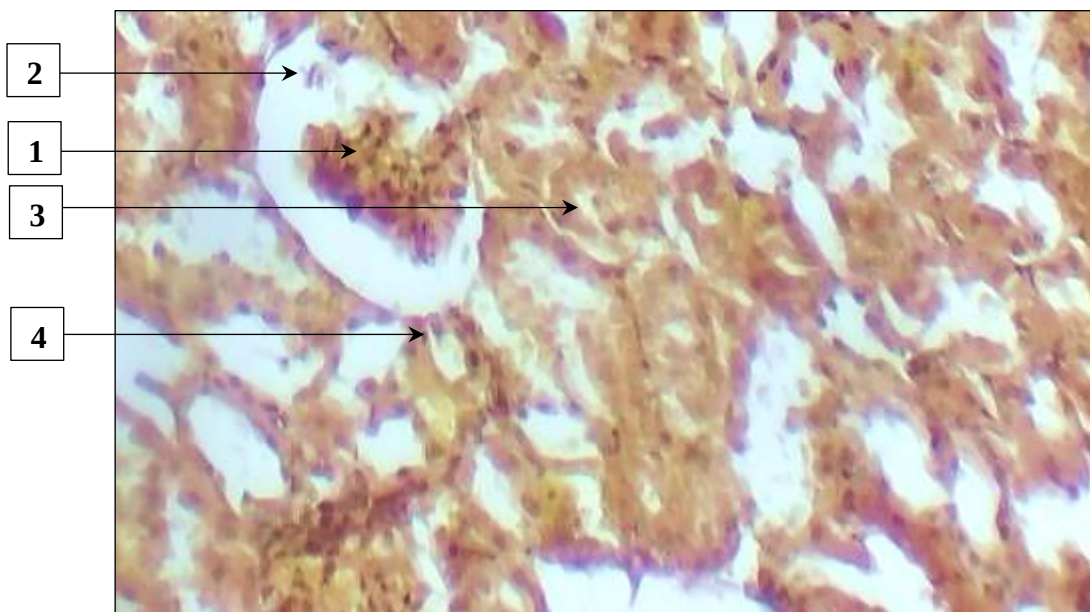
Бу буйрак коптокчаси ва қон томир коптокча капсуласи майдонларининг камайиши ҳисобидан буйрак таначалари майдонининг камайишини кўрсатади, шунингдек бунда проксимал ва дистал эгри-бугри каналчалар диаметри ўлчамлари ҳам кичраяди.

Комбинацион кимётерапия буйраклар тузилишига энг аниқ ўзгаришлар келиб чиқишига сабаб бўлди. Бунда кимётерапия таъсиридан кейин каламушларнинг буйраклари микроскопик текширилганда нефронларнинг тузилишида бир қатор ўзига хос хусусиятлар аниқланди (21-расм).

Бунда нефронларнинг буйрак таначалари ўз тузилишини сақлаб қолди, аммо сақланиб қолган нефрон таначалари орасида шикастланган буйрак таначалар тез-тез аниқланиб туради. Баъзан эса буйрак таначаларида шикастланган қон томир коптокчалари аниқланди, бу эса фильтрант таркибида, яъни нефрон капсуласи бўшлиғида эритроцитлар мавжудлигидан далолат беради. Эксперимент гуруҳи сут беи саратон касаллигига чалинган ва кимётерапия қабул қилган каламушларнинг буйракларидаги пўстлоқ қавати нефронлари буйрак таначаларининг кўпчилиги тажриба ҳайвонларининг

назорат гуруҳига нисбатан олганда, капсула бўшлигининг кичрайиши туфайли кичрайган кўринади.

Шунингдек, шу билан бир каторда кимётерапия таъсирида нефронларнинг проксимал ва дистал эгри-бугри каналчаларида ҳам ўзгаришлар кузатилди.



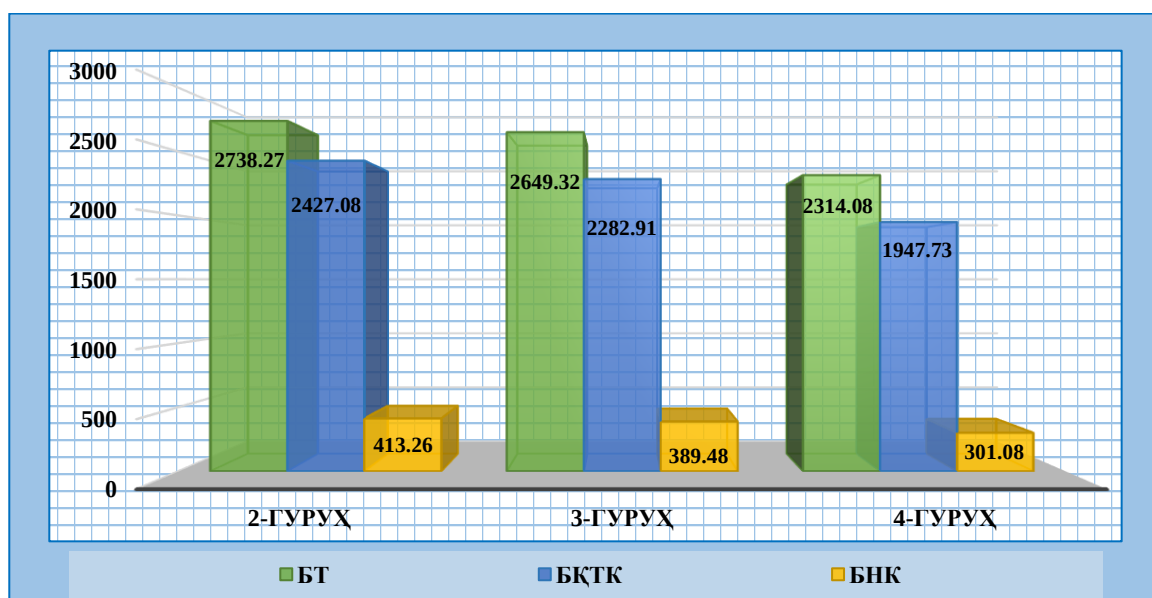
21-расм. Тажриба гуруҳларининг 0,4 мг/кг дозада цисплатин дори воситаси қабул қилган каламушлар буйрагининг кортикал моддаси. Ван-Гизон усулида бўялган. ОК10 Х ОБ160. 1-корптокча, 2-капсуланинг бўшлиғи, 3-проксимал эгри-бугри каналчалар, 4-дистал эгри-бугри каналчалар.

Экспериментал гуруҳнинг сут бези саратон касаллигига чалинган каламушлар комбинацион кимётерапия қабул қилганида организмдаги бир неча параметрлари, тажрибанинг 1-гуруҳининг қийматларидаги сезиларли фарқлар сақланиб қолган бўлса, 2,3-гуруҳ тажриба ҳайвонларидан параметрлари жихатидан бироз фарқ билан ўзгаришларга учради.

Гистоморфометрик тадқиқотда, шунингдек тажриба гуруҳининг сут бези саратон касаллигига чалинган каламушларида комбинацион кимётерепиядан сўнг проксимал эгри-бугри каналчаларининг диаметри 23,16 мкмдан 27,31 мкмгача кичрайиб ўзгаргани аниқланди, бунда ўртача $25,19 \pm 0,8$ мкмгача, бу экспериментнинг 1-гуруҳига қараганда 12,24% га, 2-гуруҳ тажриба

хайвонлари ўлчамидан 4,09% га ва тажрибанинг 3-гурухидан 3,68 % га камроқ, проксимал эгри-бугри каналча бўшлиғи диаметри 10,12 мкмдан 12,03 мкмгача, ўртача $11,06 \pm 1,04$ мкм, бу тажрибанинг 1-гурухи билан таққослаганда 18,13% га, 2-гурух тажриба хайвонлари ўлчамидан 3,48% га ва тажрибанинг 3-гурухидан 2,42 % га кам ўлчамни ташкил этади.

Ўтказилган гистоморфометрик тадқиқотлар шуни кўрсатдики, экспериментал гуруҳнинг сут бези саратон касаллигига чалинган каламушларига комбинацион кимётерапиядан сўнг, дистал эгри-бугри каналча диаметри 20,06 мкмдан 24,13 мкмгача, ўртача $22,08 \pm 0,74$ мкмни ташкил қилади, бу тажрибанинг 1-гурухидан 12,64% га, 2-гурух тажриба хайвонлари ўлчамидан эса 4,09% га ва тажрибанинг 3-гурухидан 3,37 % га кичик, дистал эгри-бугри каналча бўшлиғи диаметри 12,54 мкмдан 13,61 мкмгача, ўртача $10,16 \pm 1,08$ мкм, экспериментнинг 1-гурухига нисбатан 13,05% га ва 2-гурух тажриба хайвонлари ўлчамидан 3,47% га ва тажрибанинг 3-гурухи тажриба хайвонларидан 2,53 % га кам эканлиги аниқланди (22-расм).



22-расм. Тажриба гуруҳи хайвонлари буйраги таначаси (БТ), нефрон коптокчаси (БҚТК) ва капсуласи (БНК) ўлчамларини таққослаш (мкм²).

Гистологик текширув шуни кўрсатдики, экспериментал гуруҳнинг сут бези саратон касаллигига чалинган каламушларида комбинацион кимётерапия таъсирида дистал эгри-бугри каналчаларнинг диаметри ва уларнинг бўшлиғи

диаметри тажрибанинг 1,2,3-гуруҳларига нисботан кичикроқ бўлганлиги кўрилди. Гистологик жиҳатдан дистал эгри-бугри каналчаларда яққол ўзгаришлар аниқланди, бу эса морфометрик кўрсаткичлар билан тасдиқланди.

Максимал ўзгаришлар комбинацион кимёвий дори воситалари таъсирида нефронларнинг тузилишида ниҳоятда сезиларли ўзгаришлар кузатилди ва барча ўрганилган параметрларда назорат гуруҳи ҳайвонларнинг статистик жиҳатдан аҳамиятли фарқлари сақланиб қолди.

Шундай қилиб, ўтказилган макроскопик, гистологик, морфометрик ва микроскопик тадқиқотлар натижасида тажриба гуруҳининг комбинацион кимётерапия таъсирида бўлган каламушларнинг буйрагида морфологик ўзгаришлар аниқланди.

Қоннинг биокимёвий текшируви пайтида қонда мочевина миқдори 9,9-12,8 ммол/л, креатинин миқдори эса 120-143 мкмол/л ни ташкил қилиб, ушбу кўрсаткичларни жада жадаллик билан кўтарилганлиги аниқланди. Бунда мочевина кўрсаткичлари тажрибанинг 1-гуруҳидан 11,59% га ва 2-гуруҳ тажриба ҳайвонларидан эса 1,03% га ошганлиги намоён бўлди. Креатинин миқдори эса тажрибанинг 1-гуруҳидан 16,04% га ва 2-гуруҳ тажриба ҳайвонларидан эса 2,27% га ошганлиги намоён бўлди. Бундай кўрсаткичларни кўпинча овқат таркиби билан боғлашади. Аммо бизнинг тажрибамиз давомида тажриба ҳайвонлари кунлик овқатланиш рационали ўзгартирилмаган эди.

Мочевина организмдаги оксилларнинг охириги маҳсулотлари бўлиб, асосан буйраклардаги патологик ўзгаришлардан дарак беради. Бундан ташқари айнан ўсма касалликларида кимётерапия натижасида ҳужайралар шикастланиши ва ўлими юз беради. Бу эса тўқималарнинг парчаланишига ва кейинчалик қонда мочевинани ошишига сабаб бўлади.

Креатинин моддаси парчаланган маҳсулотлардан ҳосил бўладиган қолдиқ маҳсулот бўлиб, у буйракларда филтрланади ва сийдик билан чиқарилади. Деярли барча креатинин буйраклар томонидан чиқарилади, шунинг учун унинг қондаги концентрацияси буйрак функциясининг ажойиб кўрсаткичи дейишимиз мумкин. У асосан коптокчаларда филтрация туфайли

ҳосил бўлади. Қондаги креатинин даражаси коптокчалардаги фильтрация жараёни ҳақида хабар беради десак адашмаймиз. Юқоридаги фикрларимизни жамлаб, тажриба ҳайвонларимиз сут беzi саратон касаллигида буйрақлар нефронлари коптокчаларида фильтрация жараёнларини сустлашган деб айта оламиз.

**СУТ БЕЗИ САРАТОН КАСАЛЛИГИ КИМЁТЕРАПИЯСИ
КОРРЕКЦИЯДА КАЛАМУШЛАР БУЙРАГИ ВА НЕФРОН
ТУЗИЛМАЛАРИНИНГ ҚИЁСИЙ МОРФОЛОГИЯСИ, ҲАМДА
ҚОННИНГ БИОКИМЁВИЙ КЎРСАТКИЧЛАР ХУСУСИЯТЛАРИ.**

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

Паклитаксел кимётерапия дори воситаси митоз ингибиторлари саналиб, ушбу гуруҳ кимётерапия препаратлари ўсимликлардан олинади. Улар ҳужайра бўлинишини блоклайди, микронайчалар ва баъзи фермент оқсиллари функциясини бузади, шунингдек аминокислоталар ва баъзи бошқа моддалар, масалан нуклеин кислоталар, ёғлар синтези алмашинувини ўзгартиради ва ҳужайра нафас олишига таъсир қилади.

6 ойлик каламушларда сут беzi саратон касаллигини моделлаштириб, паклитаксел кимётерапия дори воситаси ва ананавий даво сифатида тималин иммуностимулятори қўллаганимизда турли кўринишдаги морфологик ўзгаришларга дуч келдик.

Кимётерепиядан кейинги токсик таъсир натижасида келиб чиқган патоморфологик ўзгаришларни коррекция қилиш ҳозиги кунда жуда долзарб муаммолардан бири саналади. Ушбу муаммоларни бартараф этишда турли хилдаги даволовчи воситалардан фойдаланилган. Шу кунгача олимлар айнан бирор бир препаратларни тавсия қилишмаган.

Тималин эса издан чиқган иммунологик реактивликни тиклайди (Т- ва В-лимфоцитлар, уларнинг субпопуляциялари сони ва нисбатини тартибга

солади, шунингдек хужайра иммунитет реакцияларини рағбатлантиради ва фагоцитозни кучайтиради), тўқималарнинг қайта тикланиши издан чиқган тақдирда регенерация ва гематопоз жарраёнларини рағбатлантиради, шунингдек хужайралар метаболик жарраёнлар фаолиятини яхшилаиди.

Тимьян (тимус) экстракти ёввойи тимьян ўсимлиги гуллариини қуритиш йўли орқали олинади. Европа фармакологиясида расмий сифатида доривор маҳсулот ҳисобланади. Тимьян ўсимлиги гули экстрактида турли хил биоактив бирикмалар ва эфир мойлари мавжуд.

Иммуностимулятор сифатида тималин канцероген хусусиятларни бартараф этувчи восита сифатида қўлланилиши мумкин. Тималинни қабул қилиш саратон касаллигида кимётерапиядан кейин қўллаш беморлар аҳволига ижобий таъсир сабабли, ушбу тадқиқот бошқа воситалар билан солиштиришга бағишланган.

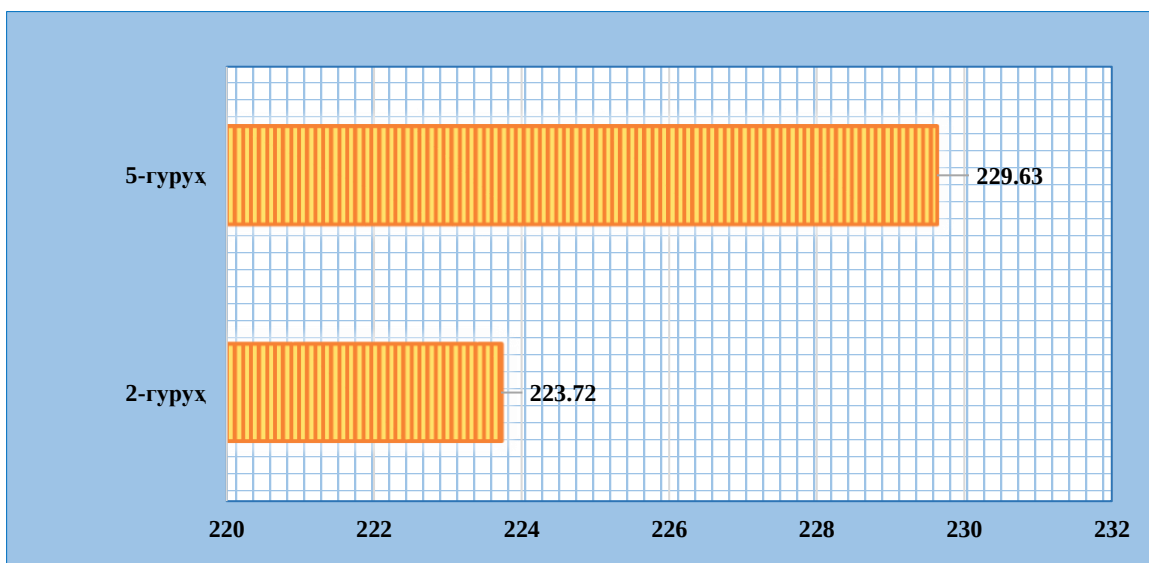
Тадқиқотимизнинг кейинги этапида кимётерапияни организмга салбий таъсирини камайитириш мақсадида тималинни кимётерапиядан кейинги ананавий даво сифатида қўлланилди.

Тималин 10 мг ампулада, қуруқ модда кўринишида ишлаб чиқарилади. У оқ ёки оқ сарғиш рангга эга бўлиб, эритилганда шаффоф, рангсиз ёки сарғиш рангга эга эритмага айланади. Уни организмга киритишдан олдин 0,9% ли изотоник эритмага эритилиши талаб этилади. Биз 10 мг тималинни 0,9% ли 100 мл изотоник эритмага эритиб, 0,1 мг/мл концентрацияли эритма ҳосил қилдик ва тажриба каламушлари сон қисмининг пастки ташқи юзасига 1 млли инсулин шприци ёрдамида 7 кун давомида, ҳар куни 0,1 мл ҳажмда мушак орасига юбордик.

Сут беи саратон касаллигига чалинган каламушлар гуруҳига 0,2 мг/кг дозада паклитаксел дори воситаси ва 7 кун давомида суткасига 0,01 мг дозада тималинни мушак орасига инъекция кўринишида қабул қилган каламушларга визуал баҳо берганда экспериментнинг 2-гуруҳи каламушлари буйраклари орасида фарқлар аниқламади, аммо буйракларнинг органометрик параметрлари 2-гуруҳи тажриба ҳайвонлари буйраги параметри

қийматларидан сезиларли даражада ижобий ўзгаришларга учрагани маълум бўлди.

Сут беи саратон касаллигига чалинган каламушлар гуруҳига 0,2 мг/кг дозада паклитаксел дори воситаси ва 7 кун давомида суткасига 0,01 мг дозада тималинни мушак орасига инъекция кўринишида қабул қилган каламушларнинг тана вазни 221,84 грдан 237,56 гргача, ўртача $229,63 \pm 0,05$ гргача, бу тажрибанинг 2-гуруҳига қараганда 2,8% га кўп вазнда эканлигини кўрсатди (23-расм).

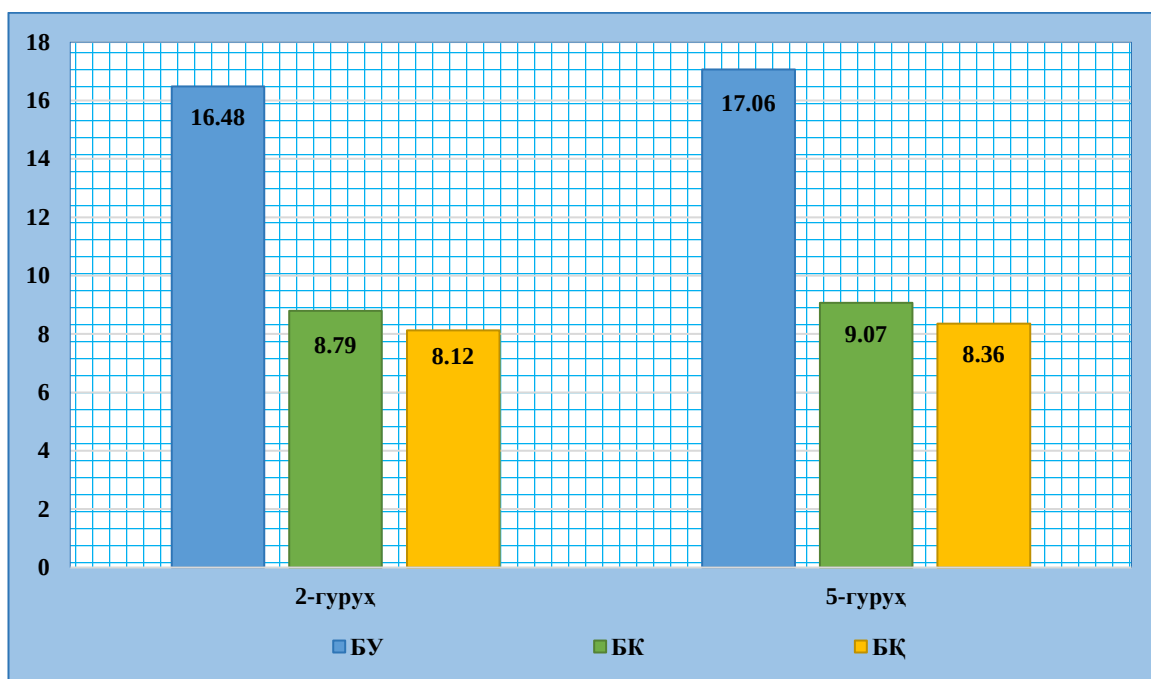


23-расм. Тажриба ҳайвонлари тана вазнини ўзгариши (гр).

Шундай қилиб, сут беи саратон касаллигига чалинган каламушлар гуруҳига 0,2 мг/кг дозада паклитаксел дори воситаси ва 7 кун давомида суткасига 0,01 мг дозада тималинни мушак орасига инъекция кўринишида қабул қилган каламушлар организмига таъсирини экспериментнинг 2-гуруҳи ҳайвонлари билан солиштирганда буйракларнинг чизикли ўлчамлари билан бирга миқдорий ўлчамлари ҳам ўсиши кузатилди. Шу билан бирга, буйракларнинг нисбий массасининг пасайиши сақланиб қолиши аниқланди.

Сут беи саратон касаллигига чалинган каламушлар гуруҳига 0,2 мг/кг дозада паклитаксел дори воситаси ва 7 кун давомида суткасига 0,01 мг дозада тималинни мушак орасига инъекция кўринишида қўллаганимизда буйракларнинг мутлоқ оғирлиги 1453,46 мг дан 1687,12 мг гача, ўртача $1524,19 \pm 8,05$ мг гача, бу тажрибанинг 2-гуруҳидан 3,59 % га кўп, буйракнинг

узушлиги 16,09 мм дан 18,05 мм гача, ўртача $17,06 \pm 0,43$ мм, бу экспериментнинг 2-гурухидан 3,4% га кўп, кенглиги ўртача 8,71 мм дан 9,45 мм гача, ўртача $9,07 \pm 0,5$ мм, бу эса экспериментнинг 2-гурухига нисбатан 3,09% га кўп, қалинлиги 8,34 мм дан 8,65 мм гача, ўртача $8,36 \pm 0,27$ мм, экспериментнинг 2-гурухига нисбатан 2,87% га қалинроқ эканлигини кўрсатди.



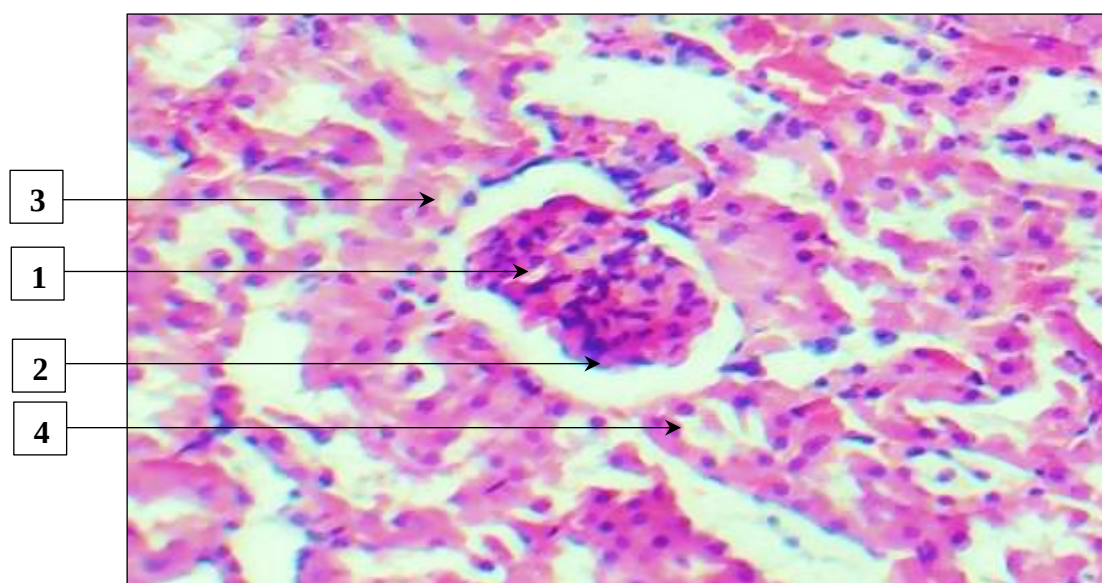
24-расм. Тажиба гуруҳи ҳайвонлари буйраги узушлиги (БУ), кенглиги (БК) ва қалинлиги (БК) ўлчамларини таққослаш (мм).

Шу билан бирга, кузатув даврида буйрак ҳажми $1405,24 \text{ мм}^3$ дан $1607,19 \text{ мм}^3$ гача, ўртача $1498,07 \pm 4,21 \text{ мм}^3$, бу 2-гурухига нисбатан 5,12% га катта ўлчамларни ташкил қилади.

Интракортикал нефронларнинг буйрак таначаларини гистоморфометрик ўрганиш шуни кўрсатдики, экспериментал гуруҳнинг сут бези саратон касаллигига чалинган каламушлар 0,2 мг/кг дозада паклитаксел дори воситасини ва 7 кун давомида суткасига 0,01 мг дозада тималинни мушак орасига инъекция кўринишида қўллаганимиздан сўнг буйрак таначасининг умумий майдони ўртача ҳисобда $2683,47 \text{ мкм}^2$ дан $2945,29 \text{ мкм}^2$ гача, ўртача $2816,09 \pm 14,05 \text{ мкм}^2$, бу экспериментнинг 2-гурухига нисбатан 2,76% га кўп, томирлар коптокчасининг майдони $2447,32 \text{ мкм}^2$ дан $2561,25 \text{ мкм}^2$ гача, ўртача

2497,18 ± 5,78 мкм², бу тажрибанинг 2-гуруҳига нисбатан 2,81% кўп ва капсула бўшлиғи майдони 396,21 мм² дан 464,18 мм² гача, ўртача 431,29 ± 13,06 мм², бу эса тажрибанинг 2-гуруҳидан 4,18% га кўп улчамларни намоён қилди.

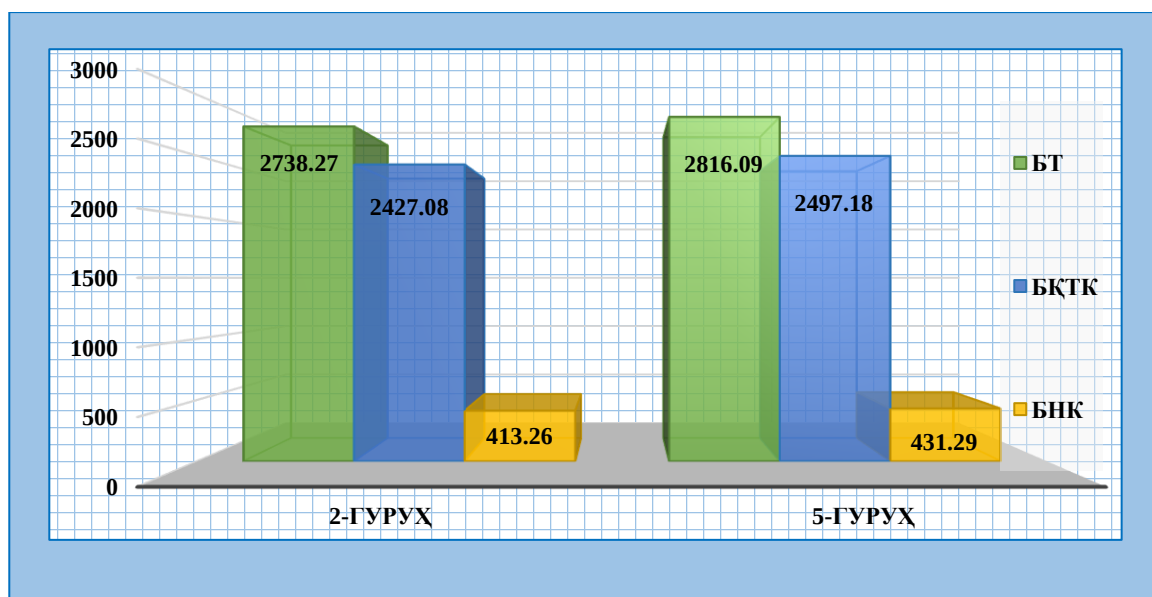
Сут беги саратон касаллигига чалинган каламушлар 0,2 мг/кг дозада паклитаксел дори воситаси ва 7 кун давомида суткасига 0,01 мг дозада тималинни мушак орасига инъекция кўринишида қўлланилганда буйракларини микроскопик текширишда томирлар коптокчаси капиллярларида қоннинг патологик тўлақонлиги аломатлари камайганлиги аниқланди. Шу билан бирга, ушбу гуруҳ буйрак таначаларининг ўлчамлари тажриба ҳайвонларнинг 2-гуруҳига нисбатан капсула бўшлиғи ва қон томир коптокчаси параметрлари катталашганлиги эвазига буйрак таначаларини ҳам катталашганлиги курилади, бу эса унинг фильтрация жараёнларининг меъёрлашганлигини кўрсатади (25-расм).



25-расм. Тажриба гуруҳларининг 0,2 мг/кг дозада паклитаксел ва 7 кун давомида суткасига 0,01 мг дозада тималинни мушак орасига инъекция кўринишида қабул қилган каламушлар буйрагининг кортикал моддаси. Гематоксилин-эозин билан бўялган. ОК 10 х ОБ 40. 1-коптокча, 2-капсуланинг бўшлиғи, 3-проксимал эгри-бугри каналчалар, 4-дистал эгри-бугри каналчалар.

Бу буйрак коптокчаси ва қон томир коптокча капсуласи майдонларининг ўлчамлари ошиши ҳисобидан буйрак таначалари

майдонининг ошишини кўрсатади, шунингдек бунда проксимал ва дистал эгри-бугри каналчалар диаметри ўлчамлари ҳам ошади.

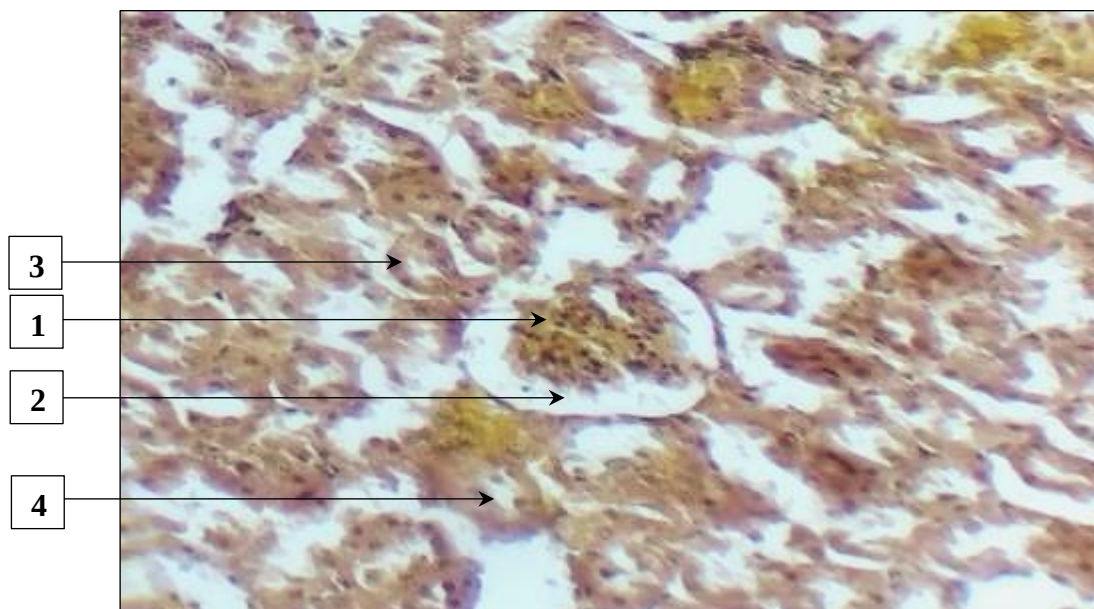


26-расм. Тажриба гуруҳи ҳайвонлари буйраги таначаси, нефрон коптокчаси ва капсуласи ўлчамларини таққослаш (мм²).

Сут бези саратон касаллигига чалинган каламушлар 0,2 мг/кг дозада паклитаксел дори воситаси ва 7 кун давомида суткасига 0,01 мг дозада тималинни мушак орасига инъекция кўринишида қўллаганимизда буйрақлар тузилишига энг аниқ ўзгаришлар келиб чиқишига сабаб бўлди. Бунда кимётерапия таъсиридан кейин тималинни қўллаб, каламушларнинг буйрақлари микроскопик текширилганда нефронларнинг тузилишида бир қатор ўзига хос хусусиятлар аниқланди (26-расм).

Тажриба ҳайвонлари буйрак таначалари ўз тузилишини сақлаб қолди, буйрак таначалари орасида шикастланган буйрак таначалар тикланишлари аниқланди. Буйрак таначаларида шикастланган қон томир коптокчалари куринмайди, бу эса фильтрант таркибида, яъни нефрон капсуласи бўшлиғида эритроцитлар мавжуд эмаслиги билан изоҳланади. Эксперимент гуруҳлари сут бези саратон касаллигида кимётерапия ва 7 кун давомида суткасига 0,01 мг дозада тималинни мушак орасига инъекция кўринишида қабул қилган каламушларнинг буйрақларидаги пўстлоқ қавати нефронлари буйрак таначаларининг кўпчилиги тажриба ҳайвонларининг 2-гуруҳига нисбатан олганда, капсула бўшлиғининг ошганлиги туфайли катталашгани кўринади.

Шунингдек, шу билан бир қаторда паклитаксел дори воситаси ва 7 кун давомида суткасига 0,01 мг дозада тималинни мушак орасига инъекция кўринишида қабул қилган тажриба ҳайвонлари буйрак нефронларининг проксимал ва дистал эгри-бугри каналчаларида ҳам ижобий томонга ўзгаришлар кузатилди.



27-расм. Тажриба гуруҳларининг 0,2 мг/кг дозада паклитаксел ва 7 кун давомида суткасига 0,01 мг дозада тималинни мушак орасига инъекция кўринишида воситаси қабул қилган каламушлар буйрагининг кортикал моддаси. Ван Гизон услида бўялган. ОК10 X ОБ40. 1-коптокча, 2-капсуланинг бўшлиғи, 3-проксимал эгри-бугри каналчалар, 4-дистал эгри-бугри каналчалар.

Экспериментал гуруҳнинг сут бези саратон касаллигига чалинган каламушлар кимётерапия ва тималин қабул қилганида организмидаги бир неча параметрлари, тажрибанинг 2-гуруҳининг қийматларидаги сезиларли фарқлар сақланиб қолди.

Гистоморфометрик тадқиқотда, шунингдек тажриба гуруҳининг каламушларида сут бези саратон касаллиги кимётерапияси ва 7 кун давомида суткасига 0,01 мг дозада тималинни мушак орасига инъекция кўринишида қўлланилгандан сўнг, проксимал эгри-бугри каналчаларининг диаметри 33,76 мкмдан 37,61 мкмгача катталашгани аниқланди, ўртача $36,08 \pm 0,5$ мкм, бу экспериментнинг 2-гуруҳига қараганда 8,04% га ошган, проксимал эгри-бугри каналча бўшлиғи диаметри 13,21 мкмдан 15,31 мкмгача, ўртача $14,13 \pm 0,31$

мкм, тажрибанинг 2-гурухи билан таққослаганда 3,47% га кўп кўрсаткичларни ташкил этади.

Ўтказилган гистоморфометрик тадқиқотлар шуни кўрсатдики, экспериментал гуруҳнинг сут беши саратон касаллигига чалинган каламушлари кимётерапия ва 7 кун давомида суткасига 0,01 мг дозада тималин мушак орасига инъекция кўринишида қўлланилганда дистал эгри-бугри каналча диаметри 27,61 мкмдан 30,67 мкмгача, ўртача $28,93 \pm 1,25$ мкмни ташкил қилади, бу эса тажрибанинг 2-гурухидан 5,08% га катта, дистал эгри-бугри каналча бўшлиғи диаметри 16,92 мкмдан 18,21 мкмгача, ўртача $17,09 \pm 0,5$ мкм, бу экспериментнинг 2-гурухига нисбатан 20,54% га ошган эканлиги аниқланди.

Гистологик текширув шуни кўрсатдики, экспериментал гуруҳнинг сут беши саратон касаллигига чалинган каламушларида 0,2 мг/кг дозада паклитаксел дори воситаси ва 7 кун давомида суткасига 0,01 мг дозада тималинни мушак орасига инъекция кўринишида қўлланилганда дистал эгри-бугри каналчаларнинг диаметри ва уларнинг бўшлиғи диаметри тажрибанинг 2-гурухига қараганда анча катталашганлиги кўрилди. Гистологик жиҳатдан дистал эгри-бугри каналчаларда яққол ўзгаришлар аниқланди, бу эса морфометрик кўрсаткичлар билан тасдиқланди.

Тажриба гуруҳининг сут беши саратон касаллигига чалинган каламушларида 0,2 мг/кг дозада паклитаксел дори воситаси ва 7 кун давомида суткасига 0,01 мг дозада тималинни мушак орасига инъекция кўринишида қўлланилганда қоннинг биокимёвий текшируви пайтида қонда мочевина миқдори 5-8,2 ммол/л ва креатинин миқдори эса 81-101 мкмол/л ни ташкил қилиб, ушбу кўрсаткичларни 2-гурухга нисбатан биров пасайганлиги аниқланди. Бунда мочевина кўрсаткичлари тажрибанинг 2-гурухидан 5,47% га ва креатинин миқдори эса тажрибанинг 2-гурухидан 7,09% га пасайганлиги намоён бўлди. Бундай кўрсаткичларни кўпинча овқат таркиби билан боғлашади. Аммо бизнинг тажрибамиз давомида тажриба ҳайвонлари кунлик овқатланиш рационали ўзгартирилмаган эди.

Мочевина организмдаги оксилларнинг охирги маҳсулотлари бўлиб, асосан буйраклардаги патологик ўзгаришлардан дарак беради. Бундан ташқари айнан ўсма касалликларида кимётерапия натижасида хужайралар шикастланиши ва ўлими юз беради. Бу эса тўқималарнинг парчаланишига ва кейинчалик қонда мочевинани ошишига сабаб бўлади. 7 кун давомида суткасига 0,01 мг дозада тималинни мушак орасига инъекция кўрилишида қўллаш бу патологияларни бартараф бўлишига олиб келади.

Креатинин моддаси парчаланган маҳсулотлардан ҳосил бўладиган қолдиқ маҳсулот бўлиб, у буйракларда филтрланади ва сийдик билан чиқарилади. Деярли барча креатинин буйраклар томонидан чиқарилади, шунинг учун унинг қондаги концентрацияси буйрак функциясининг ажойиб кўрсаткичи дейишимиз мумкин. У асосан коптокчаларда филтрация туфайли ҳосил бўлади. Қондаги креатинин даражаси коптокчалардаги филтрация жараёни ҳақида хабар беради десак адашмаймиз. Юқоридаги фикрларимизни жамлаб, тажриба ҳайвонларимиз сут беги саратон касаллигида буйраклар нефронлари коптокчаларида филтрация жараёнларини анча фаоллашган деб айта оламиз.

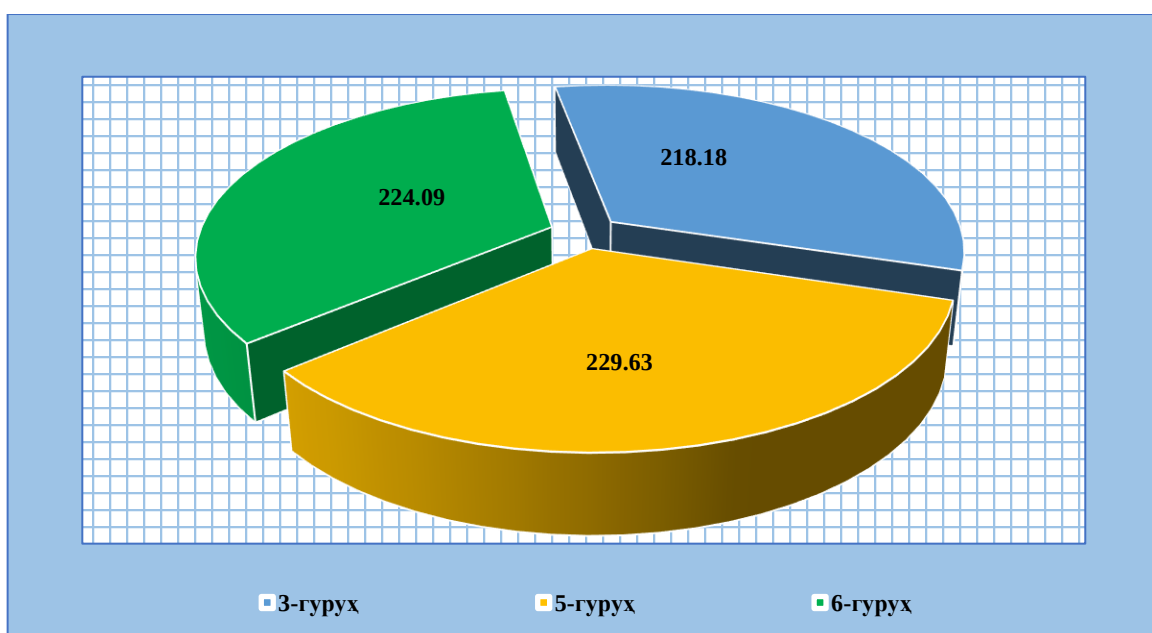
Сут беги саратон касаллигида 0,4 мг/кг дозада цисплатин ва 7 кун давомида суткасига 0,01 мг дозада тималинни мушак орасига инъекция қабул қилган каламушлар буйраги ва нефрон тузилмаларининг қиёсий морфологияси, ҳамда қоннинг биокимёвий кўрсаткичлар хусусиятлари.

Цисплатин кимётерапия дори воситаларининг энг қадимги гуруҳидан бўлиб, у ДНК, РНК ва оксилларни ўз ичига олган турли молекулаларни алкиллаши мумкинлиги сабабли алкилловчи восита деб номланган. Препарат ДНК молекуласи билан боғланади ва хужайра бўлиниши, яъни дубликация пайтида унинг парчаланишига олиб келади. Натижада дастурлаштирилган хужайра ўлими жараёни - апоптоз содир бўлади.

Тималин эса издан чиққан иммунологик реактивликни тиклайди (Т- ва В-лимфоцитлар, уларнинг субпопуляциялари сони ва нисбатини тартибга солади, шунингдек хужайра иммунитет реакцияларини рағбатлантиради ва

фагоцитозни кучайтиради), тўқималарнинг қайта тикланиши издан чиққан тақдирда регенерация ва гематопозс жараёнларини рағбатлантиради, шунингдек ҳужайралар метаболик жараёнлар фаолиятини яхшилайдди.

Бизнинг маълумотларга кўра, сут беши саратон касаллигида 0,4 мг/кг дозада цисплатин дори воситаси ва 7 кун давомида суткасига 0,01 мг дозада тималинни мушак орасига инъекция кўринишида қабул қилган каламушлар тана вазни 212,05 грдан 234,17 гргача, ўртача $224,09 \pm 0,1$ гргача, бу тажрибанинг 3-гурухига нисбатан вазни 2,64% га ошган ва 5-гурухига караганда 2,41% га кам эканлигини кўрсатди.



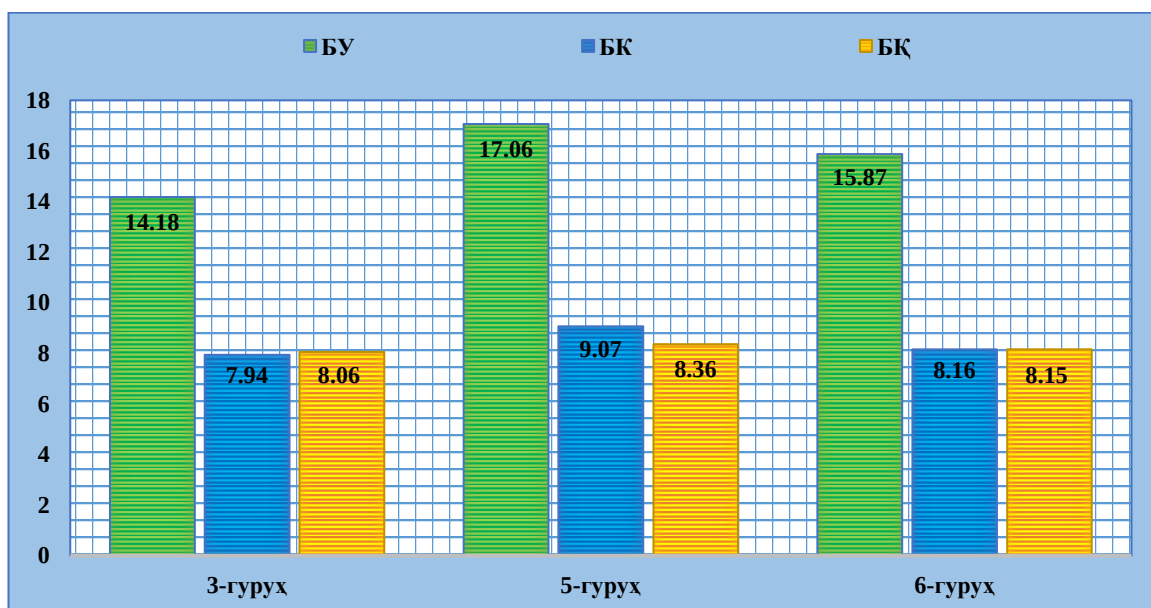
28-расм. Тажриба гуруҳи ҳайвонлари тана вазнини ўлчамларини таққослаш (гр).

Сут беши саратон касаллигида 0,4 мг/кг дозада цисплатин дори воситаси ва 7 кун давомида суткасига 0,01 мг дозада тималинни мушак орасига инъекция кўринишида қабул қилган каламушлар буйраги визуал баҳолашда экспериментнинг 3- ва 5-гурухи каламушлари буйраклари орасида фарқлар аниқламади, аммо буйракларнинг органометрик параметрлари барча даврларда назорат гуруҳи қийматларидан сезиларли даражада пасайиши кузатилди.

Шундай қилиб, сут беши саратон касаллигига чалинган каламушлар 0,4 мг/кг дозада цисплатин дори воситаси ва 7 кун давомида суткасига 0,01 мг

дозада тималинни мушак орасига инъекция кўринишида қабул қилганда, уларни экспериментнинг 3-гурухи, яъни 0,4 мг/кг дозада цисплатин дори воситаси қабул қилган тажриба ҳайвонлари буйраклари билан солиштирганда чизиқли ўлчамлари билан бирга миқдорий ўлчамлари тажрибанинг 3-гурух каламушлари ўлчамларидан бир мунча ўсиши кузатилди. Шу билан бирга, буйрақларнинг нисбий массасининг пасайиши сақланиб қолиши аниқланди.

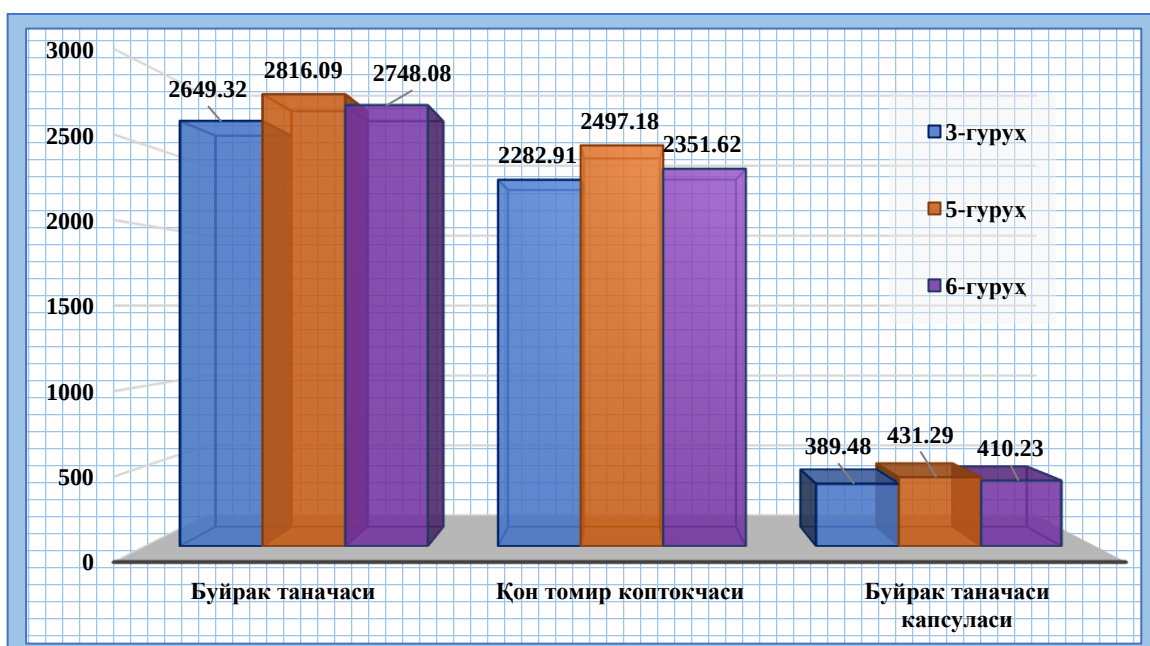
Сут бези саратон касаллигига чалинган каламушлар 0,4 мг/кг дозада цисплатин дори воситаси ва 7 кун давомида суткасига 0,01 мг дозада тималинни мушак орасига инъекция кўринишида қабул қилганда буйрақларнинг мутлоқ оғирлиги 1315,62 мг дан 1608,05 мг гача, ўртача $1446,41 \pm 3,09$ мг гача, бу тажрибанинг 3-гурухидан 6,03 % га ошган ва 5-гурух тажриба ҳайвонлари ўлчамидан 5,1% га кам, буйрақнинг узунлиги 15,05 мм дан 16,69 мм гача, ўртача $15,87 \pm 0,05$ мм, бу экспериментнинг 3-гурухидан 10,865% га ошган ва 5-гурух тажриба ҳайвонлари ўлчамидан 6,98% га кам, кенглиги ўртача 7,83 мм дан 8,49 мм гача, ўртача $8,16 \pm 0,7$ мм, экспериментнинг 3-гурухига нисбатан 2,7% га ошган ва 5-гурух тажриба ҳайвонлари ўлчамидан 10,03% га кам, қалинлиги 7,86 мм дан 8,46 мм гача, ўртача $8,15 \pm 0,56$ мм, экспериментнинг 3-гурухига нисбатан 1,1% га ошган ва 5-гурух тажриба ҳайвонлари ўлчамидан 2,51% га камроқни ташкил қилди (29-расм).



29-расм. Тажриба гуруҳи ҳайвонлари буйраги узунлиги (БУ), кенглиги (БК) ва қалинлиги (БҚ) ўлчамларини таққослаш (мм).

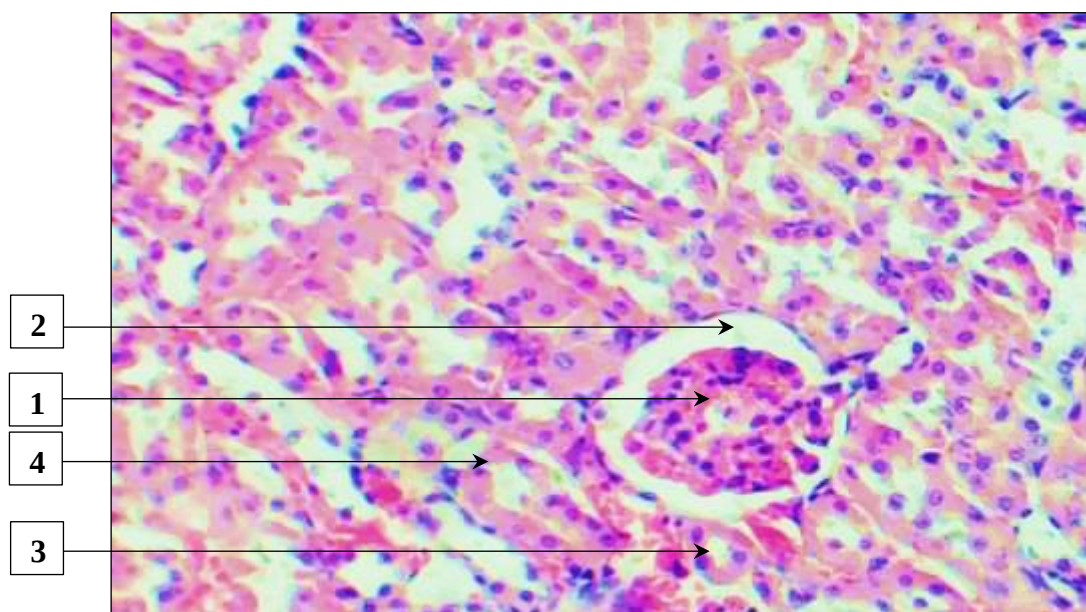
Шу билан бирга, кузатув даврида ўнг буйрак ҳажми 1411,08 мм³ дан 1452,05 мм³ гача, ўртача $1428,23 \pm 5,41$ мм³, бу эса 3-гуруҳга нисбатан 2,11% га ошган ва 5-гуруҳ тажриба ҳайвонлари ўлчамидан 4,66% га камроқни ўлчамларни ташкил қилади.

Интракортикал нефронларнинг буйрак таначаларини гистоморфометрик ўрганиш шуни кўрсатдики, экспериментал гуруҳнинг сут бези саратон касаллигига чалинган каламушлар 0,4 мг/кг дозада цисплатин дори воситаси ва 7 кун давомида суткасига 0,01 мг дозада тималинни мушак орасига инъекция кўринишида қабул қилган каламушлар буйрак таначасининг умумий майдони ўртача ҳисобда 2653,16 мкм² дан 2831,24 мкм² гача, ўртача $2748,08 \pm 3,48$ мм², бу экспериментнинг 3-гуруҳи тажриба ҳайвонлари буйрак таначасига нисбатан 3,6% га ошди ва 5-гуруҳ тажриба ҳайвонлари ўлчамидан 2,42% га кам, томирлар коптокчасининг майдони 2305,14 мкм² дан 2407,43 мкм² гача, ўртача $2351,62 \pm 4,81$ мкм², бу тажрибанинг 3-гуруҳига нисбатан 2,92% га ошган ва 5-гуруҳ тажриба ҳайвонлари ўлчамидан 5,83% га кам, шунингдек капсула бўшлиғи майдони 391,37 мм² дан 432,58 мм² гача, ўртача $410,23 \pm 16,28$ мм², бу эса тажрибанинг 3-гуруҳидан 5,06% га ошган ва 5-гуруҳ тажриба ҳайвонлари ўлчамидан эса 4,89% га камлиги кўрилди.



30-расм. Тажриба гуруҳи ҳайвонлари буйраги таначаси, қон томир коптокчаси ва капсуласи ўлчамларини таққослаш (мкм²).

Сут бези саратон касаллигига чалинган тажриба гуруҳининг каламушлари 0,4 мг/кг дозада цисплатин дори воситаси ва 7 кун давомида суткасига 0,01 мг дозада тималинни мушак орасига инъекция кўринишида қабул қилган каламушлар буйраklarини микроскопик текширишда томирлар коптокчаси капиллярларида қоннинг патологик тўлақонлиги бир оз камайганлиги аломатлари борлиги аниқланди. Шу билан бирга, ушбу гуруҳ буйрак таначаларининг ўлчамлари тажриба ҳайвонларнинг 3-гуруҳига нисбатан капсула бўшлиғи ва қон томир коптокчаси катталашганлиги сабабли катталашган, бу унинг филтрация жараёнларининг фаоллашганлигини кўрсатади, шунингдек 5-гуруҳга нисбатан капсула бўшлиғи кичрайганлиги сабабли ҳажми кичрайган, бу унинг филтрация жараёнларининг бир мунча пасайганлигини кўрсатади (30-расм).



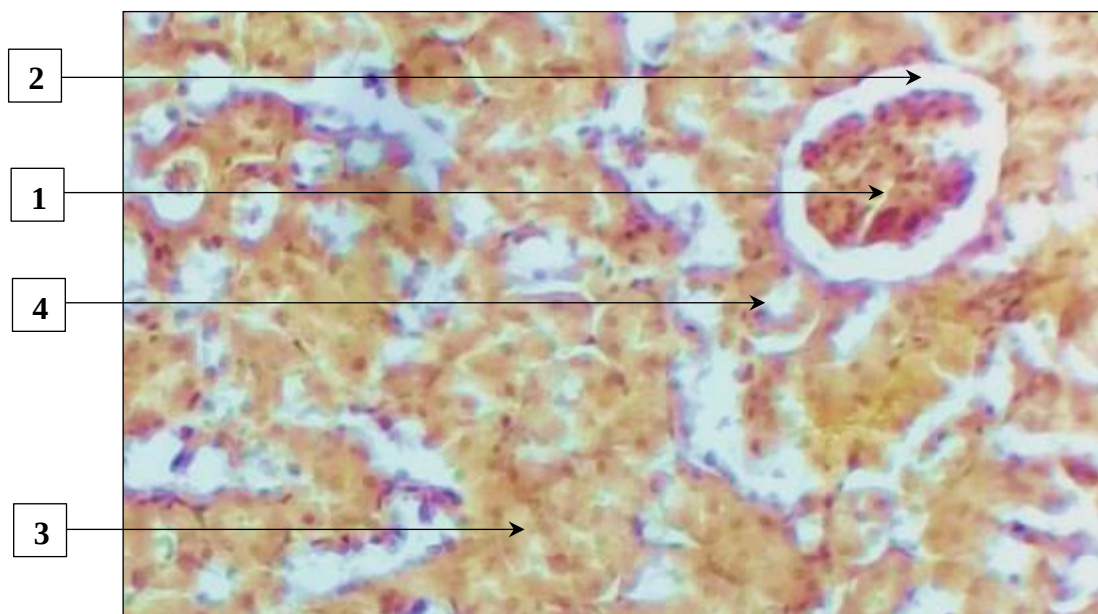
31-расм. Тажриба гуруҳларининг 0,4 мг/кг дозада цисплатин ва 7 кун давомида суткасига 0,01 мг дозада тималинни мушак орасига инъекция кўринишида қабул қилган каламушлар буйрагининг кортикал моддаси. Гематоксилин-эозин билан бўялган. ОК 10 х ОБ 40. 1-коптокча, 2-капсуланинг бўшлиғи, 3-проксимал эгри-бугри каналчалар, 4-дистал эгри-бугри каналчалар.

Кимётерапия буйраklar тузилишига салбий ўзгаришлар келиб чиқишига сабаб бўлган бўлса, тималин эса ижобий ўзгаришларга сабаб бўлди.

Бунда кимётерапия таъсиридан кейин каламушларнинг буйраклари микроскопик текширилганда нефронларнинг тузилишида бир қатор кичрайишлар кузатилган бўлса, тималин таъсиридан сўнг ўзига хос ижобий катталашиш аниқланди (31-расм).

Нефронларнинг буйрак таначалари ўз тузилишини сақлаб қолди ва нефрон таначалари орасида шикастланган буйрак таначалари аниқланмади. Баъзи бир буйрак таначаларида шикастланган қон томир коптокчалари бўлиб, бу эса фильтрант таркибида, яъни нефрон капсуласи бўшлиғида эритроцитлар мавжудлиги далолат беради, аммо кам миқдорни кўрсатиши тималинни коптокчаларга ижобий таъсир қилганлигидан далолат беради. Эксперимент гуруҳи сут беги саратон касаллигига чалинган ва кимётерапия қабул қилган 6 ойлик каламушларнинг буйракларидаги пўстлоқ қавати нефронлари буйрак таначаларининг кўпчилиги тажриба ҳайвонларининг назорат гуруҳига нисбатан олганда, капсула бўшлиғининг кичрайиши туфайли кичрайган кўринади, лекин цисплатин билан бирга тималин қабул қилган тажриба ҳайвонлари буйрак таначаси билан солиштирганимизда бир мунча ижобий натижалар ҳақида маълумот беради.

Шунингдек, шу билан бир қаторда кимётерапия таъсирида нефронларнинг проксимал ва дистал эгри-бугри каналчаларида ҳам ўзгаришлар кузатилди, аммо тималин қабул қилгандан сўнг ўзгаришларга учраган кўрсаткичлар нисбатан аввалги ҳолига қайтди деб айта оламиз.



32-расм. Тажриба гуруҳларининг 0,4 мг/кг дозада цисплатин ва 7 кун давомида суткасига 0,01 мг дозада тималинни мушак орасига инъекция кўринишида воситаси қабул қилган каламушлар буйрагининг кортикал моддаси. Ван Гизон услида бўялган. ОК10 Х ОБ40. 1-коптокча, 2-капсуланинг бўшлиғи, 3-проксимал эгри-бугри каналчалар, 4-дистал эгри-бугри каналчалар.

Экспериментал гуруҳнинг сут бези саратон касаллигига чалинган каламушлар 0,4 мг/кг дозада цисплатин дори воситаси ва 7 кун давомида суткасига 0,01 мг дозада тималинни мушак орасига инъекция кўринишида қабул қилган каламушларнинг бир неча параметрлари, тажрибанинг 3-гуруҳининг қийматларидаги сезиларли ижобий фарқлар сақланиб қолган бўлса, 5-гуруҳ тажриба ҳайвонларидан ҳажмлари жихатидан бироз салбий фарқ билан ўзгаришларга учради.

Гистоморфометрик тадқиқотда, шунингдек тажриба гуруҳининг сут бези саратон касаллигига чалинган каламушларда 0,4 мг/кг дозада цисплатин дори воситаси ва 7 кун давомида суткасига 0,01 мг дозада тималинни мушак орасига инъекция кўринишида қабул қилгандан каламушлар буйраг нефрони проксимал эгри-бугри каналчаларининг диаметри 33,19 мкмдан 35,36 мкмгача кичрайиб ўзгаргани аниқланди, бунда ўртача $34,27 \pm 1,33$ мкмгача, бу экспериментнинг 3-гуруҳига қараганда 9,48% га ошган ва 5-гуруҳ тажриба ҳайвонлари ўлчамидан 5,02% га камроқ, проксимал эгри-бугри каналча бўшлиғи диаметри эса 13,11 мкмдан 14,57 мкмгача, ўртача $13,84 \pm 0,25$ мкм, бу

тажрибанинг 3-гурухи билан таққослаганда 5,56% га ошган ва 5-гурух тажриба хайвонлари ўлчамидан 2,05% га кам ўлчамни ташкил этади (32-расм).

Ўтказилган гистоморфометрик тадқиқотлар шуни кўрсатдики, экспериментал гуруҳнинг сут беzi саратон касаллигига чалинган каламушлари 0,4 мг/кг дозада цисплатин дори воситаси ва 7 кун давомида суткасига 0,01 мг дозада тималинни мушак орасига инъекция кўринишида қабул қилган каламушлар буйрак нефронлари дистал эгри-бугри каналча диаметри 26,32 мкмдан 28,05 мкмгача, ўртача $27,16 \pm 3,05$ мкмни ташкил қилади, бу тажрибанинг 3-гурухидан 7,44% га кўп ва 5-гурух тажриба хайвонлари ўлчамидан эса 6,12% га кичик, дистал эгри-бугри каналча бўшлиғи диаметри 14,26 мкмдан 16,31 мкмгача, ўртача $15,28 \pm 0,09$ мкм, бу экспериментнинг 3-гурухига нисбатан 14,33% га ошган ва 5-гурух тажриба хайвонлари ўлчамидан 10,6% га кам эканлиги аниқланди (3-жадвалга қаранг).

Гистологик текширув шуни кўрсатдики, экспериментал гуруҳнинг сут беzi саратон касаллигига чалинган каламушлари 0,4 мг/кг дозада цисплатин дори воситаси ва 7 кун давомида суткасига 0,01 мг дозада тималинни мушак орасига инъекция кўринишида қабул қилган каламушлар буйраги дистал эгри-бугри каналчаларнинг диаметри ва уларнинг бўшлиғи диаметри тажрибанинг 3-гурухига қараганда каттароқ бўлганлиги, тажрибанинг 5-гурухи параметрларига қараганда кичикроқ бўлганлиги кўрилди.

Максимал ўзгаришлар кимёвий дори воситалари таъсирида нефронларнинг тузилишида ниҳоятда сезиларли салбий ўзгаришлар кузатилди ва барча ўрганилган параметрларда тималин қабул қилгандан кейин тажриба каламушларининг статистик жиҳатдан аҳамиятли ижобий фарқлари сақланиб қолди.

Шундай қилиб, ўтказилган макроскопик, гистологик, морфометрик ва микроскопик тадқиқотлар натижасида тажриба гуруҳининг кимётерапия таъсирида бўлган 6 ойлик каламушларнинг буйрагида салбий морфологик ўзгаришлар аниқланди ва иммуностимулятор сифатида қўлланилган тималин салбий ўзгаришларни бир мунча бартараф этди.

Қоннинг биокимёвий текшируви пайтида қонда мочевина миқдори 6,4-8,8 ммол/л, креатинин миқдори эса 89-106 мкмол/л ни ташкил қилиб, ушбу кўрсаткичларни 3-гuruh тажриба ҳайвонлари кўрсаткичларига нисбатан бироз кўпайганлиги аниқланди. Бунда мочевина кўрсаткичлари тажрибанинг 3-гурухидан 5,37% га камайган ва 5-гурух тажриба ҳайвонларидан эса 2,68% га ошганлиги намоён бўлди. Креатинин миқдори эса тажрибанинг 3-гурухидан 6,73% га камайган ва 5-гурух тажриба ҳайвонларидан эса 2,14% га ошганлиги намоён бўлди. Бундай кўрсаткичларни кўпинча овқат таркиби билан боғлашади. Аммо бизнинг тажрибамиз давомида тажриба ҳайвонлари кунлик овқатланиш рационни ўзгартирилмаган эди.

Буйраклардаги шикастланишлар қонда мочевина миқдорини ошишига олиб келади, чунки мочевина организмдаги оксилларнинг охириги маҳсулотлари бўлиб, асосан буйраклардаги патологик ўзгаришлардан дарак беради. Бундан ташқари айнан ўсма касалликларида кимётерапия натижасида хужайралар шикастланиши ва ўлими юз беради. Бу эса тўқималарнинг парчаланишига ва кейинчалик қонда мочевинани ошишига сабаб бўлади. Иммуностимулятор сифатида қўлланилган тималин эса қонда мочевина ва креатинин кўрсаткичларини бироз камайтирганлигини намоён қилганлиги аниқланди.

Креатинин моддаси парчаланган маҳсулотлардан ҳосил бўладиган қолдиқ маҳсулот бўлиб, у буйракларда филтрланади ва сийдик билан чиқарилади. Деярли барча креатинин буйраклар томонидан чиқарилади, шунинг учун унинг қондаги концентрацияси буйрак функциясининг ажойиб кўрсаткичи дейишимиз мумкин. У асосан коптокчаларда филтрация туфайли ҳосил бўлади. Қондаги креатинин даражаси коптокчалардаги филтрация жараёни ҳақида хабар беради десак адашмаймиз. Юқоридаги фикрларимизни жамлаб, тажриба ҳайвонларимиз сут беги саратон касаллигида кимётерапия билан бирга тималинни қўллаганимизда буйраклар нефронлари коптокчаларида филтрация жараёнларини фаоллашган деб айта оламиз.

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

Тадқиқотлар ва клиник кузатишлар бир вақтнинг ўзида бир нечта кимётерапия дори воситаларни қўллашнинг мақсадга мувофиқлигини, аммо тўқималар шикастланиши ортиши тасдиқлади. Турли хил локализациядаги хавфли ўсмалар учун энг машҳур самарали комбинацияларга паклитаксел ва цисплатинни бирга қўллаш киради. Ушбу комбинацияларнинг ҳар бири ўзига хос даражадаги фаолликни кўрсатди.

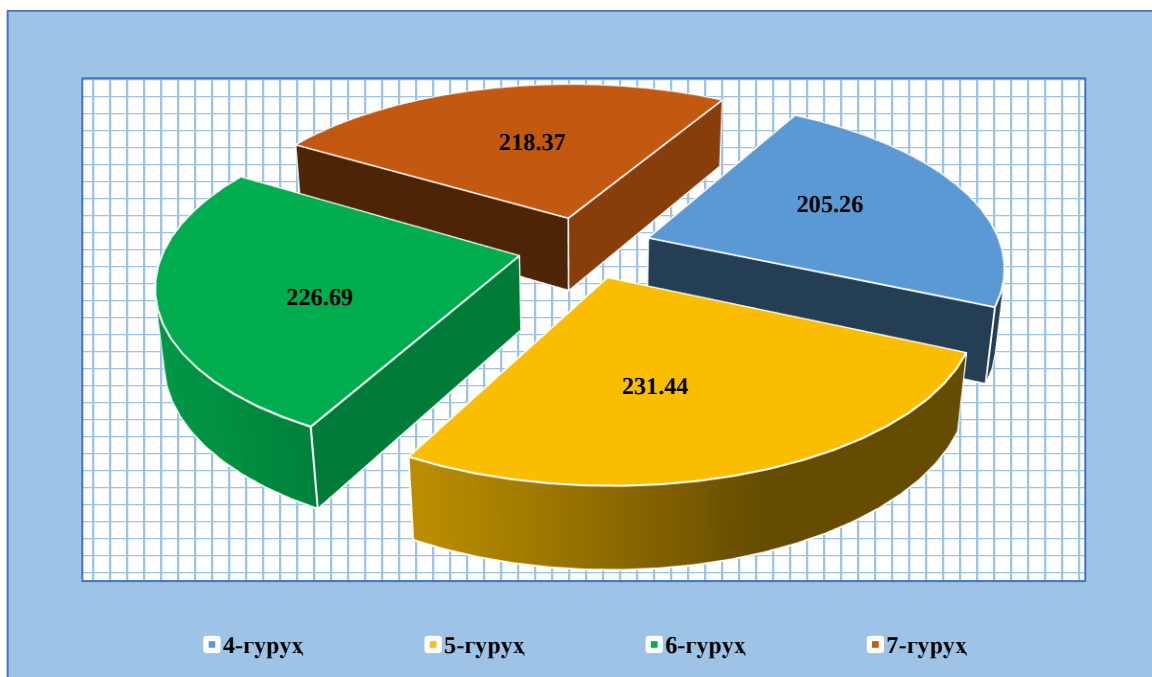
Сўнгги йилларда саратон касаллигини даволашда кимётерапияни қўллаш етакчи ўринни эгаллай бошлаган, ўзига хос таъсирга ва кенг спектрли эга бўлган бу воситалар ўсмага қарши фаолликка эга бўлган дори воситаларининг клиник амалиётга жадал кириб келиши кузатилаяпти. Шу билан бирга кимётерапия воситаларини тўқималарга етказадиган шикастланишларини даволашда қўлланиладиган воситалар бугунги кунда муаммолигича қолмоқда. Ҳозирда монокемотерапия сифатида ҳам, деярли барча ёмон сифатли ўсма касалликлари учун бошқа дорилар билан биргаликда қўллаш бўйича катта тажриба тўпланган. Айнан сут беи саратонини даволашда паклитакселнинг юқори фаоллиги аниқланган. Қувуқ саратони, простата беи саратони, мойклар саратони, бачадон бўйни ва эндометриум саратони учун паклитакселнинг бошқа дорилар билан биргаликда самарадорлигини кўрсатадиган тадқиқотлар мавжуд. Ушбу касалликларда паклитаксел ва цисплатинни ўз ичига олган комбинациянинг самарадорлиги ҳақида ҳисоботлар мавжуд эмас.

Кимётерапия дори воситаларини нојўя таъсири препаратларни комбинация қўллаш натижасида дори воситаларнинг токсиклиги даражасини ошиши кузатилади. Шунинг учун кимётерапия пайтида асоратларнинг олдини

олиш ва даволаш мақсадида тималинни иммуностимулятор сифатида қўлланилди.

Бизнинг маълумотларга кўра, 6 ойлик каламушларда сут бези саратон касаллигини моделлаштирилгандан кейин паклитаксел ва цисплатин дори воситалари биргалигида қўллаб, тималин билан коррекция қилганимизда куйидаги маълумотлар олинди:

Визуал баҳолашда сут бези саратон касаллигини моделлаштирилгандан кейин паклитаксел ва цисплатин дори воситалари биргалигида (комбинация) қўллаб, тималин билан коррекция қилганимизда экспериментнинг 4,5,6-гуруҳ каламушлари буйраги орасида фарқлар аниқланмади, аммо органометрик параметрлари ўлчанганда 4-гуруҳ тажриба ҳайвонлари буйракларининг ўлчамларидан катта ва 5,6-гуруҳи каламушлари буйраклари органометрик параметрларидан кам эканлиги кўрилди.



33-расм. Тажриба гуруҳи ҳайвонлари тана вазнини ўлчамларини таққослаш (гр).

Сут бези саратон касаллигига чалинган тажриба ҳайвонлари комбинацияланган кимётерапияни ва 7 кун давомида суткасига 0,01 мг дозада тималинни мушак орасига инъекция кўринишида қабул қилган каламушларнинг тана вазни 202,86 грдан 230,41 грча, ўртача $216,45 \pm 0,74$

гргача, бу тажрибанинг 4-гурухига қараганда 5,17% га ошган, шунингдек 5-гурухига нисботан 5,74% га ва 6-гурухидан 3,41 % га вазнда кам эканлигини кўрсатди (3-жадвалга қаранг).

3-жадвал

Тажриба гуруҳлари ҳайвонларининг тана вазни ўзгариши

ёши кўрсаткичлар	6 ойлик каламушлар (гр)
0,2 мг/кг дозада паклитаксел ва 0,4 мг/кг дозада цисплатин қабул қилган тажриба ҳайвонлари	205,26 ± 3,19
0,2 мг/кг дозада паклитаксел ва тималин қабул қилган тажриба ҳайвонлари	229,63 ± 0,05
0,4 мг/кг дозада цисплатин ва тималин қабул қилган тажриба ҳайвонлари	224,09 ± 0,1
Комбинацияланган кимётерапия ва тималин қабул қилган тажриба ҳайвонлари	216,45 ± 0,74

Шундай қилиб, сут беи саратон касаллигига чалинган, кимётерапия дори воситалари комбинациясини ва 7 кун давомида суткасига 0,01 мг дозада тималинни мушак орасига инъекция кўринишида қабул қилган ҳайвонлар организмга таъсирини уларни тажрибанинг 4-гурухи ҳайвонлари билан солиштирганда буйракларнинг чизиқли ўлчамлари билан бирга миқдорий ўлчамлари ҳам ошди ва тажрибанинг 5, 6-гурух каламушлари ўлчамларидан эса бир мунча пасайиши кузатилди. Шу билан бирга, буйракларнинг нисбий массасининг пасайиши сақланиб қолиши аниқланди.

Сут беи саратон касаллигига чалинган каламушларда кимётерапияни комбинация шаклида киритилиб, 7 кун давомида суткасига 0,01 мг дозада тималин мушак орасига инъекция кўринишида қўлланилганда буйракларнинг абсолют массаси 1098,73 мг дан 1553,28 мг гача, ўртача $1324,15 \pm 1,07$ мг гача, бу тажрибанинг 4-гурухидан 11,48 % га ошган, 5-гурух тажриба ҳайвонлари ўлчамидан 13,12% га ва 6-гурухидан 8,45% га кам, буйракнинг узунлиги

12,08 мм дан 16,13 мм гача, ўртача $14,09 \pm 0,07$ мм, экспериментнинг 4-гурухидан 7,45% га ошган, 5-гурух тажриба ҳайвонлари ўлчамидан эса 17,41% га ва 6-гурухи тажриба ҳайвонларидан 11,22 % га кам, кенглиги ўртача 7,1 мм дан 8,47 мм гача, ўртача $7,73 \pm 0,09$ мм, экспериментнинг 4-гурухига нисбатан 5,53% га ошган, 5-гурух тажриба ҳайвонлари ўлчамидан 20,29% га ва 6-гурухидан 11,4 % га кам, қалинлиги 6,49 мм дан 7,63 мм гача, ўртача $7,05 \pm 0,21$ мм, экспериментнинг 4-гурухига нисбатан 11,63% га ошган, 5-гурух тажриба ҳайвонлари ўлчамидан 15,67% га ва тажрибанинг 6-гурухидан 13,5 % га камроқни ташкил қилди.

Шу билан бирга, кузатув даврида буйрак ҳажми $1206,23 \text{ мм}^3$ дан $1392,41 \text{ мм}^3$ гача, ўртача $1297,25 \pm 7,14 \text{ мм}^3$, бу 4-гурухига нисбатан 9,41% га ошган, 5-гурух тажриба ҳайвонлари ўлчамидан 13,4% га ва 6-гурухи тажриба ҳайвонлари параметрларидан 9,17% га камроқни ташкил қилади (4-жадвалга қаранг).

4-жадвал

Тажриба ҳайвонларида буйракнинг абсолют оғирлиги, узунлиги, кенглиги, қалинлиги ва ҳажмининг ўзгариши

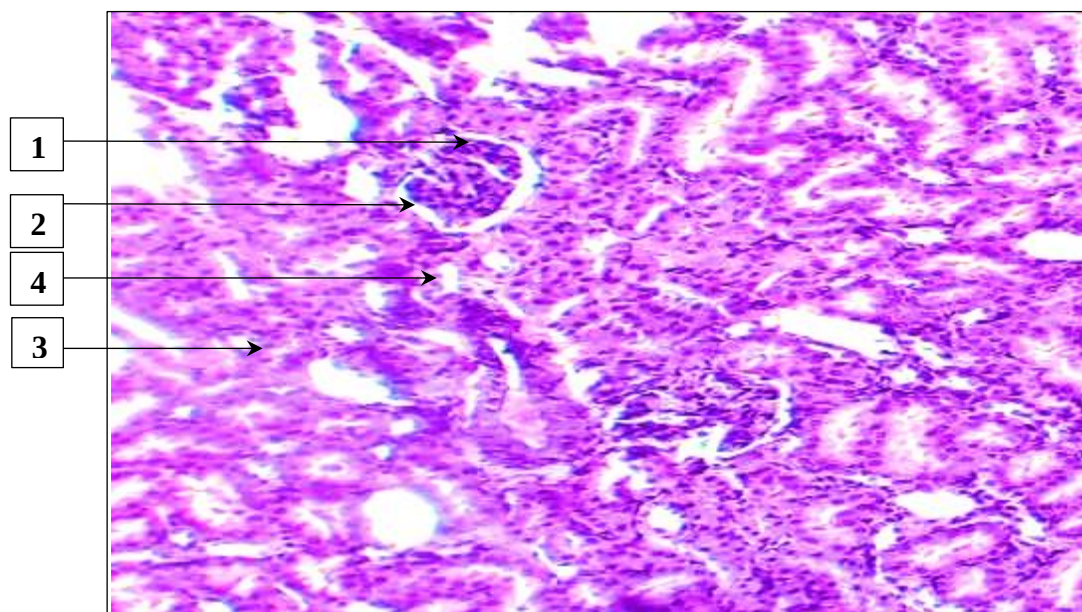
Гуруҳлар кўрсаткичлари	4-гурух	5-гурух	6-гурух	7-гурух
Мутлоқ оғирлиги, мг	$1172,16 \pm 17,04^*$	$1524,19 \pm 8,05^*$	$1446,41 \pm 3,09^*$	$1324,15 \pm 1,07^*$
узунлиги, мм	$13,04 \pm 0,62^*$	$17,06 \pm 0,43^*$	$15,87 \pm 0,05^*$	$14,09 \pm 0,07^*$
кенглиги, мм	$6,83 \pm 0,12^*$	$9,07 \pm 0,5^*$	$8,16 \pm 0,7^*$	$7,23 \pm 0,09^*$
қалинлиги, мм	$6,23 \pm 0,19^*$	$8,736 \pm 0,27^*$	$8,15 \pm 0,56^*$	$7,05 \pm 0,21^*$
Буйрак ҳажми, мм^3	$1175,17 \pm 27,14^*$	$1498,07 \pm 4,21^*$	$1428,23 \pm 5,41^*$	$1297,25 \pm 7,14^*$

Изоҳ: Назорат гуруҳига нисбатан * ($p \leq 0,05$)

Сут беи саратон касаллигига чалинган каламушларда кимётерапияни комбинация шаклида киритилиб, тималин қўлланилганда каламушлар нефронларининг буйрак таначаларини гистоморфометрик ўрганиш шуни кўрсатдики, буйрак таначасининг умумий майдони ўртача ҳисобда 2572,67

мкм² дан 2796,23 мкм² гача, ўртача $2683,14 \pm 6,07$ мм², экспериментнинг 4-гуруҳига нисбатан 13,75% га ошган, 5-гуруҳ тажриба ҳайвонлари ўлчамидан 4,72% га ва тажрибанинг 6-гуруҳидан 2,36% га кам ўлчамларни ташкил этди, томирлар коптокчасининг майдони эса 2214,23 мкм² дан 2405,16 мкм² гача, ўртача $2307,29 \pm 3,76$ мкм², бу тажрибанинг 4-гуруҳига нисбатан 15,58% га ошган, 5-гуруҳ тажриба ҳайвонлари ўлчамидан 7,6% га ва тажрибанинг 6-гуруҳи ўлчамларидан эса 1,89% га кам, шунингдек капсула бўшлиғи майдони 374,81 мм² дан 413,24 мм² гача, ўртача $394,19 \pm 12,05$ мм², бу эса тажрибанинг 4-гуруҳидан 23,62% га ошган, 5-гуруҳ тажриба ҳайвонлари ўлчамидан 8,6% га ва тажрибанинг 6-гуруҳидан 3,9 % га камлиги кўрилди (4-жадвалга қаранг).

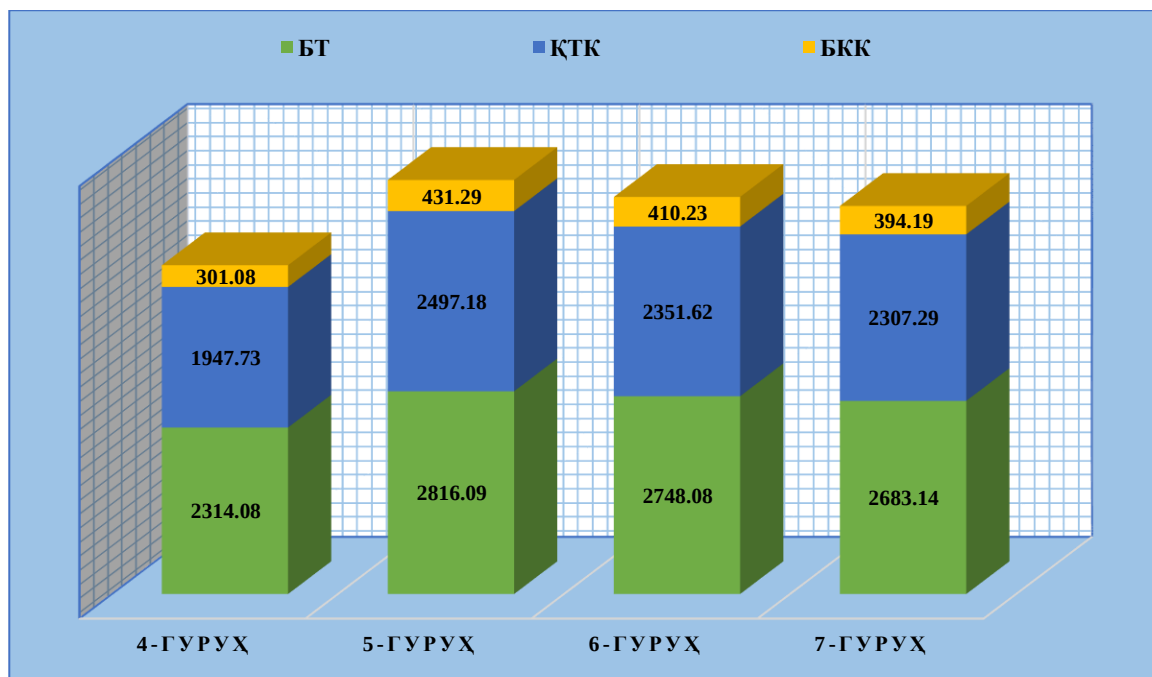
Сут беги саратон касаллигига чалинган тажриба гуруҳининг каламушларида кимётерапия комбинацияси, ҳамда тималин билан коррекция қўлланилганда буйракларини микроскопик текширишда томирлар коптокчаси капиллярларида қоннинг патологик тўлақонлиги аломатлари камайганлиги аниқланди. Шу билан бирга, ушбу гуруҳ буйрак таначаларининг ўлчамлари тажриба ҳайвонларнинг 4-гуруҳига нисбатан ўлчамлари ошганлиги ва 5,6-гуруҳига нисбатан эса капсула бўшлиғи ва қон томир коптокчаси кичрайганлиги сабабли ҳажми кичрайганлигича қолган, бу унинг 5- ва 6-гуруҳ тажриба ҳайвонларига нисбатан фильтрация жараёнларининг пасайганлигини кўрсатади (33-расм).



33-расм. Тажриба гуруҳларининг 0,2 мг/кг дозада паклитаксел ва 0,4 мг/кг дозада цисплатин, ҳамда 7 кун давомида суткасига 0,01 мг дозада тималинни мушак орасига инъекция кўринишида қабул қилган каламушлар буйрагининг кортикал моддаси. Гематоксилин-эозин билан бўялган. ОК 10 х ОБ 40. 1-коптокча, 2-капсуланинг бўшлиғи, 3-проксимал эгри-бугри каналчалар, 4-дистал эгри-бугри каналчалар.

Бунда буйрак қон томир коптокчаси ва қон томир коптокча капсуласи майдонларининг ошиши ҳисобидан буйрак таначалари майдонининг катталашганини кўрсатади, шунингдек бунда проксимал ва дистал эгри-бугри каналчалар диаметри ўлчамлари ҳам ошган.

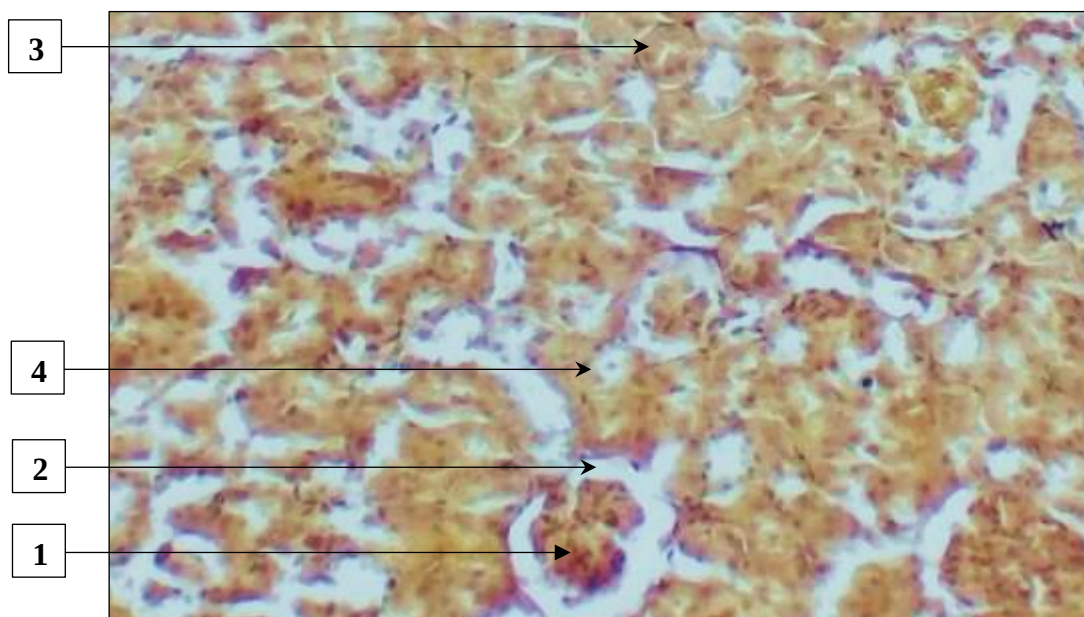
биргаликдаги кимётерапия, шунингдек тималин билан коррекция қилганимизда буйраклар тузилишига энг аниқ ўзгаришлар келиб чиқишига сабаб бўлди. Бунда кимётерапия ҳамда тималин коррекцияси таъсири натижасида каламушларнинг буйраклари микроскопда нефронларнинг тузилишида бир қатор ўзига хос хусусиятлар аниқланди (34-расм).



34-расм. Тажиба гуруҳи ҳайвонлари буйрак таначаси, қон томирлари коптокчаси ва капсула бўшлиғи майдони ўлчамларини таққослаш (мкм²).

Баъзан эса буйрак таначаларида шикастланган қон томир коптокчаларини тикланиш жараёни кечаётганлиги аниқланди, бу эса филтрант таркибида, яъни нефрон капсуласи бўшлиғида эритроцитларнинг йўқлиги далолат беради. Эксперимент гуруҳи сут беzi саратон касаллигига чалинган каламушларнинг кимётерапия ҳамда тималин билан коррекция қилганимизда буйрак таначаларининг кўпи эксперимент ҳайвонларининг назорат гуруҳига нисбатан олганда, капсула бўшлигининг кичрайиши туфайли кичрайганлиги кўринади.

Шунингдек, шу билан бир қаторда кимётерапия ҳамда тималин коррекцияси таъсирида нефронларнинг проксимал ва дистал эгри-бугри каналчаларида ҳам ўзгаришлар кузатилди.



35-расм. Тажриба гуруҳларининг 0,2 мг/кг дозада паклитаксел ва 0,4 мг/кг дозада цисплатин, ҳамда 7 кун давомида суткасига 0,01 мг дозада тималинни мушак орасига инъекция кўринишида воситаси қабул қилган каламушлар буйрагининг кортикал моддаси. Ван Гизон услида бўялган. ОК10 Х ОБ40. 1-коптокча, 2-капсуланинг бўшлиғи, 3-проксимал эгри-бугри каналчалар, 4-дистал эгри-бугри каналчалар.

Экспериментал гуруҳнинг сут бези саратон касаллигига чалинган каламушлар комбинацион кимётерапия ҳамда тималин билан коррекция қилганимизда буйраклардаги бир неча параметрлари, тажрибанинг 4-гуруҳининг қийматларидаги ижобий томонлама сезиларли фарқлар сақланиб қолган бўлса, 5,6-гуруҳ тажриба ҳайвонларидан параметрлари жихатидан биров сальбий томонлама фарқ билан ўзгаришларга учради.

Гистоморфометрик тадқиқотда, шунингдек тажриба гуруҳининг сут бези саратон касаллигига чалинган каламушларида комбинацион кимётерапия билан тималин қўллаганимизда проксимал эгри-бугри каналчаларининг диаметри 24,86 мкмдан 30,74 мкмгача катталашиб ўзгаргани аниқланди, бунда ўртача $27,92 \pm 2,47$ мкмгача, бу экспериментнинг 4-гуруҳига қараганда 9,78% га ошган, 5-гуруҳ тажриба ҳайвонлари ўлчамидан 22,62% га ва тажрибанинг 6-гуруҳидан 18,53 % га камроқ, проксимал эгри-бугри каналча бўшлиғи диаметри 12,05 мкмдан 12,96 мкмгача, ўртача $12,48 \pm 0,8$ мкм, бу тажрибанинг 4-гуруҳи билан таққослаганда 11,38% га катталашган, 5-гуруҳ тажриба

хайвонлари ўлчамидан 11,68% га ва тажрибанинг 6-гуруҳидан эса 9,83 % га кам ўлчамни ташкил этади.

Экспериментал гуруҳнинг сут бези саратон касаллигига чалинган каламушларига комбинацион кимётерапия ҳамда тималин қўллаганимизда дистал эгри-бугри каналча диаметри 23,09 мкмдан 25,18 мкмгача, ўртача $24,62 \pm 1,05$ мкмни ташкил қилади, бу тажрибанинг 4-гуруҳидан 10,32% га катталашган, 5-гуруҳ тажриба хайвонлари ўлчамидан эса 14,9% га ва тажрибанинг 6-гуруҳидан 9,35 % га кичик, дистал эгри-бугри каналча бўшлиғи диаметри 11,57 мкмдан 12,61 мкмгача, ўртача $12,07 \pm 0,09$ мкм, бунда дистал эгри-бугри каналча бўшлиғи диаметри экспериментнинг 4-гуруҳига нисбатан 15,82% га ошган, 5-гуруҳ тажриба хайвонлари ўлчамидан 29,37% га ва тажрибанинг 6-гуруҳи тажриба хайвонларидан 21% га кам эканлиги аниқланди.

Тадқиқотимиз шуни кўрсатдики, тажриба гуруҳнинг сут бези саратон касаллигига чалинган каламушларида комбинацион кимётерапия ва тималин таъсирида дистал эгри-бугри каналчаларнинг диаметри, ҳамда уларнинг бўшлиғи диаметри тажрибанинг 4-гуруҳига нисбатан ошганлиги ва 5,6-гуруҳларига нисбатан кичикроқ бўлганлиги кўрилди. Гистологик жиҳатдан дистал эгри-бугри каналчаларда яққол ўзгаришлар аниқланди, бу эса морфометрик кўрсаткичлар билан тасдиқланди.

Максимал ўзгаришлар комбинацион кимёвий дори воситалари ҳамда тималин таъсирида нефронларнинг тузилишида ниҳоятда сезиларли ўзгаришлар кузатилди ва барча ўрганилган параметрларда назорат гуруҳи хайвонларнинг статистик жиҳатдан аҳамиятли фарқлари сақланиб қолди.

Шундай қилиб, ўтказилган макроскопик, гистологик, морфометрик ва микроскопик тадқиқотлар натижасида тажриба гуруҳининг комбинацион кимётерапия ҳамда тималин таъсирида бўлган каламушларнинг буйрагида ижобий морфологик ўзгаришлар аниқланди.

Қоннинг биокимёвий текшируви пайтида қонда мочевиная миқдори 6,2-8,9 ммол/л, креатинин миқдори эса 92-123 мкмол/л ни ташкил қилиб, ушбу

кўрсаткичларни 4-гуруҳ тажриба ҳайвонларига нисбатан бироз камайганлигини, 5-6-гуруҳларга нисбатан ошганлиги аниқланди. Бунда мочевина кўрсаткичлари тажрибанинг 4-гуруҳидан 8,38 % га камайган ва 5-гуруҳ тажриба ҳайвонларидан 4,05% га ва 6-гуруҳ тажриба ҳайвонларидан эса 4,62 % га ошганлиги намоён бўлди. Креатинин миқдори эса тажрибанинг 4-гуруҳидан 10,46 % га камайган ва тажриба 5-гуруҳ тажриба ҳайвонларидан эса 4,81% га ва 6-гуруҳ тажриба ҳайвонларидан 5,29% га ошганлиги намоён бўлди. Бундай кўрсаткичларни кўпинча овқат таркиби билан боғлашади. Аммо бизнинг тажрибамиз давомида тажриба ҳайвонлари кунлик овқатланиш рационали ўзгартирилмаган эди.

Тадқиқотимизда мочевина организмдаги оксилларнинг охириги маҳсулотлари бўлиб, асосан буйраклардаги патологик ўзгаришлардан дарак беради. Бундан ташқари айнан ўсма касалликларида кимётерапия натижасида хужайралар шикастланиши ва ўлими юз беради. Бу эса тўқималарнинг парчаланишига ва кейинчалик қонда мочевинани ошишига сабаб бўлади.

Тажрибамиз давомида креатинин моддаси парчаланган моҳсулотлардан ҳосил бўладиган қолдиқ маҳсулот бўлиб, у буйракларда филтрланади ва сийдик билан чиқарилади. Деярли барча креатинин буйраклар томонидан чиқарилади, шунинг учун унинг қондаги концентрацияси буйрак функциясининг ажойиб кўрсаткичи дейишимиз мумкин. У асосан коптокчаларда филтрация туфайли ҳосил бўлади. Қондаги креатинин даражаси коптокчалардаги филтрация жараёнини кечишини билдирада. Демак, тажриба ҳайвонларимиз сут беи саратон касаллигида комбинацион кимётерапияни тималин билан бирга қўллаганимизда буйраклар нефронлари коптокчаларида филтрация жараёнларини 4-гуруҳ тажриба ҳайвонларига нисбатан бир мунча фаоллашган деб айта оламиз, аммо 5-6-тажриба гуруҳлар каламушлари буйраклари филтрация жараёни сустлашгани кўрилади.

Сут беи саратон касаллигида 0,2 мг/кг дозада паклитаксел, ҳамда 21 кун давомида интрагастрал равишда ошқазон метал зонди орқали 0,7 мл ҳажмдаги анор донаги мойи қабул қилган каламушлар буйраги ва

нефрон тузилмаларининг қиёсий морфологияси, ҳамда қоннинг биокимёвий кўрсаткичлар хусусиятлари.

Тадқиқотимизда саратон касаллиги кимётерапиясидан кейинги ананавий даво (тималин) қўлланилиб, тажриба ҳайвонларида кузатилган органометрик ва морфологик ўзгаришлар аниқланди. Тажрибамиз давомини сут беzi саратон касаллиги кимётерапиясидан кейинги тўқималар шикастланишини олдини олишда табиий антиоксидантлар (анор донаги ёғи) дан фойдаланишга бағишладик.

Паклитаксел кимётерапия дори воситаси митоз ингибиторлари саналиб, улар хужайра бўлинишини блоклайди, микронайчалар ва баъзи фермент оқсиллари функциясини бузади, шунингдек аминокислоталар ва баъзи бошқа моддалар, масалан нуклеин кислоталар, ёғлар синтези алмашинувини ўзгартиради ва хужайра нафас олишига таъсир қилади.

6 ойлик каламушларда сут беzi саратон касаллигини моделлаштириб, паклитаксел кимётерапия дори воситаси ва даво сифатида анор донаги ёғи қўллаганимизда турли кўриишдаги морфологик ўзгаришларга дуч келдик.

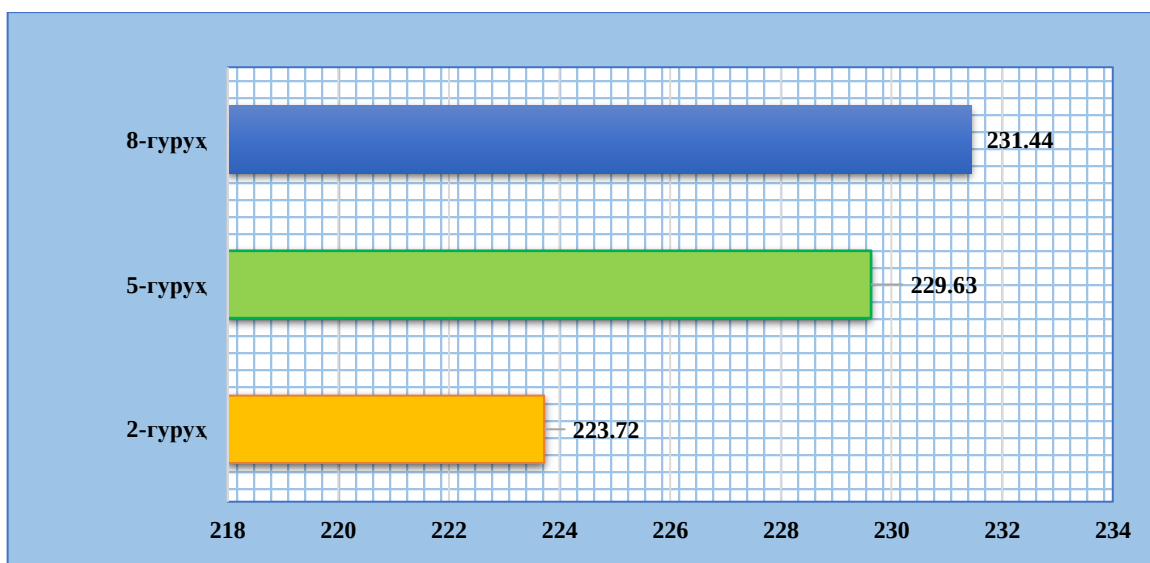
Кимётерапиядан кейинги токсик таъсир натижасида келиб чиқган патоморфологик ўзгаришларни коррекция қилиш ҳозиги кунда жуда долзарб муаммолардан бири саналади. Ушбу муаммоларни бартараф этишда турли хилдаги даволовчи воситалардан фойдаланилган. Шу кунгача олимлар айнан бирор бир препаратларни тавсия қилишмаган.

Анор донаги ёғи эса издан чиқган иммунологик реактивликни тиклайди, тўқималарнинг қайта тикланиши издан чиқган тақдирда регенерация ва гематопозз жараёнларини рағбатлантиради, шунингдек хужайралар метаболик жараёнлар фаолиятини яхшилайдди.

Антиоксидант сифатида анор донаги ёғи канцероген хусусиятларни бартараф этувчи восита сифатида қўлланилиши мумкин. Анор донаги ёғини қабул қилиш рак касаллигида кимётерапиядан кейин қўллаш беморлар аҳволига ижобий таъсирга бағишланган.

Сут беи саратон касаллигига чалинган каламушлар гуруҳига 0,2 мг/кг дозада паклитаксел дори воситаси ва 21 кун давомида интрагастрал равишда ошқазон метал зонди орқали 0,7 мл ҳажмдаги анор донаги ёғи қўлланилганда визуал равишда экспериментнинг 2,5-гуруҳи каламушлари буйраклари орасида фарқлар аниқламади, аммо буйракларнинг органометрик параметрлари 2,5-гуруҳи тажриба ҳайвонлари буйраги параметри кийматларидан сезиларли даражада ижобий ўзгаришларга учрагани маълум бўлди.

Сут беи саратон касаллигига чалинган каламушлар гуруҳига 0,2 мг/кг дозада паклитаксел дори воситаси ва 21 кун давомида интрагастрал равишда ошқазон метал зонди орқали 0,7 мл ҳажмдаги анор донаги мойи қўлланилганда каламушларнинг тана вазни 222,19 грдан 240,83 гргача, ўртача $231,44 \pm 11,16$ гргача, бу тажрибанинг 2-гуруҳига қараганда 3,23% га ва 5-гуруҳига қараганда эса 0,78 % кўп вазнда эканлигини кўрсатди (36-расм).



36-расм. Тажриба ҳайвонлари тана вазнини ўзгариши (гр).

Шундай қилиб, сут беи саратон касаллигига чалинган каламушлар гуруҳига 0,2 мг/кг дозада паклитаксел дори воситаси ва 21 кун давомида интрагастрал равишда ошқазон метал зонди орқали 0,7 мл ҳажмдаги анор донаги ёғи қўлланилиб, каламушлар организмига таъсирини экспериментнинг 2,5-гуруҳи ҳайвонлари билан солиштирганда буйракларнинг чизиқли ўлчамлари билан бирга микдорий ўлчамлари ҳам пасайиши кузатилди. Шу

билан бирга, буйракларнинг нисбий массасининг пасайиши сақланиб қолиши аниқланди.

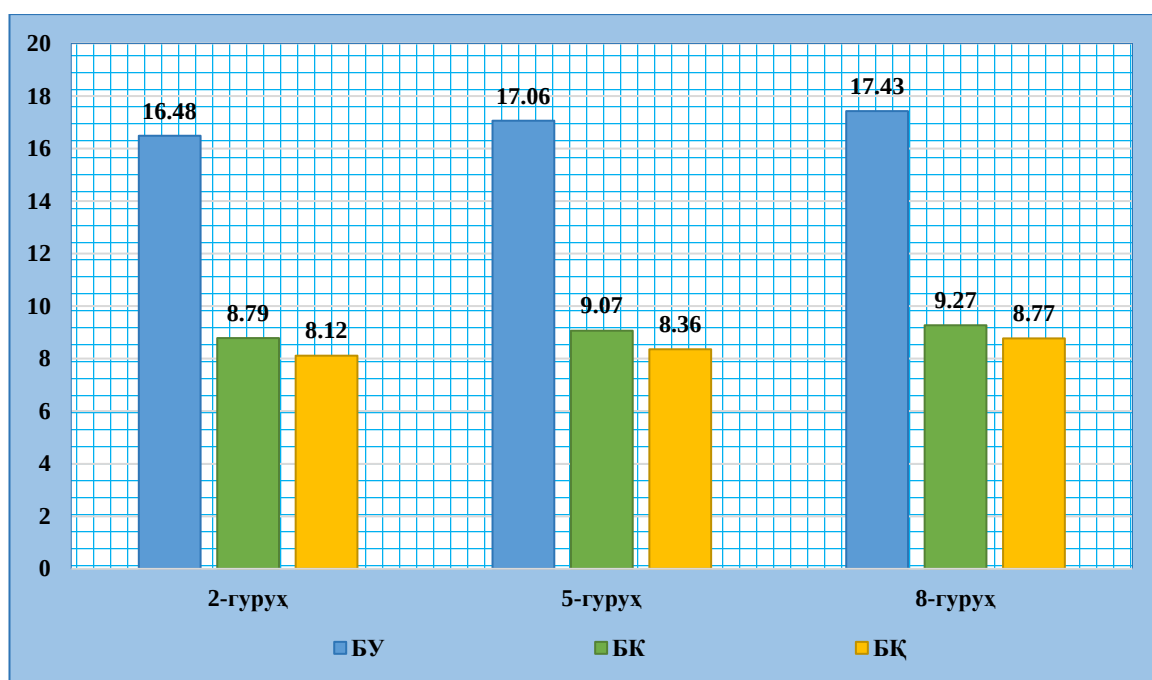
5-жадвал

Тажриба гуруҳи ҳайвонлари тана вазнининг ўзгариши

ёши кўрсаткичлар	6 ойлик каламушлар (гр)
Назорат гуруҳи	238,64±3,24
0,2 мг/кг дозада паклитаксел қабул қилган тажриба ҳайвонлари	223,72±2,37
0,2 мг/кг дозада паклитаксел дори воситаси ва 7 кун давомида суткасига 0,01 мг дозада тималин мушак орасига инъекция қўлланилган тажриба ҳайвонлари	229,63 ± 0,05
0,2 мг/кг дозада паклитаксел дори воситаси ва 21 кун давомида интрагастрал равишда ошқазон метал зонди орқали 0,7 мл ҳажмдаги анор донаги мойи қабул қилган тажриба ҳайвонлари	231,44 ± 11,16

Сут беи саратон касаллигига чалинган каламушлар гуруҳига 0,2 мг/кг дозада паклитаксел дори воситаси ва 21 кун давомида интрагастрал равишда ошқазон метал зонди орқали 0,7 мл ҳажмдаги анор донаги мойи қўллаганимизда буйракларнинг мутлоқ оғирлиги 1472,53 мг дан 1700,05 мг гача, ўртача $1587,21 \pm 14,08$ мг гача, бу тажрибанинг 2-гуруҳидан 7,42 % га ва 5-гуруҳидан 3,97 % га кўп, буйракнинг узунлиги 16,51 мм дан 18,37 мм гача, ўртача $17,43 \pm 0,24$ мм, бу экспериментнинг 2-гуруҳидан 5,45% ва 5-гуруҳидан 2,12 % га кўп, кенглиги ўртача 8,93 мм дан 9,68 мм гача, ўртача $9,27 \pm 0,5$ мм, бу эса экспериментнинг 2-гуруҳига нисбатан 5,18% ва 5-гуруҳидан 2,16 % га кўп, қалинлиги 8,67 мм дан 8,98 мм гача, ўртача $8,77 \pm 0,43$ мм,

экспериментнинг 2-гурухига нисбатан 7,41% ва 5-гурухидан 4,68 % га қалинроқ эканлигини кўрсатди (37-жадвалга қаранг).



37-расм. Тажриба гуруҳи ҳайвонлари буйраги узунлиги (БУ), кенглиги (БК) ва қалинлиги (БК) ўлчамларини таққослаш (мм).

Шу билан бирга, кузатув даврида буйрак ҳажми $1423,19 \text{ мм}^3$ дан $1711,28 \text{ мм}^3$ гача, ўртача $1561,05 \pm 7,46 \text{ мм}^3$, бу 2-гурухига нисбатан 8,95% ва 5-гурухидан 4,03 % га катта ўлчамларни ташкил қилади (6-жадвалга қаранг).

6-жадвал

Сут беи саратонида анор донаги мойи ва 0,2 мг/кг дозада паклитаксел дори воситасини қабул қилган тажриба ҳайвонларида буйракнинг абсолют оғирлиги, узунлиги, кенглиги, қалинлиги ва ҳажмининг ўзгариши

гуруҳлар кўрсаткичлари	2-гуруҳ	5-гуруҳ	8-гуруҳ
Мутлоқ оғирлиги, мг	$1469,43 \pm 23,12^*$	$1524,19 \pm 8,05^*$	$1587,21 \pm 14,08^*$
узунлиги, мм	$16,48 \pm 0,76^*$	$17,06 \pm 0,43^*$	$17,43 \pm 0,24^*$
кенглиги, мм	$8,79 \pm 0,17^*$	$9,07 \pm 0,5^*$	$9,27 \pm 0,5^*$
қалинлиги, мм	$8,12 \pm 0,64^*$	$8,736 \pm 0,27^*$	$8,77 \pm 0,43^*$
Буйрак ҳажми, мм^3	$1176,25 \pm 21,16^*$	$1498,07 \pm 4,21^*$	$1561,05 \pm 7,46^*$

Изоҳ: Назорат гуруҳига нисбатан * ($p \leq 0,05$)

Интракортикал нефронларнинг буйрак таначаларини гистоморфометрик ўрганиш шуни кўрсатдики, экспериментал гуруҳнинг сут бези саратон касаллигига чалинган каламушлар 0,2 мг/кг дозада паклитаксел дори воситасини ва 21 кун давомида интрагастрал равишда ошқазон метал зонди орқали 0,7 мл ҳажмдаги анор донаги мойи даво сифатида қўллаганимиздан сўнг буйрак таначасининг умумий майдони ўртача ҳисобда 2762,73 мкм² дан 3024,16 мкм² гача, ўртача 2894,16±27,43 мкм², бу экспериментнинг 2-гуруҳига нисбатан 5,4% ва 5-гуруҳига нисбатан 2,7% га кўп, томирлар коптокчасининг майдони 2496,28 мкм² дан 2605,41 мкм² гача, ўртача 2546,27 ± 14,83 мкм², бу тажрибанинг 2-гуруҳига нисбатан 4,7% ва 5-гуруҳига нисбатан 1,93% га кўп ва капсула бўшлиғи майдони 428,19 мм² дан 489,07 мм² гача, ўртача 452,23 ± 43,06 мм², бу эса тажрибанинг 2-гуруҳидан 8,62% ва 5-гуруҳига нисбатан 4,63% га кўп улчамларни намоён қилди (7-жадвалга қаранг).

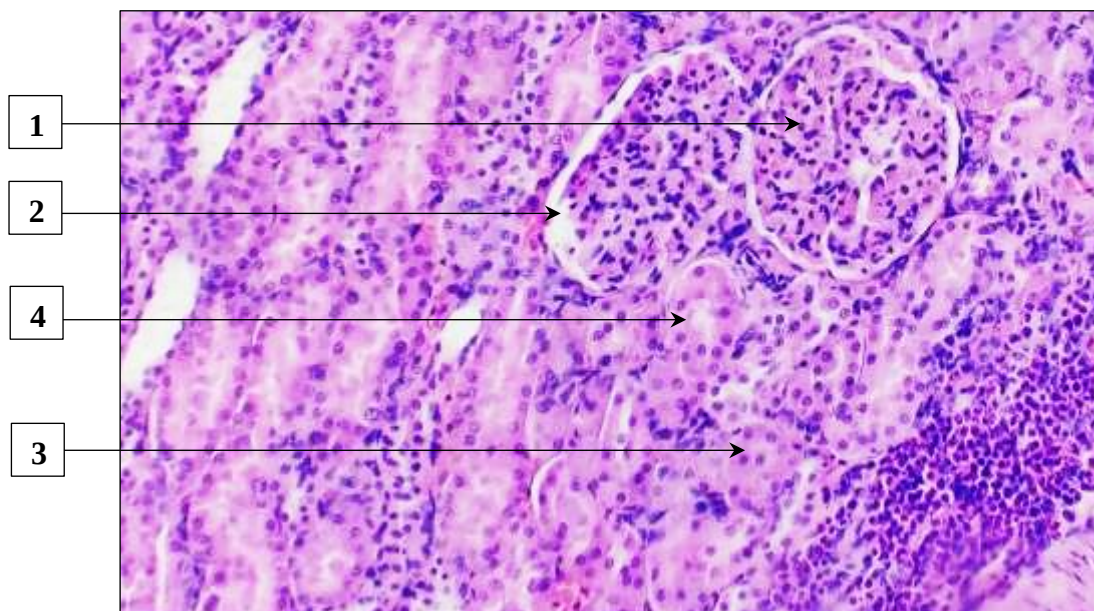
7-жадвал

0,2 мг/кг дозада паклитаксел дори воситасини ва сут бези саратонида анор донаги мойи қабул қилган каламушларда буйрак таначаси, қон томирлари коптокчаси майдони, капсула бўшлиғи майдони, проксимал эгри-бугри каналчалар диаметри, проксимал эгри-бугри каналчалар бўшлиғи диаметри, дистал эгри-бугри каналчалар диаметри ва уларнинг бўшлиғи диаметрининг ўзгаришлари

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

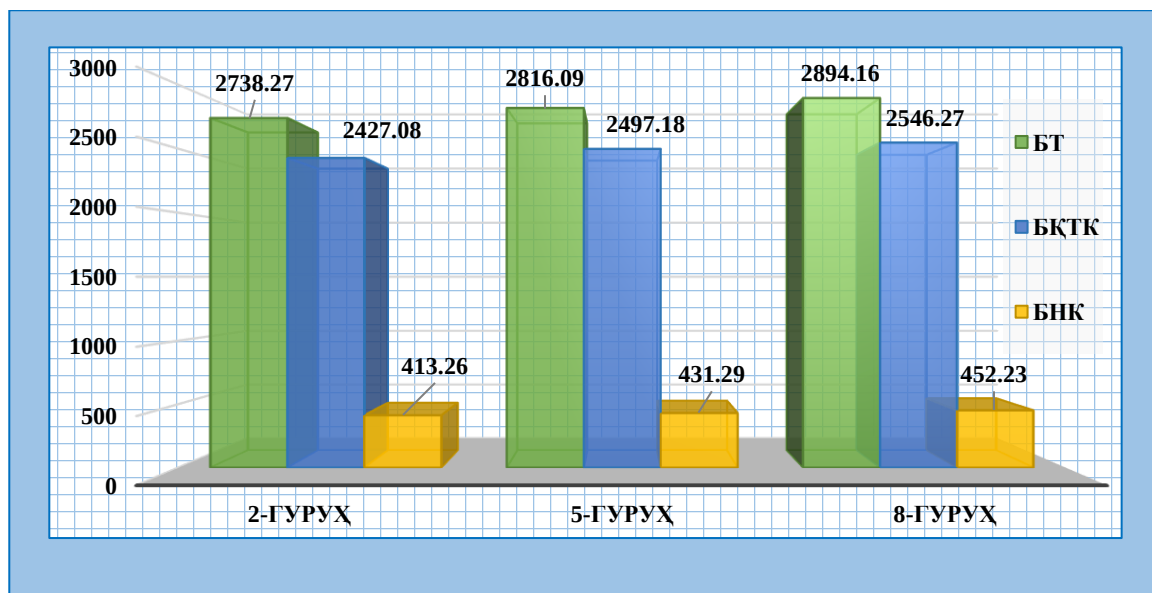
Изоҳ: Назорат гуруҳига нисбатан * (p≤0,05)

Сут беи саратон касаллигига чалинган каламушлар 0,2 мг/кг дозада паклитаксел дори воситаси ва 21 кун давомида интрагастрал равишда ошқазон метал зонди орқали 0,7 мл ҳажмдаги анор донаги мойи қўлланилиб буйракларини микроскопик текширишда томирлар коптокчаси капиллярларида қоннинг патологик тўлақонлиги аломатлари камайганлиги аниқланди. Шу билан бирга, ушбу гуруҳ буйрак таначаларининг ўлчамлари тажриба ҳайвонларнинг 2-гуруҳига нисбатан капсула бўшлиғи ва қон томир коптокчаси параметрлари катталашганлиги эвазига буйрак таначаларини ҳам катталашганлиги курилади, бу эса унинг фильтрация жараёнларининг меъёрлашганлигини кўрсатади (38-расм).



38-расм. Тажриба гуруҳларининг 0,2 мг/кг дозада паклитаксел ва 21 кун давомида интрагастрал равишда ошқазон метал зонди орқали 0,7 мл ҳажмдаги анор донаги ёғи қабул қилган каламушлар буйрагининг кортикал моддаси. Гематоксилин-эозин билан бўялган. ОК 10 х ОБ 40. 1-көптокча, 2-капсуланинг бўшлиғи, 3-проксимал эгри-бугри каналчалар, 4-дистал эгри-бугри каналчалар.

Бу буйрак коптокчаси ва қон томир коптокча капсуласи майдонларининг ўлчамлари ошиши ҳисобидан буйрак таначалари майдонининг ошишини кўрсатади, шунингдек бунда проксимал ва дистал эгри-бугри каналчалар диаметри ўлчамлари ҳам ошди (39-расм).

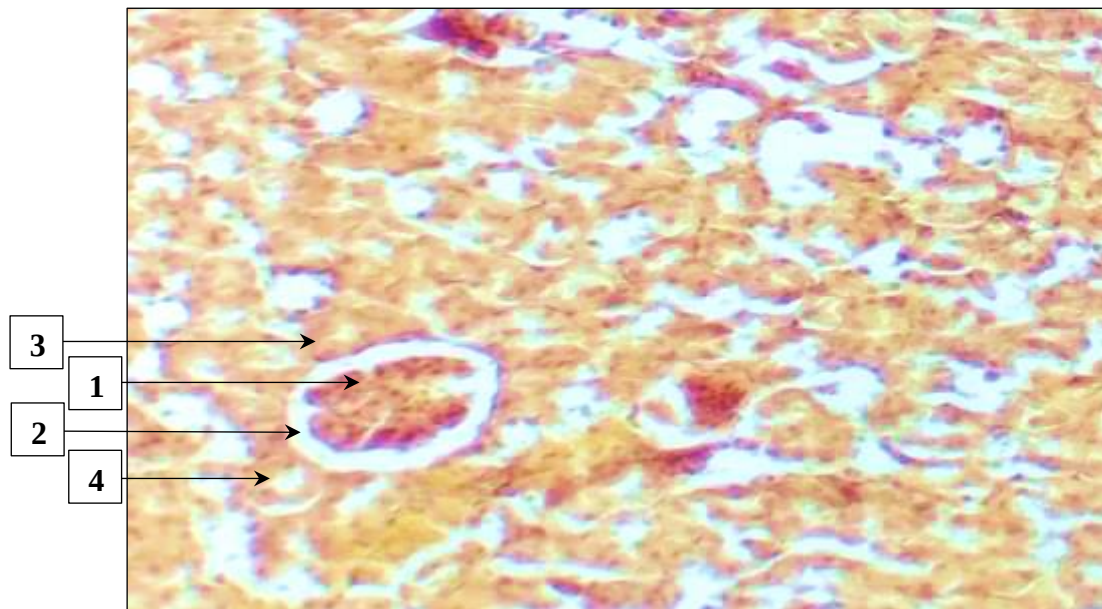


39-расм. Тажиба гуруҳи ҳайвонлари буйраги таначаси, нефрон коптокчаси ва капсуласи ўлчамларини таққослаш (мкм²).

Сут беи саратон касаллигига чалинган каламушлар 0,2 мг/кг дозада паклитаксел дори воситаси ва 21 кун давомида интрагастрал равишда ошқазон метал зонди орқали 0,7 мл ҳажмдаги анор донаги мойи қўллаганимизда буйраклар тузилишига энг аниқ ўзгаришлар келиб чиқишига сабаб бўлди. Бунда кимётерапия таъсиридан кейин каламушларнинг буйраклари микроскопик текширилганда нефронларнинг тузилишида бир қатор ўзига хос хусусиятлар аниқланди (40-расм).

Тажиба ҳайвонлари буйрак таначалари ўз тузилишини сақлаб қолди, буйрак таначалари орасида шикастланган буйрак таначалар тикланишлари тез-тез аниқланиб турди. Буйрак таначаларида шикастланган қон томир коптокчалари куринмайди, бу эса филътрант таркибида, яъни нефрон капсуласи бўшлиғида эритроцитлар мавжуд эмаслиги билан изолхланади. Эксперимент гуруҳлари сут беи саратон касаллигида кимётерапия ва анор донаги мойи қабул қилган 6 ойлик каламушларнинг буйракларидаги пўстлок қавати нефронлари буйрак таначаларининг кўпчилиги тажиба ҳайвонларининг 2-гуруҳига нисбатан олганда, капсула бўшлиғининг ошганлиги туфайли катталашгани кўринади.

Шунингдек, шу билан бир қаторда паклитаксел дори воситаси ва анор донаги қабул қилган тажриба ҳайвонлари буйрак нефронларининг проксимал ва дистал эгри-бугри каналчаларида ҳам ижобий томонга ўзгаришлар кузатилди.



40-расм. Тажриба гуруҳларининг 0,2 мг/кг дозада паклитаксел ва 21 кун давомида интрагастрал равишда ошқазон метал зонди орқали 0,7 мл ҳажмдаги анор донаги ёғи қабул қилган каламушлар буйрагининг кортикал моддаси. Ван Гизон услида бўялган. ОК10 X ОБ40. 1-коптокча, 2-капсуланинг бўшлиғи, 3-проксимал эгри-бугри каналчалар, 4-дистал эгри-бугри каналчалар.

Экспериментал гуруҳнинг сут бези саратон касаллигига чалинган каламушлар кимётерапия ва анор дрнаги мойи қабул қилганида организмидаги бир неча параметрлари, тажрибанинг 2,5-гуруҳининг қийматларидаги сезиларли фарқлар сақланиб қолди.

Гистоморфометрик тадқиқотда, шунингдек тажриба гуруҳининг каламушларида сут бези саратон касаллиги кимётерапияси ва анор донаги мойи қўлланилгандан сўнг, проксимал эгри-бугри каналчаларининг диаметри 34,47 мкмдан 38,29 мкмгача катталашгани аниқланди, ўртача $36,81 \pm 0,3$ мкм, бу экспериментнинг 2-гуруҳига қараганда 10,02% ва 5-гуруҳига қараганда 1,98% га ошган, проксимал эгри-бугри каналча бўшлиғи диаметри 13,97 мкмдан 16,05 мкмгача, ўртача $14,98 \pm 0,52$ мкм, тажрибанинг 2-гуруҳи билан

таққослаганда 9,08% ва 5-гуруҳига қараганда 5,67%га кўп кўрсаткичларни ташкил этади (6.4.3-жадвалга қаранг).

Ўтказилган гистоморфометрик тадқиқотлар шуни кўрсатдики, экспериментал гуруҳнинг сут бези саратон касаллигига чалинган каламушлари кимётерапияси ва анор донаги мойи қўлланилгандан сўнг, дистал эгри-бугри каналча диаметри 28,74 мкмдан 31,85 мкмгача, ўртача $30,14 \pm 0,51$ мкмни ташкил қилади, бу эса тажрибанинг 2-гуруҳидан 8,9% ва 5-гуруҳига қараганда 4,01% га катта, дистал эгри-бугри каналча бўшлиғи диаметри 16,94 мкмдан 19,07 мкмгача, ўртача $17,96 \pm 0,36$ мкм, бу экспериментнинг 2-гуруҳига нисбатан 24,4% ва 5-гуруҳига қараганда 4,84% га ошган эканлиги аниқланди (7-жадвалга қаранг).

Гистологик текширув шуни кўрсатдики, экспериментал гуруҳнинг сут бези саратон касаллигига чалинган каламушларида 0,2 мг/кг дозада паклитаксел дори воситаси ва 21 кун давомида интрагастрал равишда ошқазон метал зонди орқали 0,7 мл ҳажмдаги анор донаги мойи қўлланилганда дистал эгри-бугри каналчаларнинг диаметри ва уларнинг бўшлиғи диаметри тажрибанинг 2,5-гуруҳига қараганда ошганлиги кўрилди. Гистологик жиҳатдан дистал эгри-бугри каналчаларда яққол ўзгаришлар аниқланди, бу эса морфометрик кўрсаткичлар билан тасдиқланди.

Шундай қилиб, ўтказилган макроскопик, гистологик, морфометрик ва микроскопик тадқиқотлар натижасида тажриба гуруҳининг кимётерапия таъсирида бўлган 6 ойлик каламушларнинг буйрагида морфологик ўзгаришлар аниқланди.

Тажриба гуруҳининг сут бези саратон касаллигига чалинган каламушларида 0,2 мг/кг дозада паклитаксел дори воситаси ва 21 кун давомида интрагастрал равишда ошқазон метал зонди орқали 0,7 мл ҳажмдаги анор донаги мойи қўлланилганда қоннинг биокимёвий текшируви пайтида қонда мочевина миқдори 4,8-8,5 ммол/л ва креатинин миқдори эса 76-94 ммол/л ни ташкил қилиб, ушбу кўрсаткичларни биров пасайганлиги аниқланди. Бунда мочевина кўрсаткичлари тажрибанинг 2-гуруҳидан 7,48% ва

5-гурӯҳига қараганда 2,27% га, шунингдек креатинин миқдори эса тажрибанинг 2-гурӯҳидан 12,09% ва 5-гурӯҳига қараганда 4,73% га пасайганлиги намоён бўлди. Бундай кўрсаткичларни кўпинча овқат таркиби билан боғлашади. Аммо бизнинг тажрибамиз давомида тажриба ҳайвонлари кунлик овқатланиш рационали ўзгартирилмаган эди.

Мочевина организмдаги оксилларнинг охириги маҳсулотлари бўлиб, асосан буйраклардаги патологик ўзгаришлардан дарак беради. Бундан ташқари айнан ўсма касалликларида кимётерапия натижасида ҳужайралар шикастланиши ва ўлими юз беради. Бу эса тўқималарнинг парчаланишига ва кейинчалик қонда мочевинани ошишига сабаб бўлади

Креатинин моддаси парчаланган маҳсулотлардан ҳосил бўладиган қолдиқ маҳсулот бўлиб, у буйракларда филтрланади ва сийдик билан чиқарилади. Деярли барча креатинин буйраклар томонидан чиқарилади, шунинг учун унинг қондаги концентрацияси буйрак функциясининг ажойиб кўрсаткичи дейишимиз мумкин. У асосан коптокчаларда филтрация туфайли ҳосил бўлади. Қондаги креатинин даражаси коптокчалардаги филтрация жараёни ҳақида хабар беради десак адашмаймиз. Юқоридаги фикрларимизни жамлаб, тажриба ҳайвонларимиз сут беzi саратон касаллигида буйраклар нефронлари коптокчаларида филтрация жараёнларини анча фаоллашган деб айта оламиз.

Сут беzi саратон касаллигида 0,4 мг/кг дозада цисплатин ва 21 кун давомида интрагастрал равишда ошқазон метал зонди орқали 0,7 мл ҳажмдаги анор донаги мойи қабул қилган каламушлар буйраги ва нефрон тузилмаларининг қиёсий морфологияси, ҳамда қоннинг биокимёвий кўрсаткичлар хусусиятлари.

Цисплатин кимётерапия дори воситаларининг энг қадимги гуруҳидан бўлиб, у ДНК, РНК ва оксилларни ўз ичига олган турли молекулаларни алкиллаши мумкинлиги сабабли алкилловчи восита деб номланган. Препарат ДНК молекуласи билан боғланади ва ҳужайра бўлиниши, яъни дубликация

пайтида унинг парчаланишига олиб келади. Натижада дастурлаштирилган хужайра ўлими жараёни - апоптоз содир бўлади.

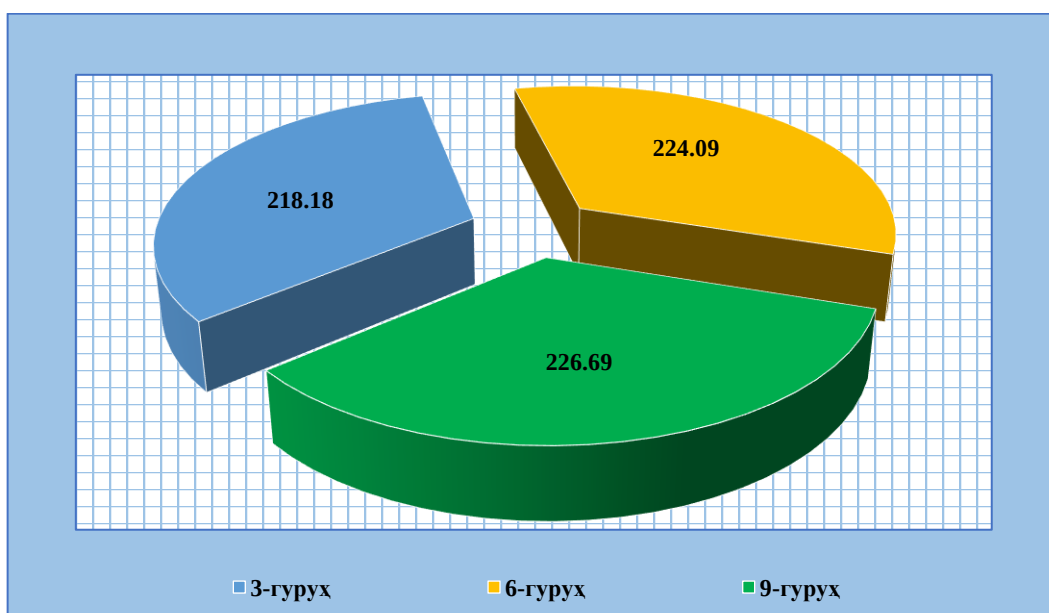
Алкиллаштирувчи воситалар хужайра циклининг исталган босқичида хужайраларга ҳужум қила олади. Ушбу дори воситалари кимётерапияси саратон касалликларининг кўплаб турлари учун самарали ҳисобланади.

8-жадвал

Тажриба ҳайвонлари гуруҳларида тана вазнининг ўзгариши

Ўши кўрсаткичлар	6 ойлик каламушлар (гр)
0,4 мг/кг дозада цисплатин қабул қилган тажриба ҳайвонлари	218,18±2,26
0,2 мг/кг дозада цисплатин ва тималин дори воситаси қабул қилган тажриба ҳайвонлари	224,09±0,1
0,4 мг/кг дозада цисплатин дори воситаси ва анор донаги мойи қабул қилган тажриба ҳайвонлари	226,69 ± 0,06

Бизнинг маълумотларга кўра, сут бези саратон касаллигида 0,4 мг/кг дозада цисплатин дори воситаси ва 21 кун давомида интрагастрал равишда ошқазон метал зонди орқали 0,7 мл ҳажмдаги анор донаги мойи қабул қилган каламушлар тана вазни 217,05 грдан 234,17 грча, ўртача $226,69 \pm 0,06$ грча, бу тажрибанинг 3-гуруҳига нисбатан тана вазни 3,75% ва 6-гуруҳига қараганда 1,15% га ошган эканлигини кўрсатди (8-жадвалга қаранг).

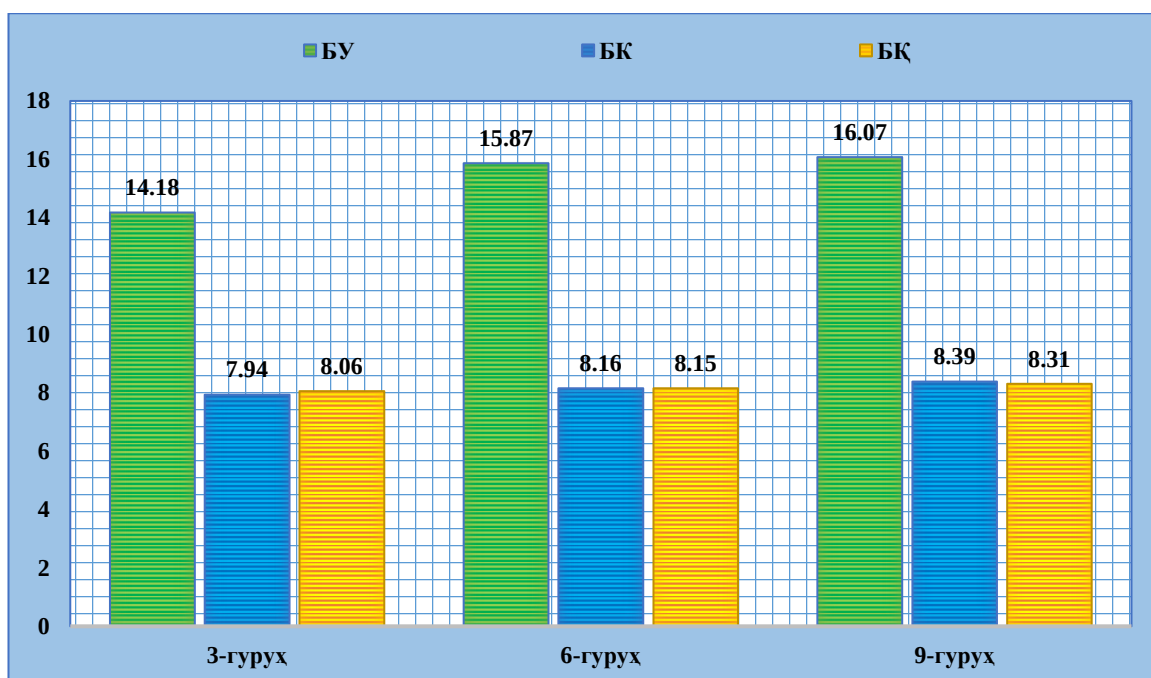


41-расм. Тажриба гуруҳи ҳайвонлари тана вазнини ўлчамларини таққослаш (гр).

Сут беи саратон касаллигида 0,4 мг/кг дозада цисплатин дори воситаси ва 21 кун давомида интрагастрал равишда ошқазон метал зонди орқали 0,7 мл ҳажмдаги анор донаги мойи қабул қилган каламушлар буйраги визуал баҳолашда экспериментнинг 3- ва 6-гуруҳи каламушлари буйраклари орасида фарқлар аниқламади, аммо буйракларнинг органометрик параметрлари барча даврларда назорат гуруҳи қийматларидан сезиларли даражада ошиши кузатилди.

Шундай қилиб, сут беи саратон касаллигига чалинган каламушлар 0,4 мг/кг дозада цисплатин дори воситаси ва 21 кун давомида интрагастрал равишда ошқазон метал зонди орқали 0,7 мл ҳажмдаги анор донаги мойи қабул қилганда, уларни экспериментнинг 3-гуруҳи, яъни 0,4 мг/кг дозада цисплатин дори воситаси қабул қилган тажриба ҳайвонлари буйраклари билан солиштирганда чизиқли ўлчамлари билан бирга миқдорий ўлчамлари бир мунча ўсиши кузатилди. Шу билан бирга, буйракларнинг нисбий массасининг пасайиши сақланиб қолиши аниқланди.

Сут беи саратон касаллигига чалинган каламушлар 0,4 мг/кг дозада цисплатин дори воситаси ва 21 кун давомида интрагастрал равишда ошқазон метал зонди орқали 0,7 мл ҳажмдаги анор донаги мойи қабул қилганда буйракларнинг мутлоқ оғирлиги 1327,36 мг дан 1672,14 мг гача, ўртача $1491,32 \pm 0,05$ мг гача, бу тажрибанинг 3-гуруҳидан 8,86 % ва 6-гуруҳ тажриба ҳайвонлари ўлчамидан 3,01% га ошган, буйракнинг узунлиги 15,27 мм дан 16,91 мм гача, ўртача $16,07 \pm 0,15$ мм, бу экспериментнинг 3-гуруҳидан 11,8% ва 6-гуруҳ тажриба ҳайвонлари ўлчамидан 1,24% га ошган, кенглиги ўртача 8,05 мм дан 8,81 мм гача, ўртача $8,39 \pm 0,6$ мм, экспериментнинг 3-гуруҳига нисбатан 5,4% ва 6-гуруҳ тажриба ҳайвонлари ўлчамидан 2,74% га ошган, қалинлиги 7,98 мм дан 8,69 мм гача, ўртача $8,31 \pm 0,05$ мм, экспериментнинг 3-гуруҳига нисбатан 3,01% ва 6-гуруҳ тажриба ҳайвонлари ўлчамидан 1,93% га кўпроқни ташкил қилди (42-расм).



42-расм. Тажриба гуруҳи ҳайвонлари буйраги узунлиги (БУ), кенглиги (БК) ва қалинлиги (БК) ўлчамларини таққослаш (мм).

Шу билан бирга, кузатув даврида ўнг буйрак ҳажми 1416,21 мм³ дан 1601,09 мм³ гача, ўртача $1506,12 \pm 0,16$ мм³, бу эса 3-гуруҳга нисбатан 7,17% ва 6-гуруҳ тажриба ҳайвонлари ўлчамадан 5,17% га кўпроқ ўлчамларни ташкил қилди (9-жадвалга қаранг).

9-жадвал

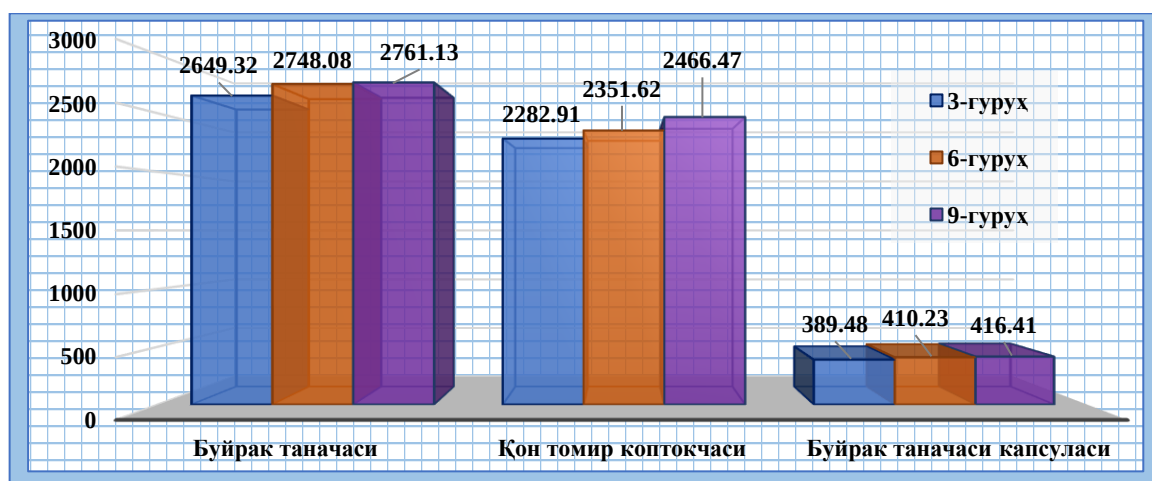
Тажриба ҳайвонларида буйракнинг абсолют оғирлиги, узунлиги, кенглиги, қалинлиги ва ҳажмининг ўзгариши

гуруҳлар кўрсаткичлари	3-гуруҳ	6-гуруҳ	9-гуруҳ
Мутлоқ оғирлиги, мг	$1359,24 \pm 14,09^*$	$1446,41 \pm 3,09^*$	$1491,32 \pm 0,05^*$
узунлиги, мм	$14,18 \pm 0,32^*$	$15,87 \pm 0,05$	$16,07 \pm 0,15^*$
кенглиги, мм	$7,94 \pm 0,29^*$	$8,16 \pm 0,7^*$	$8,39 \pm 0,6^*$
қалинлиги, мм	$8,06 \pm 0,66^*$	$8,15 \pm 0,56^*$	$8,31 \pm 0,05$
Буйрак ҳажми, мм ³	$1398,06 \pm 26,04^*$	$1428,23 \pm 5,41^*$	$1506,12 \pm 0,16^*$

Изоҳ: Назорат гуруҳига нисбатан * ($p \leq 0,05$)

Интракортикал нефронларнинг буйрак таначаларини гистоморфометрик ўрганиш шуни кўрсатдики, экспериментал гуруҳнинг сут бези саратон

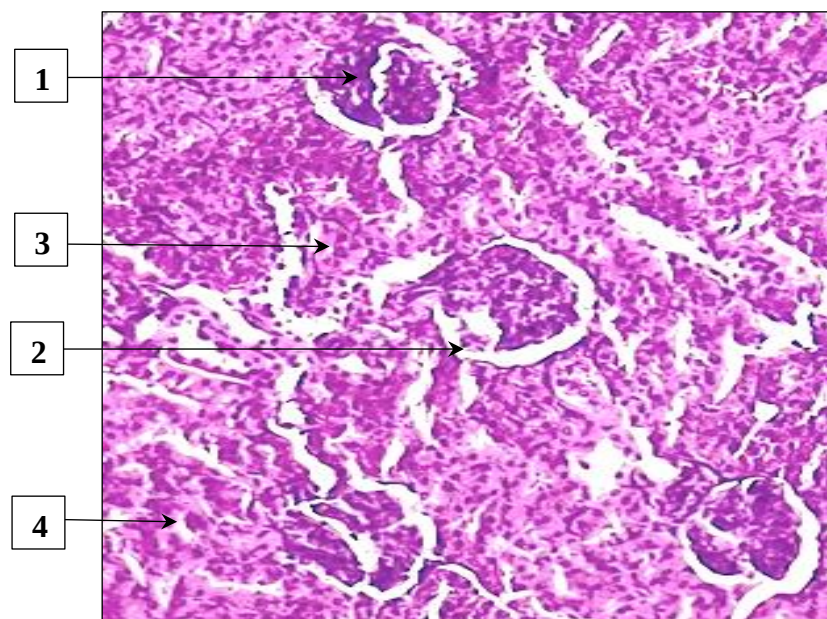
касаллигига чалинган каламушлар 0,4 мг/кг дозада цисплатин дори воситаси ва 21 кун давомида интрагастрал равишда ошқазон метал зонди орқали 0,7 мл ҳажмдаги анор донаги мойи қабул қилгандан сўнг буйрак таначасининг умумий майдони ўртача ҳисобда 2687,24 мкм² дан 2849,05 мкм² гача, ўртача 2761,13 ± 7,19 мм², бу экспериментнинг 3-гурухи тажриба ҳайвонлари буйрак таначасига нисбатан 4,05% ва 6-гурух тажриба ҳайвонлари ўлчамидан 0,5% га ошган, томирлар коптокчасининг майдони 2349,72 мкм² дан 2579,08 мкм² гача, ўртача 2466,47 ± 18,32 мкм², бу тажрибанинг 3-гурухига нисбатан 7,44% ва 6-гурух тажриба ҳайвонлари ўлчамидан 4,66% га ошган, шунингдек капсула бўшлиғи майдони 382,65 мм² дан 472,53 мм² гача, ўртача 416,41 ± 3,96 мм², бу эса тажрибанинг 3-гурухидан 6,47% ва 6-гурух тажриба ҳайвонлари ўлчамидан 1,48% га ошганлиги кўрилди (10-жадвалга қаранг).



43-расм. Тажриба гуруҳи ҳайвонлари буйраги таначаси, қон томир коптокчаси ва капсуласи ўлчамларини таққослаш (мм²).

Сут беги саратон касаллигига чалинган тажриба гуруҳининг каламушлари 0,4 мг/кг дозада цисплатин дори воситаси ва 21 кун давомида интрагастрал равишда ошқазон метал зонди орқали 0,7 мл ҳажмдаги анор донаги мойи қабул қилганда буйраklarини микроскопик текширишда томирлар коптокчаси капиллярларида қоннинг патологик тўлақонлиги бир оз камайганлиги аниқланди. Шу билан бирга, ушбу гуруҳ буйрак таначаларининг ўлчамлари тажриба ҳайвонларнинг 3,6-гурухига нисбатан капсула бўшлиғи ва

қон томир коптокчаси катталашганлиги сабабли катталашган, бу унинг фильтрация жараёнларининг фаоллашганлигини кўрсатади (44-расм).



44-расм. Экспериментал гуруҳнинг 0,4 мг/кг дозада цисплатин дори воситаси ва 21 кун давомида интрагастрал равишда ошқазон метал зонди орқали 0,7 мл ҳажмдаги анор донаги ёғи қабул қилган каламушлар буйрагининг кортикал моддаси. Гематоксилин-эозин билан бўялган. ОК 10 х ОБ 40. 1-коптокча, 2-капсуланинг бўшлиғи, 3-проксимал эгри-бугри каналчалар, 4-дистал эгри-бугри каналчалар.

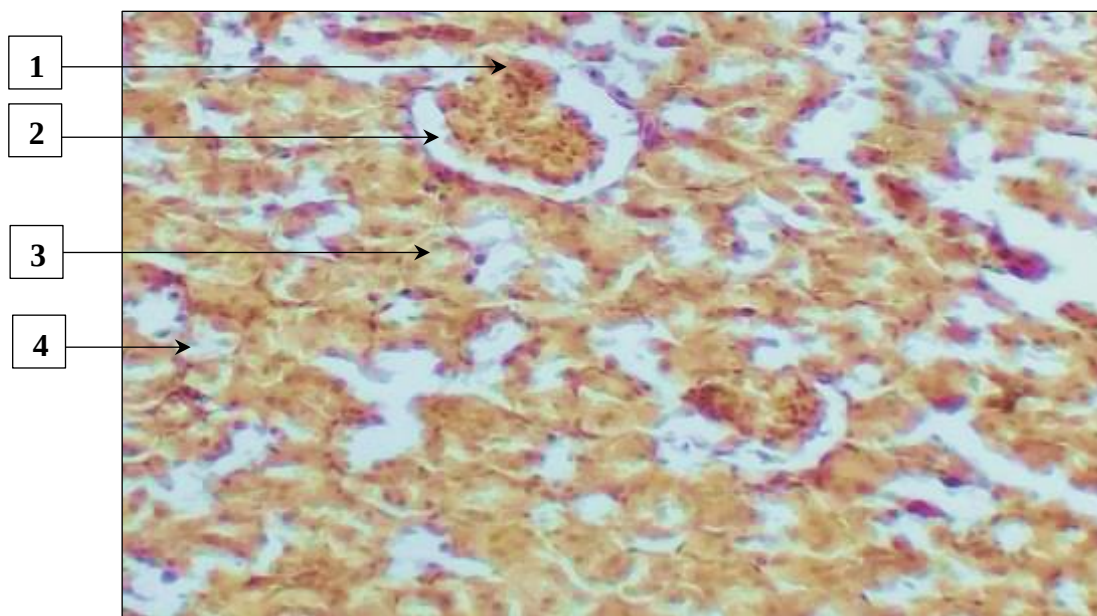
Бу буйрак коптокчаси ва қон томир коптокча капсуласи майдонларининг ошиши ҳисобидан буйрак таначалари майдонининг катталашишини кўрсатади, шунингдек бунда проксимал ва дистал эгри-бугри каналчалар диаметри ўлчамлари ҳам ошади.

Кимётерапия буйраклар тузилишига салбий ўзгаришлар келиб чиқишига сабаб бўлган бўлса, анор донаги мойи эса ижобий ўзгаришларга сабаб бўлди. Бунда кимётерапия таъсиридан кейин каламушларнинг буйраклари микроскопик текширилганда нефронларнинг тузилишида бир қатор кичрайишлар кузатилган бўлса, анор донаги мойи таъсиридан сўнг ўзига хос ижобий катталашиш аниқланди (45-расм).

Бунда нефронларнинг буйрак таначалари ўз тузилишини сақлаб қолди ва сақланиб қолган нефрон таначалари орасида шикастланган буйрак таначалари аниқланмади. Баъзи бир буйрак таначаларида шикастланган қон

томир коптокчалари бўлиб, бу эса фильтрант таркибида, яъни нефрон капсуласи бўшлиғида эритроцитлар мавжудлиги далолат беради, аммо кам миқдорни кўрсатиши анор донаги мойини коптокчаларга ижобий таъсир қилганлигидан далолат беради. Эксперимент гуруҳи сут беши саратон касаллигига чалинган ва кимётерапия қабул қилган 6 ойлик каламушларнинг буйракларидаги пўстлоқ қавати нефронлари буйрак таначаларининг кўпчилиги тажриба ҳайвонларининг назорат гуруҳига нисбатан олганда, капсула бўшлиғининг кичрайиши туфайли кичрайган кўринади, лекин цисплатин қабул қилгандан сўнг, анор донаги қабул қилган тажриба ҳайвонлари буйрак таначаси билан солиштирганимизда бир мунча ижобий натижалар ҳақида маълумот беради.

Шунингдек, шу билан бир қаторда кимётерапия таъсирида нефронларнинг проксимал ва дистал эгри-бугри каналчаларида ҳам ўзгаришлар кузатилди, аммо анор донаги мойи қабул қилгандан сўнг ўзгаришларга учраган кўрсаткичлар нисбатан аввалги ҳолига қайтди деб айта оламиз.



45-расм. Тажриба гуруҳларининг 0,4 мг/кг дозада цисплатин ва 21 кун давомида интрагастрал равишда ошқазон метал зонди орқали 0,7 мл ҳажмдаги анор донаги ёғи қабул қилган каламушлар буйрагининг кортикал моддаси. Ван Гизон услида бўялган. ОК10 X ОБ40. 1-коптокча, 2-капсуланинг бўшлиғи, 3-проксимал эгри-бугри каналчалар, 4-дистал эгри-бугри каналчалар.

Экспериментал гуруҳнинг сут беи саратон касаллигига чалинган каламушлар 0,4 мг/кг дозада цисплатин дори воситаси ва 21 кун давомида интрагастрал равишда ошқазон метал зонди орқали 0,7 мл ҳажмдаги анор донаги мойи қабул қилганида бир неча параметрлари, тажрибанинг 3,6-гуруҳининг қийматларига нисбатан сезиларли ижобий фарқлар сақланиб қолди.

Гистоморфометрик тадқиқотда, шунингдек тажриба гуруҳининг сут беи саратон касаллигига чалинган каламушларда 0,4 мг/кг дозада цисплатин дори воситаси ва 21 кун давомида интрагастрал равишда ошқазон метал зонди орқали 0,7 мл ҳажмдаги анор донаги мойи қабул қилгандан сўнг, проксимал эгри-бугри каналчаларининг диаметри 32,46 мкмдан 36,12 мкмгача кичрайиб ўзгаргани аниқланди, бунда ўртача $34,27 \pm 0,6$ мкмгача, бу экспериментнинг 3-гуруҳига қараганда 9,5% га ошган ва 6-гуруҳ тажриба ҳайвонлари ўлчами билан бир хил, проксимал эгри-бугри каналча бўшлиғи диаметри 13,46 мкмдан 14,62 мкмгача, ўртача $14,02 \pm 0,55$ мкм, бу тажрибанинг 3-гуруҳи билан таққослаганда 6,78% ва 6-гуруҳ тажриба ҳайвонлари ўлчамадан 1,28% га ошган.

Ўтказилган гистоморфометрик тадқиқотлар шуни кўрсатдики, экспериментал гуруҳнинг сут беи саратон касаллигига чалинган каламушлари 0,4 мг/кг дозада цисплатин дори воситаси ва 21 кун давомида интрагастрал равишда ошқазон метал зонди орқали 0,7 мл ҳажмдаги анор донаги мойи қабул қилгандан сўнг, дистал эгри-бугри каналча диаметри 26,69 мкмдан 30,16 мкмгача, ўртача $28,19 \pm 0,08$ мкмни ташкил қилади, бу тажрибанинг 3-гуруҳидан 10,82% ва 6-гуруҳ тажриба ҳайвонлари ўлчамадан эса 3,65% га ошган, дистал эгри-бугри каналча бўшлиғи диаметри 14,62 мкмдан 17,06 мкмгача, ўртача $15,84 \pm 0,5$ мкм, бу экспериментнинг 3-гуруҳига нисбатан 17,36% ва 6-гуруҳ тажриба ҳайвонлари ўлчамадан 3,53% га ошганлиги аниқланди).

Гистологик текширув шуни кўрсатдики, экспериментал гуруҳнинг сут беи саратон касаллигига чалинган каламушлари 0,4 мг/кг дозада цисплатин

дори воситаси ва 21 кун давомида интрагастрал равишда ошқазон метал зонди орқали 0,7 мл ҳажмдаги анор донаги ёғи қабул қилгандан сўнг дистал эгри-бугри каналчаларнинг диаметри ва уларнинг бўшлиғи диаметри тажрибанинг 3,6-гуруҳига қараганда каттароқ бўлганлиги кўрилди. Гистологик жиҳатдан дистал эгри-бугри каналчаларда яққол ўзгаришлар аниқланди, бу эса морфометрик кўрсаткичлар билан тасдиқланди.

Максимал ўзгаришлар кимёвий дори воситалари таъсирида нефронларнинг тузилишида ниҳоятда сезиларли салбий ўзгаришлар кузатилди ва барча ўрганилган параметрларда анор донаги мойи қабул қилгандан кейин тажриба каламушларининг статистик жиҳатдан аҳамиятли ижобий фарқлари сақланиб қолди.

Шундай қилиб, ўтказилган макроскопик, гистологик, морфометрик ва микроскопик тадқиқотлар натижасида тажриба гуруҳининг кимётерапия таъсирида бўлган 6 ойлик каламушларнинг буйрагида салбий морфологик ўзгаришлар аниқланди ва антиоксидант сифатида қўлланилган анор донаги мойи салбий ўзгаришларни бир мунча бартараф этди.

Қоннинг биокимёвий текшируви пайтида қонда мочевина миқдори 5,1-8,6 ммол/л, креатинин миқдори эса 87-101 мкмол/л ни ташкил қилиб, ушбу кўрсаткичларни назорат гуруҳига нисбатан бировз кўпайганлиги аниқланди. Бунда мочевина кўрсаткичлари тажрибанинг 3-гуруҳидан 7,24% ва 6-гуруҳ тажриба ҳайвонларидан эса 4,85% га камайганлиги намоён бўлди. Креатинин миқдори эса тажрибанинг 3-гуруҳидан 10,28% ва 6-гуруҳ тажриба ҳайвонларидан эса 2,32% га камайганлиги намоён бўлди. Бундай кўрсаткичларни кўпинча овқат таркиби билан боғлашади. Аммо бизнинг тажрибамиз давомида тажриба ҳайвонлари кунлик овқатланиш рационали ўзгартирилмаган эди.

Сут беи саратон касаллигида 0,2 мг/кг дозада паклитаксел ва 0,4 мг/кг дозада цисплатин воситаларини биргаликда, шунингдек 21 кун давомида интрагастрал равишда ошқазон метал зонди орқали 0,7 мл ҳажмдаги анор донаги мойи қабул қилган каламушлар буйраги, ҳамда

нефрон тузилмаларининг қиёсий морфологияси ва қоннинг биокимёвий кўрсаткичи хусусиятлари.

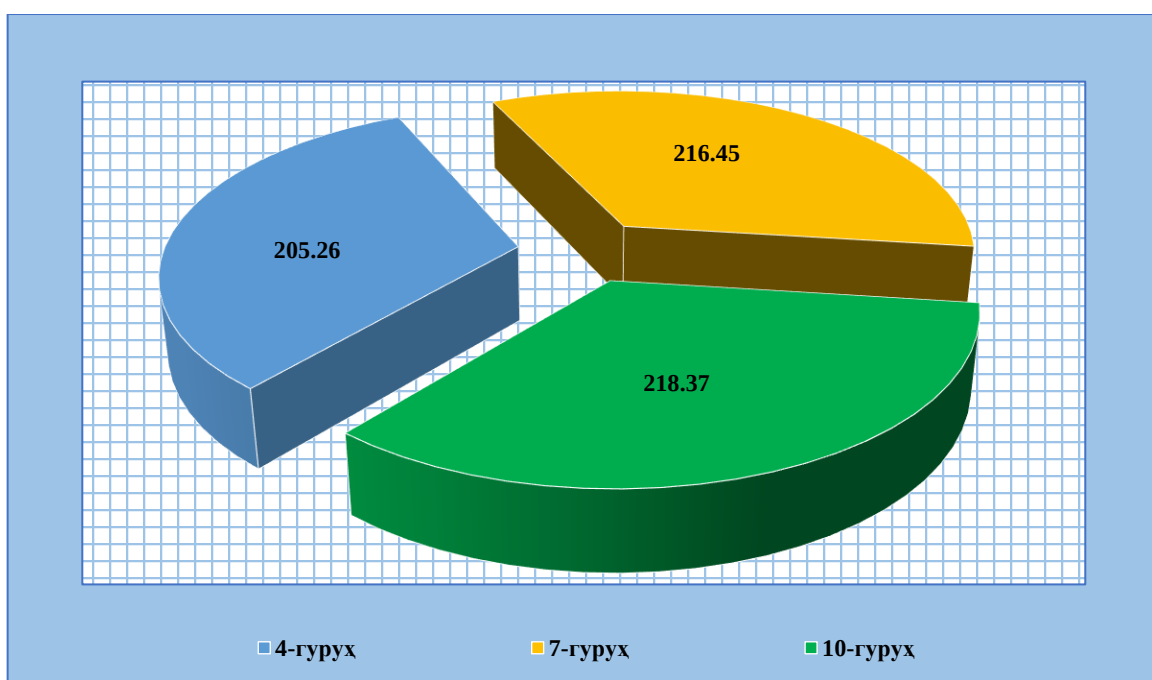
Ўтказилган тажриба ва клиник кузатишлар бир вақтнинг ўзида бир нечта кимётерапия дори воситаларни қўллашнинг мақсадга ижобийлигини тасдиқлади. Турли хил локализациядаги саратон учун энг машхур самарали комбинацияларга паклитаксел ва цисплатинни бирга қўллаш киради. Ушбу комбинацияларнинг ҳар бири ўзига хос даражадаги фаолликни кўрсатди.

Сўнгги йилларда саратон касаллигини даволашда кимётерапияни қўллаш етакчи ўринни эгаллай бошлаган, ўзига хос таъсирга ва кенг спектрли эга бўлган бу воситалар ўсмага қарши фаолликка эга бўлган дори воситаларининг клиник амалиётга жадал кириб келиши кузатилаяпти. Бугунги кунга келиб, уни монокхемотерапия сифатида ҳам, деярли барча ёмон сифатли ўсма касалликлари учун бошқа дорилар билан биргаликда қўллаш бўйича катта тажриба тўпланган. Айнан сут беzi саратонини даволашда паклитакселнинг юқори фаоллиги аниқланган. Қувуқ саратони, простата беzi саратони, мойклар саратони, бачадон бўйни ва эндометриум саратони учун паклитакселнинг бошқа дорилар билан биргаликда самарадорлигини кўрсатадиган тадқиқотлар мавжуд. Ушбу касалликларда паклитаксел ва цисплатинни ўз ичига олган комбинациянинг самарадорлиги ҳақида фақат алоҳида ҳисоботлар мавжуд эмас.

Кимётерапия дори воситаларини ноўўя таъсири препаратларни комбинация қўллаш натижасида дори воситаларнинг токсиклиги даражасини ошиши кузатилади. Шунинг учун кимётерапия пайтида асоратларнинг олдини олиш ва даволаш мақсадида анор донаги мойи антиоксидант сифатида *per os* қўлланилди.

Бизнинг маълумотларга кўра, 6 ойлик каламушларда сут беzi саратон касаллигини моделлаштирилгандан кейин паклитаксел ва цисплатин дори воситалари биргалигида қўллаб, анор донаги мойи билан коррекция қилганимизда қуйидаги маълумотлар олинди:

Сут беги хавфли ўсма касаллигини моделлаштирилгандан кейин паклитаксел ва цисплатин дори воситалари биргалигида (комбинация) қўллаб, анор донаги мойи билан коррекция қилганимизда экспериментнинг 4,7-гурух каламушлари буйраги орасида фарқлар аниқланмади, аммо органометрик параметрлари ўлчанганда 4-гурух тажриба хайвонлари буйракларининг ўлчамлари назорат гурухи каламушлари буйраклари ўлчамларидан кичик ва 7,10-гурухи каламушлари буйраклари ўлчамлари эса тадқиқот гурухлари хайвонлари буйракларининг органометрик параметрларидан кўп эканлиги кўрилди.



46-расм. Тажриба гурухи хайвонлари тана вазнини ўлчамларини таққослаш (гр).

Сут беги саратон касаллигига чалинган тажриба хайвонлари комбинацияланган кимётерапияни ва 21 кун давомида интрагастрал равишда ошқазон метал зонди орқали 0,7 мл ҳажмдаги анор донаги мойи қабул қилган каламушларнинг тана вазни 216,27 грдан 220,53 гргача, ўртача $218,37 \pm 0,9$ гргача, бу тажрибанинг 4-гурухига қараганда 6% ва 7-гурухига нисбатан 0,88% га кўп эканлигини кўрсатди (11-жадвалга қаранг).

Тажриба гуруҳлари ҳайвонларининг тана вазни ўзгариши

ёши кўрсаткичлар	6 ойлик каламушлар (гр)
0,2 мг/кг дозада паклитаксел ва 0,4 мг/кг дозада цисплатин қабул қилган тажриба ҳайвонлари	205,26 ± 3,19
комбинацияланган кимётерапия ва тималин дори воситаси қабул қилган тажриба ҳайвонлари	216,45± 0,74
комбинацияланган кимётерапия ва анор донаги мойи қабул қилган тажриба ҳайвонлари	218,37 ± 0,9

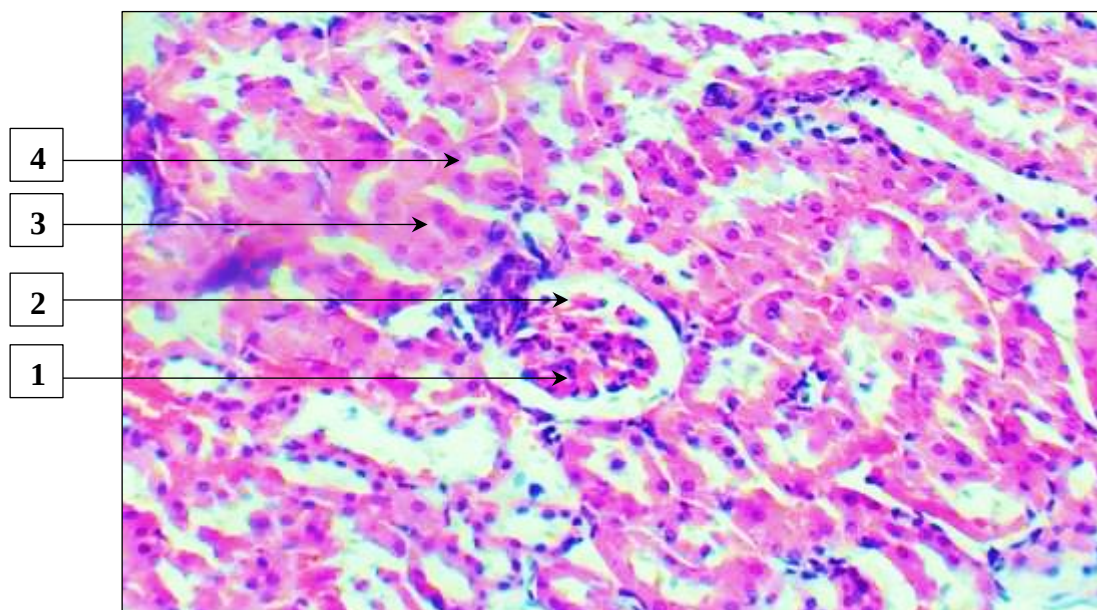
Шундай қилиб, сут бези саратон касаллигига чалинган, кимётерапия дори воситалари комбинациясини ва 21 кун давомида интрагастрал равишда ошқазон метал зонди орқали 0,7 мл ҳажмдаги анор донаги мойи қабул қилган каламушлар организмига таъсирини уларни экспериментнинг 4,7-гуруҳи ҳайвонлари билан солиштирганда буйракларнинг чизиқли ўлчамлари билан бирга миқдорий ўлчамлари ҳам ошди. Шу билан бирга, буйракларнинг нисбий массасининг пасайиши сақланиб қолиши аниқланди.

Сут бези саратон касаллигига чалинган каламушларда кимётерапияни комбинация шаклида киритилиб, анор донаги мойи қўлланилганда буйракларнинг мутлоқ оғирлиги 1128,41 мг дан 1624,09 мг гача, ўртача $1376,46 \pm 7,12$ мг гача, бу тажрибанинг 4-гуруҳидан 14,84 % ва 7-гуруҳ тажриба ҳайвонлари ўлчамидан 3,8% га ошган, буйракнинг узунлиги 12,73 мм дан 16,98 мм гача, ўртача $14,86 \pm 0,21$ мм, экспериментнинг 4-гуруҳидан 12,25% ва 7-гуруҳ тажриба ҳайвонлари ўлчамидан эса 5,18% га ошган, кенглиги ўртача 7,18 мм дан 8,05 мм гача, ўртача $7,58 \pm 0,5$ мм, экспериментнинг 4-гуруҳига нисбатан 9,89% ва 7-гуруҳ тажриба ҳайвонлари ўлчамидан 4,62% га ошган, қалинлиги 6,98 мм дан 7,53 мм гача, ўртача $7,26 \pm 0,32$ мм, экспериментнинг 4-гуруҳига нисбатан 14,19% ва 7-гуруҳ тажриба ҳайвонлари ўлчамидан 2,89% га ошган ўлчамларни ташкил қилди.

Тадқиқот даврида буйрак ҳажми $1224,19 \text{ мм}^3$ дан $1431,28 \text{ мм}^3$ гача, ўртача $1327,09 \pm 6,29 \text{ мм}^3$, бу 4-гурӯҳига нисбатан 11,45% ва 7-гурӯҳ тажриба ҳайвонлари ўлчамидан 2,25% га ошганлиги кўрилди.

Сут беи саратон касаллигига чалинган каламушларда кимётерапияни комбинация шаклида киритилиб, анор донаги мойи қўлланилганда нефронларнинг буйрак таначаларини умумий майдони ўртача ҳисобда $2611,43 \text{ мкм}^2$ дан $2821,06 \text{ мкм}^2$ гача, ўртача $2716,05 \pm 4,08 \text{ мм}^2$, экспериментнинг 4-гурӯҳига нисбатан 14,8% ва 7-гурӯҳ тажриба ҳайвонлари ўлчамидан 1,21% га ошган, томирлар коптокчасининг майдони эса $2234,62 \text{ мкм}^2$ дан $2574,28 \text{ мкм}^2$ гача, ўртача $2409,23 \pm 19,02 \text{ мкм}^2$, бу тажрибанинг 4-гурӯҳига нисбатан 19,15% ва 7-гурӯҳ тажриба ҳайвонлари ўлчамидан 4,23% га ошган, шунингдек капсула бўшлиғи майдони $387,63 \text{ мм}^2$ дан $432,37 \text{ мм}^2$ гача, ўртача $406,28 \pm 6,23 \text{ мм}^2$, бу эса тажрибанинг 4-гурӯҳидан 25,9% ва 7-гурӯҳ тажриба ҳайвонлари ўлчамидан 2,97% га ошган (11-жадвалга қаранг).

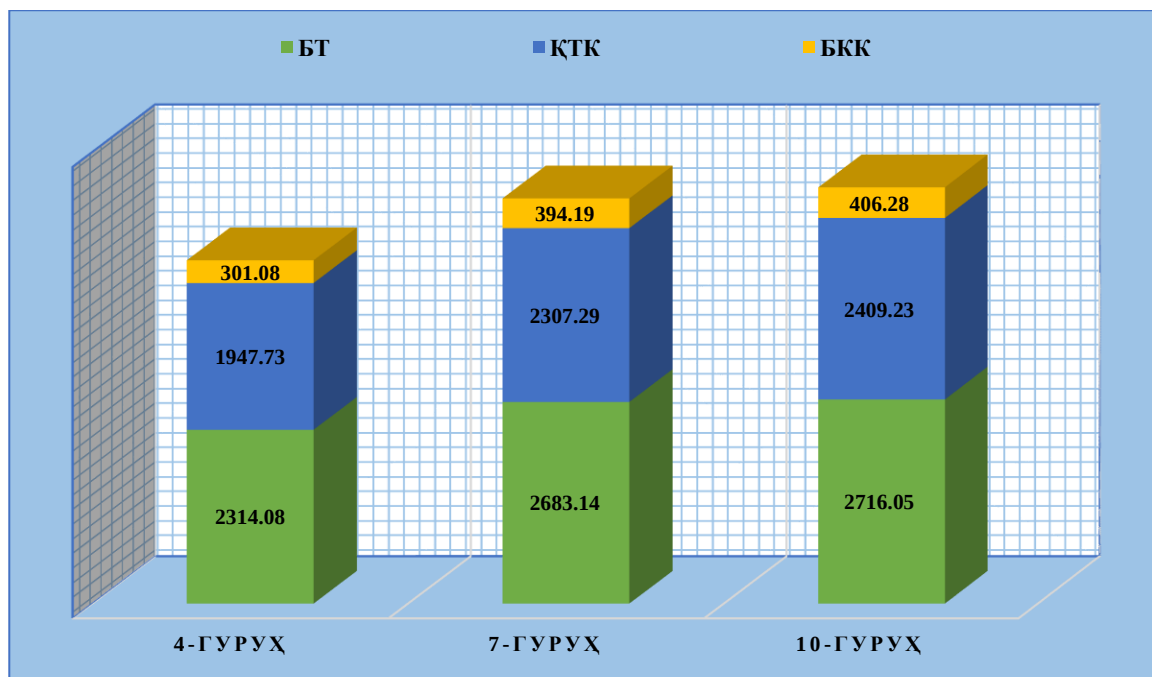
Сут беи саратон касаллигига чалинган тажриба гурӯҳининг каламушларида кимётерапия комбинацияси қўлланилганда, ҳамда анор донаги ёғи билан коррекция қилинганда буйракларини микроскопик текширишда томирлар коптокчаси капиллярларида қоннинг патологик тўлақонлиги аломатлари камайганлиги аниқланди. Шу билан бирга, ушбу гурӯҳ буйрак таначаларининг ўлчамлари тажриба ҳайвонларнинг 4,7-гурӯҳига нисбатан ўлчамлари ошганлиги сабабли ҳажми ошганлигича қолган, бу унинг фильтрация жараёнларининг меъёрлашганлигини кўрсатади (48-расм).



48-расм. Экспериментал гуруҳлари 0,2 мг/кг дозада паклитаксел ва 0,4 мг/кг дозада цисплатин воситаларини биргаликда, шунингдек 21 кун давомида интрагастрал равишда ошқазон метал зонди орқали 0,7 мл ҳажмдаги анор донаги мойи қабул қилган каламушлар буйраги кортикал моддаси. Гематоксилин-эозин билан бўялган. ОК 10 х ОБ 40. 1-коптокча, 2-капсуланинг бўшлиғи, 3-проксимал эгри-бугри каналчалар, 4-дистал эгри-бугри каналчалар.

Бу буйрак қон томир коптокчаси ва қон томир коптокча капсуласи майдонларининг ошиши ҳисобидан буйрак таначалари майдонининг катталашганини кўрсатади, шунингдек бунда проксимал ва дистал эгри-бугри каналчалар диаметри ўлчамлари ҳам ошган.

Комбинацион кимётерапия ҳамда анор донаги ёғи билан коррекция қилганимизда буйраклар тузилишига энг аниқ ўзгаришлар келиб чиқишига сабаб бўлди. Бунда кимётерапия ҳамда анор донаги ёғи билан коррекцияси таъсири натижасида тажриба ҳайвонларининг буйраклари микроскопик текширилганда нефронларнинг тузилишида ўзгаришлар аниқланди (49-расм).



49-расм. Тажиба гуруҳи ҳайвонлари буйрак таначаси, қон томирлари коптокчаси ва капсула бўшлиғи майдони ўлчамларини таққослаш (мкм²).

Тадқиқотда буйрак таначалари ўз тузилишини сақлаб қолди, буйрак нефрон таначалари орасида шикастланган буйрак таначалар қайта тикланиши кузатилди. Айримда таначаларида шикастланган қон томир коптокчаларини тикланиш жараёни кечаётганлиги аниқланди, бу эса фильтрант таркибида, яъни нефрон капсуласи бўшлиғида эритроцитларнинг йўқлиги далолат беради. Эксперимент гуруҳи сут беzi саратон касаллигига чалинган 6 ойлик каламушларнинг кимётерапияси, ҳамда анор донаги ёғи билан коррекция қилганимизда буйракларидаги пўстлоқ қавати нефронлари буйрак таначаларининг кўпчилиги тажиба ҳайвонларининг назорат гуруҳига нисбатан олганда, капсула бўшлиғининг ошиши туфайли катталашганлиги кўринади.

Шунингдек, шу билан бир қаторда кимётерапия, ҳамда анор донаги ёғи билан коррекцияси таъсирида нефронларнинг проксимал ва дистал эгри-бугри каналчаларида ҳам ўзгаришлар кузатилди.

Экспериментал гуруҳнинг сут беzi саратон касаллигига чалинган каламушлар комбинацион кимётерапия, ҳамда анор донаги ёғи билан коррекция қилганимизда буйраклардаги бир неча параметрлари, тажибанинг

4,7-гурухининг қийматларидаги ижобий томонлама сезиларли фарқлар сақланиб қолган.

Гистоморфометрик тадқиқотда, шунингдек тажриба гурухининг сут беи саратон касаллигига чалинган каламушларида комбинацион кимётерапия билан анор донаги ёғи қўллаганимизда проксимал эгри-бугри каналчаларининг диаметри 28,23 мкмдан 22,37 мкмгача ошгани аниқланди, бунда ўртача $30,18 \pm 0,9$ мкмгача, бу экспериментнинг 4-гурухига қараганда 16,53% ва 7-гурух тажриба ҳайвонлари ўлчамидан 7,49% га катта, проксимал эгри-бугри каналча бўшлиғи диаметри 12,46 мкмдан 15,07 мкмгача, ўртача $13,78 \pm 0,8$ мкм, бу тажрибанинг 4-гурухи билан таққослаганда 19,74% ва 7-гурух тажриба ҳайвонлари ўлчамидан 9,43% га катта ўлчамни ташкил этади (12-жадвалга қаранг).

12-жадвал

Тажриба ҳайвонларида буйрак таначаси майдони, қон томирлари коптокчаси майдони, капсула бўшлиғи майдони, проксимал эгри-бугри каналчалар диаметри, проксимал эгри-бугри каналчалар бўшлиғи диаметри, дистал эгри-бугри каналчалар диаметри ва уларнинг бўшлиғи диаметрининг ўзгаришлари

гурухлар кўрсаткичлари	4-гурух	7-гурух	10-гурух
буйрак таначаси майдони (мкм ²)	2314,08 ± 37,16	2683,14 ± 6,07	2716,05 ± 4,08
қон томирлари коптокчаси майдони (мкм ²)	1947,73 ± 19,02	2307,29 ± 3,76	2409,23 ± 19,02
капсула бўшлиғи майдони (мкм ²)	301,08 ± 1,29	394,19 ± 12,05	406,28 ± 6,23
проксимал эгри-бугри каналчалар диаметри (мкм)	25,19 ± 0,8	27,92 ± 2,47	30,18 ± 0,9
проксимал эгри-бугри каналчалар бўшлиғи диаметри (мкм)	11,06 ± 1,04	12,48 ± 0,8	13,78 ± 0,8
дистал эгри-бугри каналчалар диаметри (мкм)	22,08 ± 0,74	24,62 ± 1,05	25,96 ± 2,05
дистал эгри-бугри каналчалар бўшлиғи диаметри (мкм)	10,16 ± 1,08	12,07 ± 0,09	12,74 ± 0,9

Экспериментал гуруҳнинг сут беzi саратон касаллигига чалинган каламушларига комбинацион кимётерапия, ҳамда анор донаги ёғи қўллаганимизда дистал эгри-бугри каналча диаметри 23,18 мкмдан 28,54 мкмгача, ўртача $25,96 \pm 2,05$ мкм, бу тажрибанинг 4-гуруҳидан 14,95% ва 7-гуруҳ тажриба ҳайвонлари ўлчамидан эса 5,16% га ошган, дистал эгри-бугри каналча бўшлиғи диаметри 12,63 мкмдан 12,85 мкмгача, ўртача $12,74 \pm 0,9$ мкм, бунда дистал эгри-бугри каналча бўшлиғи диаметри экспериментнинг 4-гуруҳига нисбатан 20,25% ва 7-гуруҳ тажриба ҳайвонлари ўлчамидан 5,26% га кўп эканлиги аниқланди (12-жадвалга қаранг).

Гистологик текширув шуни кўрсатдики, экспериментал гуруҳнинг сут беzi саратон касаллигига чалинган каламушларида комбинацион кимётерапия, ҳамда анор донаги ёғи таъсирида дистал эгри-бугри каналчаларнинг диаметри ва уларнинг бўшлиғи диаметри тажрибанинг 4,7-гуруҳига нисбатан ошганлиги кўрилди. Гистологик жиҳатдан дистал эгри-бугри каналчаларда яққол ўзгаришлар аниқланди, бу эса морфометрик кўрсаткичлар билан тасдиқланди.

Максимал ўзгаришлар комбинацион кимёвий дори воситалари, ҳамда анор донаги ёғи таъсирида нефронларнинг тузилишида ниҳоятда сезиларли ўзгаришлар кузатилди ва барча ўрганилган параметрларда назорат гуруҳи ҳайвонларнинг статистик жиҳатдан аҳамиятли фарқлари сақланиб қолди.

Шундай қилиб, ўтказилган макроскопик, гистологик, морфометрик ва микроскопик тадқиқотлар натижасида тажриба гуруҳининг комбинацион кимётерапия ҳамда анор донаги ёғи таъсирида бўлган каламушларнинг буйрагида ижобий морфологик ўзгаришлар аниқланди.

Қоннинг биокимёвий текшируви пайтида қонда мочевина миқдори 6,1-8,8 ммол/л, креатинин миқдори эса 94-118 мкмол/л ни ташкил қилиб, ушбу кўрсаткичларни 4,7-гуруҳ тажриба ҳайвонларига нисбатан бироз камайганлиги аниқланди. Бунда мочевина кўрсаткичлари тажрибанинг 4-гуруҳидан 9,47 % ва 7- гуруҳ тажриба ҳайвонларидан 4,16% га камайганлиги намоён бўлди. Креатинин миқдори эса тажрибанинг 4-гуруҳидан 12,26 % ва 7-

гуруҳ тажриба ҳайвонларидан эса 5,48% га камайганлиги намоён бўлди. Бундай кўрсаткичларни кўпинча овқат таркиби билан боғлашади. Аммо бизнинг тажрибамиз давомида тажриба ҳайвонлари кунлик овқатланиш рационни ўзгартирилмаган эди.

Мочевина организмдаги оксилларнинг охирги маҳсулотлари бўлиб, асосан буйраклардаги патологик ўзгаришлардан дарак беради. Бундан ташқари айнан ўсма касалликларида кимётерапия натижасида хужайралар шикастланиши ва ўлими юз беради. Бу эса тўқималарнинг парчаланишига ва кейинчалик қонда мочевинани ошишига сабаб бўлади. Бизнинг тадқиқотимизда анор донаги ёғи таъсирида ушбу шикастланишларни камайтиришга эришдик.

Креатинин моддаси парчаланган моҳсулотлардан ҳосил бўладиган қолдиқ маҳсулот бўлиб, у буйракларда филтрланади ва сийдик билан чиқарилади. Деярли барча креатинин буйраклар томонидан чиқарилади, шунинг учун унинг қондаги концентрацияси буйрак функциясининг ажойиб кўрсаткичи дейишимиз мумкин. У асосан коптокчаларда филтрация туфайли ҳосил бўлади. Қондаги креатинин даражаси коптокчалардаги филтрация жараёни ҳақида хабар беради десак адашмаймиз. Барча фикрларимизни тўплаб, тажриба ҳайвонларимиз сут беги раки касаллигида биргаликдаги кимётерапияни анор донаги ёғи биргаликда қўллаганимизда буйраклар нефронлари коптокчаларида филтрация жараёнларини 4,7-гуруҳ тажриба ҳайвонларига нисбатан бир мунча фаоллашган деб айта оламиз.

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

Паклитаксел кимётерапия дори воситаси митоз ингибиторлари саналиб, хужайра бўлинишини блоклайди, микронайчалар ва баъзи фермент оксиллари

функциясини бузади, шунингдек аминокислоталар ва баъзи бошқа моддалар, масалан нуклеин кислоталар, ёғлар синтези алмашинувини ўзгартиради ва ҳужайра нафас олишига таъсир қилади.

Анор донаги ёғи антиоксидантлик хусусияти туфайли эркин радикалларга қарши курашда актив иштирок этади ва саратон касалликлари кимётераписида тўқималарни шикастловчи таъсирини камайтиради. 6 ойлик каламушларда сут бези саратон касаллигини моделлаштириб, паклитаксел кимётерапия дори воситаси ва анор донаги мойини даволаш усули сифатида қўллаганимизда турли кўришдаги патоморфологик ўзгаришларга дуч келдик.

Тималин эса издан чиқган иммунологик реактивликни тиклайди (Т- ва В-лимфоцитлар, уларнинг субпопуляциялари сони ва нисбатини тартибга солади, шунингдек ҳужайра иммунитет реакцияларини рағбатлантиради ва фагоцитозни кучайтиради), тўқималарнинг қайта тикланиши издан чиқган тақдирда регенерация ва гематопозс жараёнларини рағбатлантиради, шунингдек ҳужайралар метаболик жараёнлар фаолиятини яхшилайд.

Тадқиқотимизнинг кейинги этапида кимётерапияни организмга салбий таъсирини камайтириш мақсадида анор донаги ёғи ва кимётерапиядан кейинги ананавий восита ёрдамида даволанди. Бунда тималин қўлланилди.

Тималин 10 мг ампулада, қуруқ модда кўринишида ишлаб чиқарилади. У оқ ёки оқ сарғиш рангга эга бўлиб, эритилганда шаффоф, рангсиз ёки сарғиш рангга эга эритмага айланади. Уни организмга киритишдан олдин 0,9% ли изотоник эритмага эритилиши талаб этилади. Биз 10 мг тималинни 0,9% ли 100 мл изотоник эритмага эритиб, 0,1 мг/мл концентрацияли эритма ҳосил қилдик ва тажриба каламушлари сони пастки ташқи юзасига 1 млли инсулин шприци ёрдамида 7 кун давомида, ҳар куни 0,1 мл ҳажмда мушак орасига юбордик.

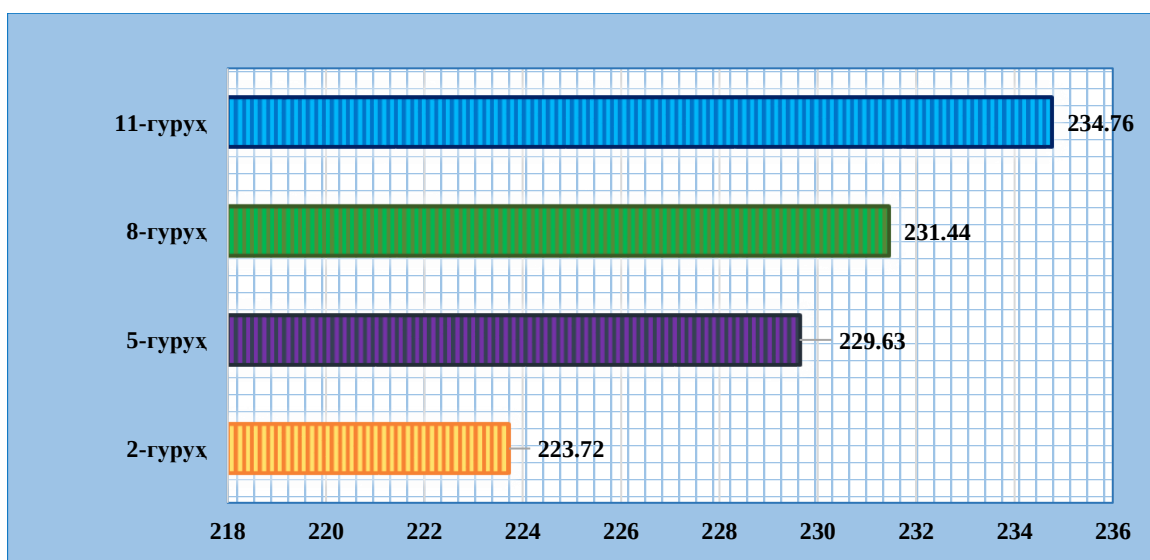
Кимётерапиядан кейинги токсик таъсир натижасида келиб чиқган патоморфологик ўзгаришларни коррекция қилиш ҳозиги кунда жуда долзарб муаммолардан бири саналади. Ушбу муаммоларни бартараф этишда турли хилдаги даволовчи воситалардан фойдаланилган. Шу кунгача олимлар бирор

бир препаратларни тавсия қилишмаган, аммо доим табиий воситаларга суяниб келишган.

Табиий антиоксидант ҳисобланадиган анор донаги ёғи канцероген хусусиятларни бартараф этувчи восита сифатида қўлланилиши мумкин. Шу сабабли, сўнгги йилларда, айниқса, ўсимлик манбаларида тўқима шикастланишларида даво воситаларини табиий антиоксидантларга алмаштиришга катта эътибор қаратилмоқда. Анор донаги ёғини истеъмол қилиш саратон касаллигида кимётерапиядан кейин қўллаш беморлар аҳволига таъсири ҳақида маълумотлар йўқлиги сабабли, ушбу тадқиқот анор донаги ёғининг инсон саломатлигига таъсирини ўрганишга бағишланган.

Сут беи саратон касаллигига чалинган 6 ойлик каламушлар гуруҳига 0,2 мг/кг дозада паклитаксел дори воситаси ва 21 кун давомида интрагастрал равишда ошқазон метал зонди орқали 0,7 мл ҳажмдаги анор донаги мойи, ҳамда 7 кун давомида суткасига 0,01 мг дозада тималинни мушак орасига инъекция кўринишида қўлланилганда визуал равишда экспериментнинг 2-гуруҳи каламушлари буйраклари орасида фарқлар аниқламади, аммо буйракларнинг органометрик параметрлари 2,5,8-гуруҳи тажриба ҳайвонлари буйраги параметри қийматларидан сезиларли даражада ижобий ўзгаришларга учрагани маълум бўлди.

Сут беи саратон касаллигига чалинган каламушлар гуруҳига 0,2 мг/кг дозада паклитаксел дори воситаси ва 21 кун давомида интрагастрал равишда ошқазон метал зонди орқали 0,7 мл ҳажмдаги анор донаги мойи, ҳамда 7 кун давомида суткасига 0,01 мг дозада тималинни мушак орасига инъекция кўринишида қўлланилганда каламушларнинг тана вазни 222,19 грдан 240,83 гргача, ўртача $234,76 \pm 5,82$ гргача, бу тажрибанинг 2-гуруҳига қараганда 4,7% га, 5-гуруҳига қараганда 2,18% ва 8-гуруҳига қараганда 1,41% га кўп вазнда эканлигини кўрсатди (50-расм).

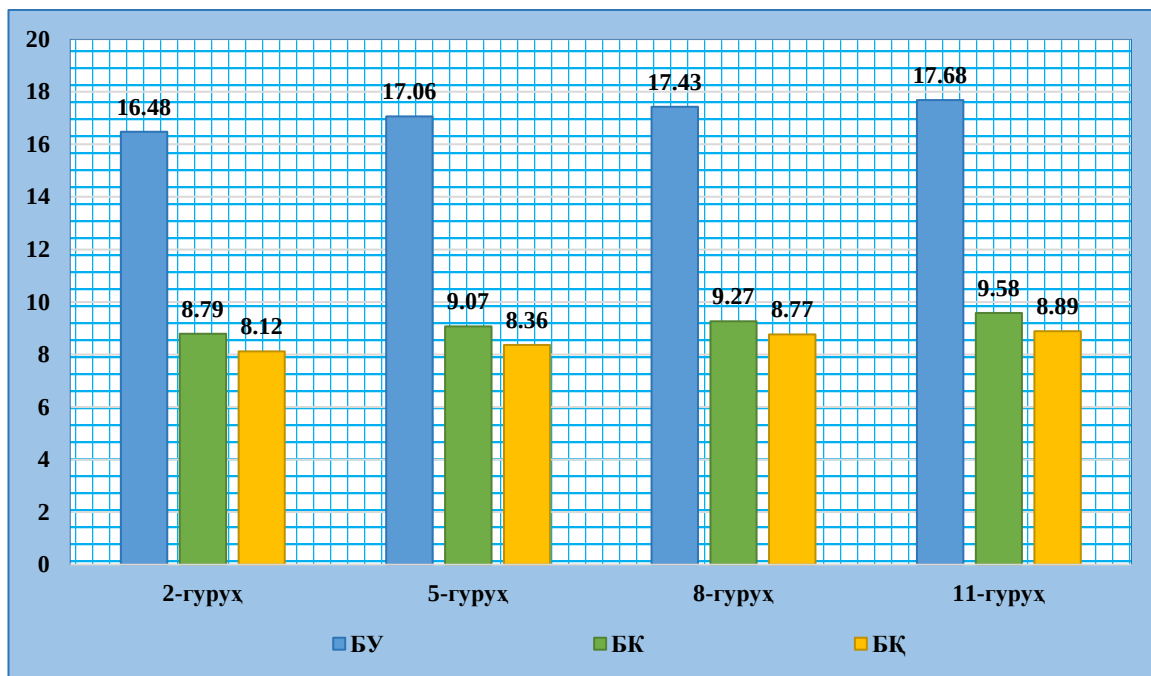


50-расм. Тажриба ҳайвонлари тана вазнини ўзгариши (гр).

Шундай қилиб, сут беги саратон касаллигига чалинган каламушлар гуруҳига 0,2 мг/кг дозада паклитаксел дори воситаси ва 21 кун давомида интрагастрал равишда ошқазон метал зонди орқали 0,7 мл ҳажмдаги анор донаги мойи, ҳамда 7 кун давомида суткасига 0,01 мг дозада тималинни мушак орасига инъекция кўринишида қўлланилиб, каламушлар организмга таъсирини экспериментнинг 2,5,8-гуруҳи ҳайвонлари билан солиштирганда буйраklarнинг чизиқли ўлчамлари билан бирга миқдорий ўлчамлари ҳам ошиши кузатилди. Шу билан бирга, буйраklarнинг нисбий массасининг пасайиши сақланиб қолиши аниқланди.

Сут беги саратон касаллигига чалинган каламушлар гуруҳига 0,2 мг/кг дозада паклитаксел дори воситаси ва 21 кун давомида интрагастрал равишда ошқазон метал зонди орқали 0,7 мл ҳажмдаги анор донаги ёғи, ҳамда 7 кун давомида суткасига 0,01 мг дозада тималинни мушак орасига инъекция кўринишида қўллаганимизда буйраklarнинг мутлоқ оғирлиги 1557,62 мг дан 1748,29 мг гача, ўртача $1653,86 \pm 1,5$ мг гача, бу тажрибанинг 2-гуруҳидан 11,15 % га, 5-гуруҳига қараганда 7,84% ва 8-гуруҳига қараганда 4,03% га кўп, буйраklarнинг узунлиги 16,73 мм дан 18,67 мм гача, ўртача $17,68 \pm 0,35$ мм, бу экспериментнинг 2-гуруҳидан 6,79% га, 5-гуруҳига қараганда 3,51% ва 8-гуруҳига қараганда 1,41% га кўп, кенглиги ўртача 8,29 мм дан 10,84 мм гача, ўртача $9,58 \pm 0,32$ мм, бу эса экспериментнинг 2-гуруҳига нисбатан 8,25% га,

5-гурухига қараганда 5,32% ва 8-гурухига қараганда 3,23% га кўп, қалинлиги 8,43 мм дан 9,31 мм гача, ўртача $8,89 \pm 0,64$ мм, экспериментнинг 2-гурухига нисбатан 8,66% га, 5-гурухига қараганда 5,96% ва 8-гурухига қараганда 1,35% га қалинроқ эканлигини кўрсатди (51-расм).



51-расм. Тажриба гуруҳи ҳайвонлари буйраги узунлиги (БУ), кенглиги (БК) ва қалинлиги (БКҚ) ўлчамларини таққослаш (мм).

Шу билан бирга, кузатув даврида буйрак ҳажми $1468,27 \text{ мм}^3$ дан $1683,45 \text{ мм}^3$ гача, ўртача $1572,05 \pm 0,28 \text{ мм}^3$, бу 2-гурухига нисбатан 9,59% га, 5-гурухига қараганда 4,7% ва 8-гурухига қараганда 0,7% га катта ўлчамларни ташкил қилди (13-жадвалга қаранг).

Тажриба гуруҳи ҳайвонларида буйракнинг абсолют оғирлиги, узунлиги, кенглиги, қалинлиги ва ҳажмининг ўзгариши

гуруҳлар кўрсаткичлари	2-гуруҳ	5-гуруҳ	8-гуруҳ	11-гуруҳ
Мутлоқ оғирлиги, мг	1469,43±23,12*	1524,19 ± 8,05*	1587,21± 6,42*	1653,86± 0,5*
узунлиги, мм	16,48±0,76*	17,06 ± 0,43*	17,43 ± 0,24*	17,68 ± 0,35*
кенглиги, мм	8,79±0,17*	9,07 ± 0,5*	9,27 ± 0,5*	9,58 ± 0,32*
қалинлиги, мм	8,12±0,64*	8,36 ± 0,27*	8,77 ± 0,43*	8,89 ± 0,64*
Буйрак ҳажми, мм ³	1176,25±21,16*	1498,07 ± 5,12*	1561,05 ± 7,46*	1572,05 ± 0,28*

Изоҳ: Назорат гуруҳига нисбатан * ($p \leq 0,05$)

Интракортикал нефронларнинг буйрак таначаларини гистоморфометрик ўрганиш шуни кўрсатдики, экспериментал гуруҳнинг сут бези саратон касаллигига чалинган каламушлар 0,2 мг/кг дозада паклитаксел дори воситасини ва 21 кун давомида интрагастрал равишда ошқазон метал зонди орқали 0,7 мл ҳажмдаги анор донаги ёғи, ҳамда 7 кун давомида суткасига 0,01 мг дозада тималинни мушак орасига инъекция кўринишида қўллаганимизда буйрак таначасининг умумий майдони 2814,61 мкм² дан 3023,85 мкм² гача, ўртача 2908,63±4,15 мкм², бу тажрибанинг 2-гуруҳига нисбатан 5,86% га, 5-гуруҳига қараганда 3,18% ва 8-гуруҳига қараганда 0,5% га кўп, томирлар коптокчасининг майдони 2469,05 мкм² дан 2673,79 мкм² гача, ўртача 2571,28 ± 8,23 мкм², бу экспериментнинг 2-гуруҳига нисбатан 5,61% га, 5-гуруҳига қараганда 2,88% ва 8-гуруҳига қараганда 0,97% га кўп, капсула бўшлиғи майдони 428,19 мм² дан 489,07 мм² гача, ўртача 472,06 ± 11,05 мм², бу эса тажрибанинг 2-гуруҳидан 12,46% га, 5-гуруҳига қараганда 8,64% ва 8-гуруҳига қараганда 4,2% га кўп ўлчамларни намоён қилди (14-жадвалга қarang).

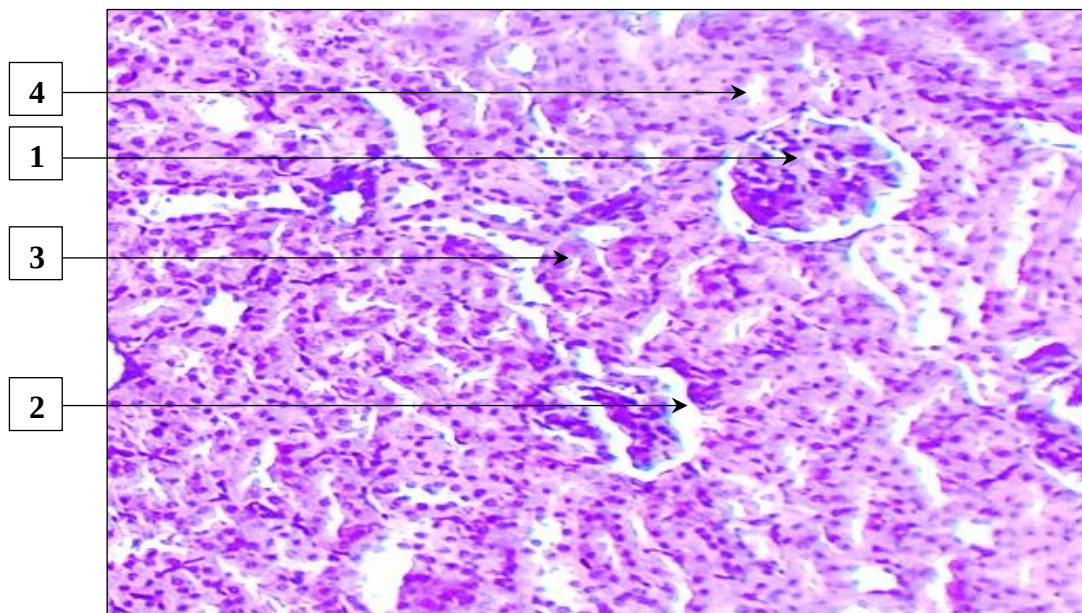
Тажриба гуруҳи каламушларида буйрак таначаси майдони, қон томирлари коптокчаси майдони, капсула бўшлиғи майдони, проксимал эгри-бугри каналчалар диаметри, проксимал эгри-бугри каналчалар бўшлиғи диаметри, дистал эгри-бугри каналчалар диаметри ва уларнинг бўшлиқлари диаметрининг ўзгаришлари

гуруҳлар кўрсаткичлари	2-гуруҳ	5-гуруҳ	8-гуруҳ	11-гуруҳ
буйрак таначаси майдони (мкм ²)	2738,27±46,65*	2816,09±14,05*	2894,16±27,43*	2908,63±4,15*
қон томирлари коптокчаси майдони (мкм ²)	2427,08±34,53*	2497,18±5,78*	2546,27±14,83*	2571,28±8,23*
капсула бўшлиғи майдони (мкм ²)	413,26±32,09*	431,29 ± 13,06*	452,23 ± 43,06*	472,06 ± 11,05*
проксимал эгри-бугри каналчалар диаметри (мкм)	33,18±0,47*	36,08 ± 0,5*	36,81 ± 0,3*	36,94 ± 0,3*
проксимал эгри-бугри каналчалар бўшлиғи диаметри (мкм)	13,64±3,08*	14,13 ± 0,31*	14,98 ± 0,52*	15,09 ± 0,83*
дистал эгри-бугри каналчалар диаметри (мкм)	27,46±0,48*	28,93 ± 1,25*	30,14 ± 0,51*	30,81 ± 0,73*
дистал эгри-бугри каналчалар бўшлиғи диаметри (мкм)	15,16±0,34*	17,09 ± 0,5*	17,96 ± 0,36*	18,11 ± 0,36*

Изоҳ: Назорат гуруҳига нисбатан * (p≤0,05)

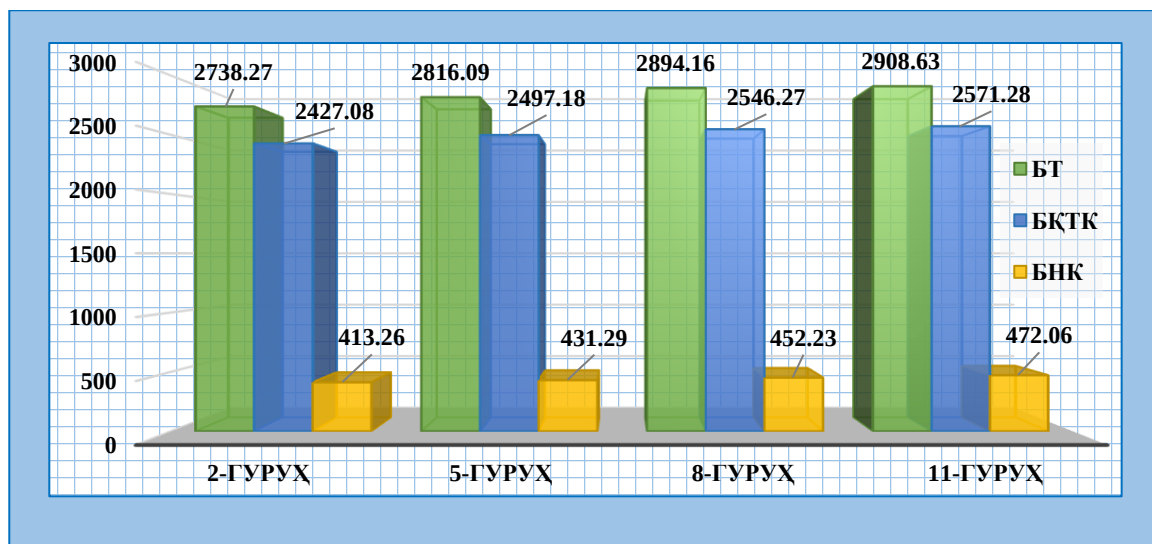
Сут беи саратон касаллигига чалинган каламушлар 0,2 мг/кг дозада паклитаксел дори воситаси ва 21 кун давомида интрагастрал равишда ошқазон метал зонди орқали 0,7 мл ҳажмдаги анор донаги ёғи, ҳамда 7 кун давомида суткасига 0,01 мг дозада тималинни мушак орасига инъекция кўринишида

кўлланилиб буйракларини микроскопик текширишда томирлар коптокчаси капиллярларида қоннинг патологик тўлақонлиги аломатлари анча камайганлиги аниқланди. Шу билан бирга, ушбу гуруҳ буйрак таначаларининг ўлчамлари тажриба ҳайвонларнинг 2,5,8-гуруҳига нисбатан капсула бўшлиғи ва қон томир коптокчаси параметрлари катталашганлиги эвазига буйрак таначаларини ҳам катталашганлиги курилади, бу эса унинг фильтрация жараёнларининг меъёрлашганлигини кўрсатади (52-расм).



52-расм. Тажриба гуруҳига 0,2 мг/кг дозада паклитаксел дори воситаси ва 21 кун давомида интрагастрал равишда ошқазон метал зонди орқали 0,7 мл ҳажмдаги анор донаги ёғи, ҳамда 7 кун давомида суткасига 0,01 мг дозада тималинни мушак орасига инъекция кўринишида қабул қилган каламушлар буйрагининг кортикал моддаси. Гематоксилин-эозин билан бўялган. ОК 10 х ОБ 40. 1-коптокча, 2-капсуланинг бўшлиғи, 3-проксимал эгри-бугри каналчалар, 4-дистал эгри-бугри каналчалар.

Бу қон томир коптокча капсуласи майдонларининг ўлчамлари ошиши ҳисобидан буйрак таначалари майдонининг ошишини кўрсатади, шунингдек бунда проксимал ва дистал эгри-бугри каналчалар диаметри ўлчамлари ҳам ошади (52-расм). .



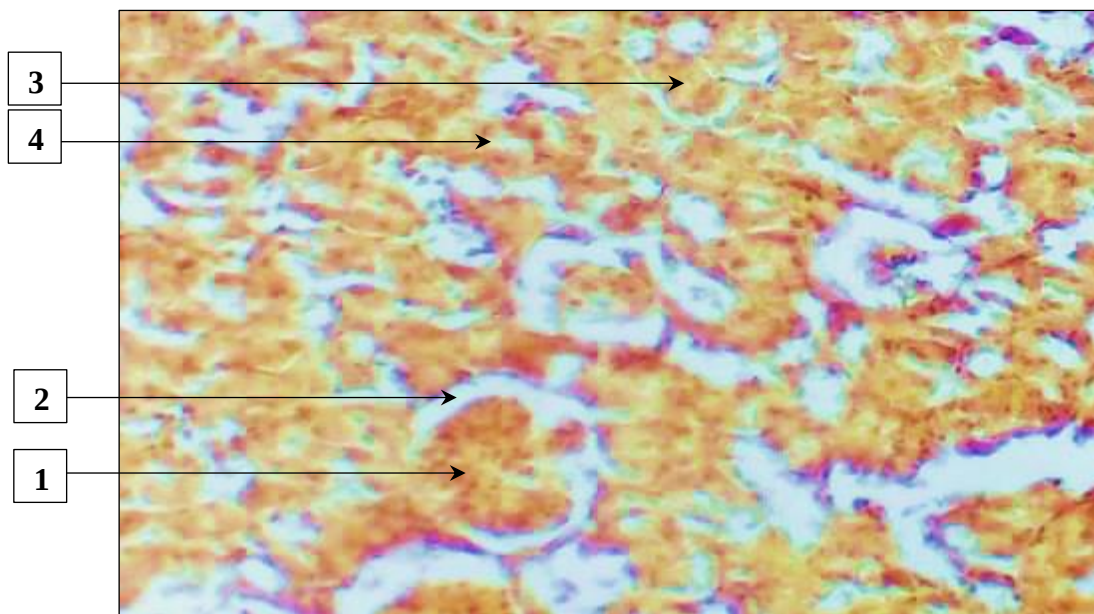
53-расм. Тажриба гуруҳи ҳайвонлари буйраги таначаси, нефрон коптокчаси ва капсуласи ўлчамларини таққослаш (мкм²).

Сут бези саратон касаллигига чалинган каламушлар 0,2 мг/кг дозада паклитаксел дори воситаси ва 21 кун давомида интрагастрал равишда ошқазон метал зонди орқали 0,7 мл ҳажмдаги анор донаги ёғи, ҳамда 7 кун давомида суткасига 0,01 мг дозада тималинни мушак орасига инъекция кўринишида қўллаганимизда буйраклар тузилишига энг аниқ ижобий ўзгаришлар келиб чиқишига сабаб бўлди (53-расм).

Тажриба ҳайвонлари буйрак таначалари ўз тузилишини сақлаб қолди, буйрак таначалари орасида шикастланган буйрак таначалар тикланишлари кузатилди. Буйрак таначаларида шикастланган қон томир коптокчалари куринмайди, бу эса фильтрант таркибида, яъни нефрон капсуласи бўшлиғида эритроцитлар мавжуд эмаслиги билан изолхланади. Эксперимент гуруҳлари сут бези саратон касаллигида кимётерапия ва анор донаги ёғи, ҳамда 7 кун давомида суткасига 0,01 мг дозада тималинни мушак орасига инъекция кўринишида қабул қилган 6 ойлик каламушларнинг буйракларидаги пўстлок қавати нефронлари буйрак таначаларининг кўпчилиги тажриба ҳайвонларининг 2,5,8-гуруҳига нисбатан олганда катталашгани кўринади.

Шунингдек, шу билан бир қаторда паклитаксел дори воситаси ва анор донаги ёғи, ҳамда тималинни мушак орасига инъекция кўринишида қабул

қилган тажриба ҳайвонлари буйрак нефронларининг проксимал ва дистал эгри-бугри каналчаларида ҳам ижобий томонга ўзгаришлар кузатилди.



54-расм. Экспериментал гуруҳлари 0,2 мг/кг дозада паклитаксел воситаси, шунингдек 21 кун давомида интрагастрал равишда ошқазон метал зонди орқали 0,7 мл ҳажмдаги анор донаги ёғи, ҳамда 7 кун давомида суткасига 0,01 мг дозада тималинни мушак орасига инъекция кўринишида қабул қилган каламушлар буйраги кортикал моддаси Ван Гизон услида бўялган. ОК10 X ОБ40. 1-коптокча, 2-капсуланинг бўшлиғи, 3-проксимал эгри-бугри каналчалар, 4-дистал эгри-бугри каналчалар.

Экспериментал гуруҳнинг сут бези саратон касаллигига чалинган каламушлари кимётерапия ва анор донаги ёғи, ҳамда тималинни мушак орасига инъекция кўринишида қабул қилганида буйракдаги бир неча параметрлари, тажрибанинг 2,5,8-гуруҳларининг қийматларидаги сезиларли фарқлар сақланиб қолди (54-расм).

Гистоморфометрик тадқиқотда, шунингдек тажриба гуруҳининг каламушларида сут бези саратон касаллиги кимётерапияси ва анор донаги ёғи, ҳамда 7 кун давомида суткасига 0,01 мг дозада тималинни мушак орасига инъекция кўринишида қўлланилганда проксимал эгри-бугри каналчаларининг диаметри 35,79 мкмдан 38,16 мкмгача катталашгани аниқланди, ўртача $36,94 \pm 0,3$ мкм, бу экспериментнинг 2-гуруҳига қараганда 10,18% га, 5-гуруҳига қараганда 2,33% ва 8-гуруҳига қараганда 0,35% га ошган, проксимал эгри-

бугри каналча бўшлиғи диаметри 14,07 мкмдан 16,05 мкмгача, ўртача $15,09 \pm 0,83$ мкм, тажрибанинг 2-гурухи билан таққослаганда 9,61% га, 5-гурухига қараганда 6,36% ва 8-гурухига қараганда 0,73% га кўп кўрсаткичларни ташкил этади (13-жадвалга қаранг).

Ўтказилган гистоморфометрик тадқиқотлар шуни кўрсатдики, экспериментал гуруҳнинг сут бези саратон касаллигига чалинган каламушлари кимётерапияси ва анор донаги мойи, ҳамда 7 кун давомида суткасига 0,01 мг дозада тималинни мушак орасига инъекция кўринишида қўлланилганда дистал эгри-бугри каналча диаметри 29,62 мкмдан 32,06 мкмгача, ўртача $30,81 \pm 0,73$ мкмни ташкил қилади, бу эса тажрибанинг 2-гурухидан 10,87% га, 5-гурухига қараганда 6,1% ва 8-гурухига қараганда 2,17% га ошган, дистал эгри-бугри каналча бўшлиғи диаметри 17,21 мкмдан 19,05 мкмгача, ўртача $18,11 \pm 0,36$ мкм, бу экспериментнинг 2-гурухига нисбатан 25,01% га, 5-гурухига қараганда 5,63% ва 8-гурухига қараганда 0,83% га ошган эканлиги аниқланди (14-жадвалга қаранг).

Гистологик текширув шуни кўрсатдики, экспериментал гуруҳнинг сут бези саратон касаллигига чалинган каламушларида 0,2 мг/кг дозада паклитаксел дори воситаси ва 21 кун давомида интрагастрал равишда ошқазон метал зонди орқали 0,7 мл ҳажмдаги анор донаги ёғи, ҳамда 7 кун давомида суткасига 0,01 мг дозада тималин мушак орасига инъекция кўринишида қўлланилганда дистал эгри-бугри каналчаларнинг диаметри ва уларнинг бўшлиғи диаметри тажрибанинг 2,5,8-гурухига қараганда ошган бўлганлиги кўрилди. Гистологик жиҳатдан дистал эгри-бугри каналчаларда яққол ўзгаришлар аниқланди, бу эса морфометрик кўрсаткичлар билан тасдиқланди.

Шундай қилиб, ўтказилган макроскопик, гистологик, морфометрик ва микроскопик тадқиқотлар натижасида тажриба гуруҳининг кимётерапия таъсирида бўлган 6 ойлик каламушларнинг буйрагида морфологик ўзгаришлар аниқланди.

Тажриба гуруҳининг сут бези саратон касаллигига чалинган каламушларида 0,2 мг/кг дозада паклитаксел дори воситаси ва 21 кун

давомида интрагастрал равишда ошқазон метал зонди орқали 0,7 мл ҳажмдаги анор донаги ёғи, ҳамда 7 кун давомида суткасига 0,01 мг дозада тималин мушак орасига инъекция кўринишида қўлланилганда қоннинг биокимёвий текшируви пайтида қонда мочевина миқдори 4,1-8,3 ммол/л ва креатинин миқдори эса 62-91 мкмол/л ни ташкил қилиб, ушбу кўрсаткичларни пасайганлиги аниқланди. Бунда мочевина кўрсаткичлари тажрибанинг 2-гуруҳидан 10,07% га ва креатинин миқдори эса тажрибанинг 2-гуруҳидан 15,72% га пасайганлиги намоён бўлди. Бундай кўрсаткичларни кўпинча овқат таркиби билан боғлашади. Аммо бизнинг тажрибамиз давомида тажриба ҳайвонлари кунлик овқатланиш рационини ўзгартирилмаган эди.

Мочевина организмдаги оксилларнинг охириги маҳсулотлари бўлиб, асосан буйраклардаги патологик ўзгаришлардан дарак беради. Бундан ташқари айнан ўсма касалликларида кимётерапия натижасида ҳужайралар шикастланиши ва ўлими юз беради. Бу эса тўқималарнинг парчаланишига ва кейинчалик қонда мочевинани ошишига сабаб бўлади

Креатинин моддаси парчаланган маҳсулотлардан ҳосил бўладиган қолдиқ маҳсулот бўлиб, у буйракларда филтрланади ва сийдик билан чиқарилади. Деярли барча креатинин буйраклар томонидан чиқарилади, шунинг учун унинг қондаги концентрацияси буйрак функциясининг ажойиб кўрсаткичи дейишимиз мумкин.

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

Цисплатин кимётерапия дори воситаларининг энг қадимги гуруҳидан бўлиб, у ДНК, РНК ва оксилларни ўз ичига олган турли молекулаларни алкиллаши мумкинлиги сабабли алкилловчи восита деб номланган. Препарат ДНК молекуласи билан боғланади ва ҳужайра бўлиниши, яъни дубликация

пайтида унинг парчаланишига олиб келади. Натижада дастурлаштирилган хужайра ўлими жараёни - апоптоз содир бўлади.

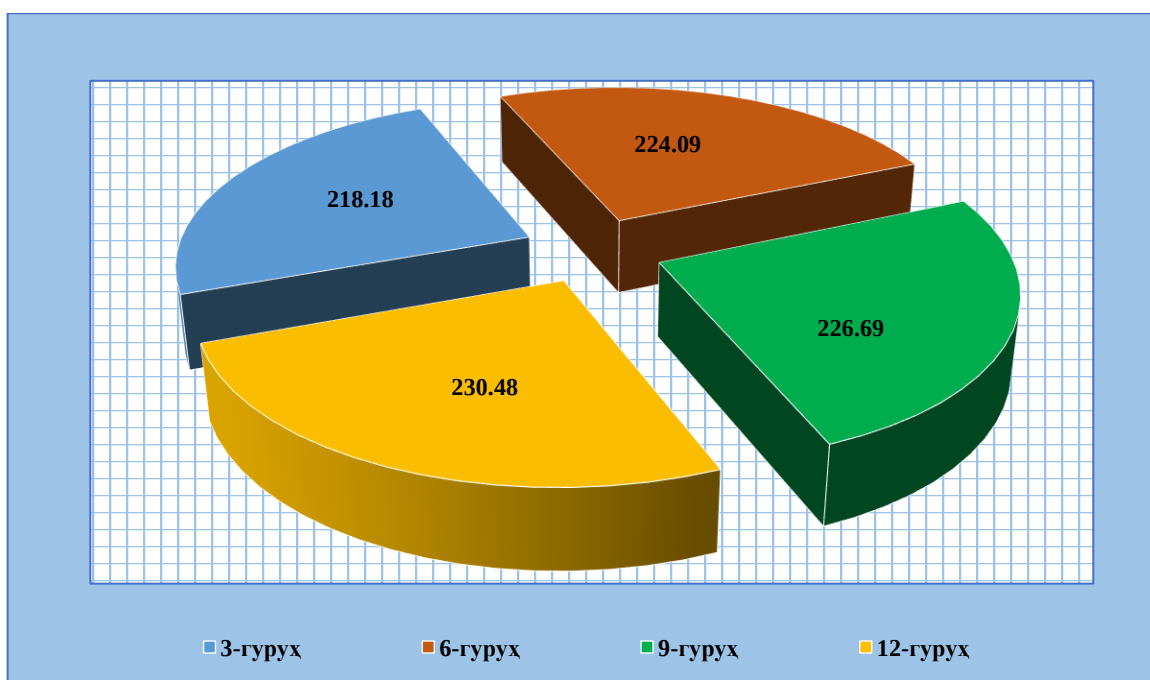
Алкиллаштирувчи воситалар хужайра циклининг исталган босқичида хужайраларга ҳужум қила олади. Ушбу дори воситалари кимётерапияси саратон касалликларининг кўплаб турлари учун самарали ҳисобланади.

15-жадвал

Тажриба ҳайвонлари гуруҳларида тана вазнининг ўзгариши

ёши кўрсаткичлар	6 ойлик каламушлар (гр)
0,4 мг/кг дозада цисплатин қабул қилган тажриба ҳайвонлари	218,18±2,26
0,2 мг/кг дозада цисплатин ва тималин дори воситаси қабул қилган тажриба ҳайвонлари	224,09±0,1
0,4 мг/кг дозада цисплатин дори воситаси ва анор донаги мойи қабул қилган тажриба ҳайвонлари	226,69 ± 0,06
0,4 мг/кг дозада цисплатин ва анор донаги ёғи, ҳамда тималин дори воситаси қабул қилган тажриба ҳайвонлари	230,48 ± 1,79

Бизнинг маълумотларга кўра, сут бези саратон касаллигида 0,4 мг/кг дозада цисплатин дори воситаси ва 21 кун давомида интрагастрал равишда ошқазон метал зонди орқали 0,7 мл ҳажмдаги анор донаги ёғи, ҳамда 7 кун давомида суткасига 0,01 мг дозада тималинни мушак орасига инъекция кўринишида қабул қилган каламушлар тана вазни 221,48 грдан 39,31 грча, ўртача $230,48 \pm 1,79$ грча, бу тажрибанинг 3-гуруҳига нисбатан тана вазни 5,34% га, 6-гуруҳига қараганда 2,77% ва 9-гуруҳига қараганда 1,64% га ошган эканлигини кўрсатди (15-жадвалга қаранг).

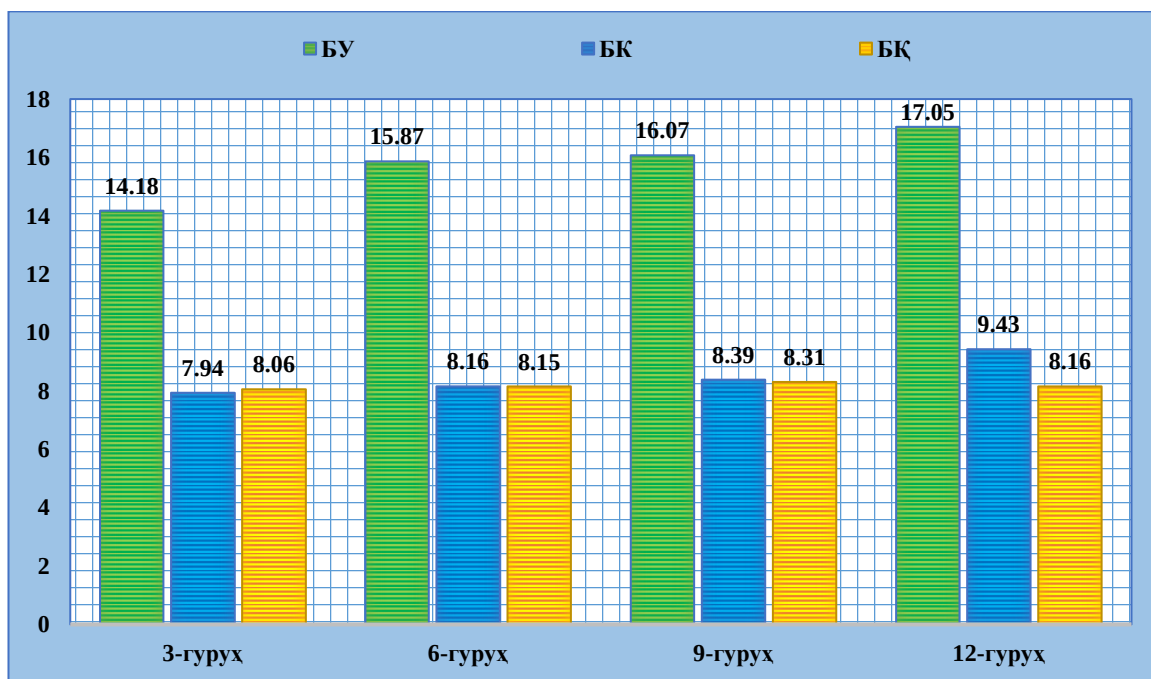


55-расм. Тажриба гуруҳи ҳайвонлари тана вазнини ўлчамларини таққослаш (гр).

Сут беи саратон касаллигида 0,4 мг/кг дозада цисплатин дори воситаси ва 21 кун давомида интрагастрал равишда ошқазон метал зонди орқали 0,7 мл ҳажмдаги анор донаги ёғи, ҳамда 7 кун давомида суткасига 0,01 мг дозада тималинни мушак орасига инъекция кўринишида қабул қилган каламушлар буйраги визуал баҳолашда экспериментнинг 3,6,9,12-гуруҳлари каламушлари буйраклари орасида фарқлар аниқламади, аммо буйракларнинг органометрик параметрлари барча даврларда назорат гуруҳи қийматларидан сезиларли даражада ошиши кузатилди.

Шундай қилиб, сут беи саратон касаллигига чалинган каламушлар 0,4 мг/кг дозада цисплатин дори воситаси ва 21 кун давомида интрагастрал равишда ошқазон метал зонди орқали 0,7 мл ҳажмдаги анор донаги ёғи, ҳамда 7 кун давомида суткасига 0,01 мг дозада тималинни мушак орасига инъекция кўринишида қабул қилганда, уларни экспериментнинг 3,6,9-гуруҳлари, тажриба ҳайвонлари буйраклари билан солиштирганда чизиқли ўлчамлари билан бирга микдорий ўлчамлари бир мунча ўсиши кузатилди. Шу билан бирга, буйракларнинг нисбий массасининг пасайиши сақланиб қолиши аниқланди.

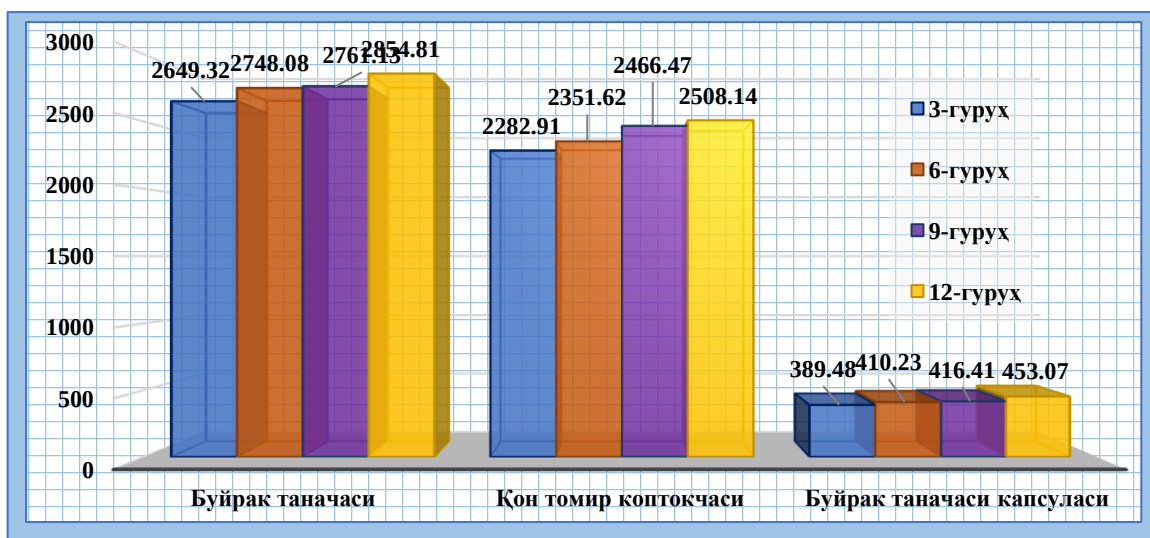
Сут беи саратон касаллигига чалинган каламушлар 0,4 мг/кг дозада цисплатин дори воситаси ва 21 кун давомида интрагастрал равишда ошқазон метал зонди орқали 0,7 мл ҳажмдаги анор донаги ёғи, ҳамда 7 кун давомида суткасига 0,01 мг дозада тималинни мушак орасига инъекция кўринишида қабул қилганда буйраklarнинг мутлоқ оғирлиги 1458,72 мг дан 1681,08 мг гача, ўртача $1563,47 \pm 2,81$ мг гача, бу тажрибанинг 3-гурухидан 13,06 % га, 6-гурух тажриба ҳайвонлари ўлчамидан 7,49% ва 9-гурух тажриба ҳайвонлари ўлчамидан 4,61% га ошган, буйракнинг узунлиги 16,09 мм дан 18,13 мм гача, ўртача $17,05 \pm 0,5$ мм, бу экспериментнинг 3-гурухидан 16,83% га, 6-гурух тажриба ҳайвонлари ўлчамидан 6,92% га ва 9-гурух тажриба ҳайвонлари ўлчамидан 5,75% га ошган, кенглиги ўртача 8,05 мм дан 8,81 мм гача, ўртача $9,43 \pm 0,71$ мм, экспериментнинг 3-гурухига нисбатан 15,8% га, 6-гурух тажриба ҳайвонлари ўлчамидан 13,47% га ва 9-гурух тажриба ҳайвонлари ўлчамидан 11,03% га ошган, қалинлиги 7,58 мм дан 9,64 мм гача, ўртача $8,61 \pm 0,87$ мм, бу экспериментнинг 3-гурухига нисбатан 6,39% га, 6-гурух тажриба ҳайвонлари ўлчамидан 5,34% га ва 9-гурух тажриба ҳайвонлари ўлчамидан 3,48% га кўпроқни ташкил қилди (56-расм).



56-расм. Тажриба гуруҳи ҳайвонлари буйраги узунлиги (БУ), кенглиги (БК) ва қалинлиги (БКҚ) ўлчамларини таққослаш (мм).

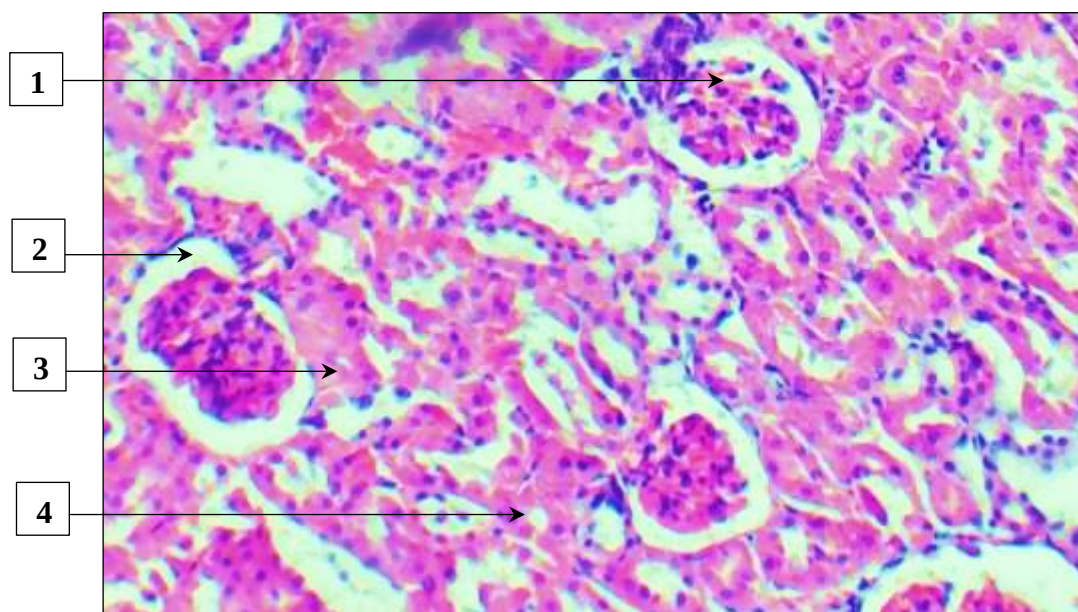
Шу билан бирга, кузатув даврида ўнг буйрак ҳажми 1457,83 мм³ дан 1667,25 мм³ гача, ўртача $1559,08 \pm 0,46$ мм³, бу эса 3-гуруҳга нисбатан 10,33% га, 6-гуруҳ тажриба ҳайвонлари ўлчамидан 8,39% ва 9-гуруҳ тажриба ҳайвонлари ўлчамидан 3,4% га ошган ўлчамларни ташкил қилди.

Интракортикал нефронларнинг буйрак таначаларини гистоморфометрик ўрганиш шуни кўрсатдики, экспериментал гуруҳнинг сут бези саратон касаллигига чалинган каламушлар 0,4 мг/кг дозада цисплатин дори воситаси ва 21 кун давомида интрагастрал равишда ошқазон метал зонди орқали 0,7 мл ҳажмдаги анор донаги ёғи, ҳамда 7 кун давомида суткасига 0,01 мг дозада тималинни мушак орасига инъекция кўринишида қабул қилганда буйрак таначасининг умумий майдони ўртача ҳисобда 2741,65 мкм² дан 2948,16 мкм² гача, ўртача $2854,81 \pm 2,48$ мм², бу экспериментнинг 3-гуруҳи тажриба ҳайвонлари буйрак таначасига нисбатан 7,2% га, 6-гуруҳ тажриба ҳайвонлари ўлчамидан 3,74% ва 9-гуруҳ тажриба ҳайвонлари ўлчамидан 3,4% га ошган, томирлар коптокчасининг майдони 2405,72 мкм² дан 2598,84 мкм² гача, ўртача $2508,14 \pm 3,76$ мкм², бу тажрибанинг 3-гуруҳига нисбатан 8,98% га, 6-гуруҳ тажриба ҳайвонлари ўлчамидан 6,24% ва 9-гуруҳ тажриба ҳайвонлари ўлчамидан 1,67% га ошган, шунингдек капсула бўшлиғи майдони 433,29 мм² дан 473,19 мм² гача, ўртача $453,07 \pm 2,93$ мм², бу эса тажрибанинг 3-гуруҳидан 14,03% га, 6-гуруҳ тажриба ҳайвонлари ўлчамидан 9,45% ва 9-гуруҳ тажриба ҳайвонлари ўлчамидан 8,09% га ошганлиги кўрилди (57-расм).



57-расм. Тажриба гуруҳи ҳайвонлари буйраги таначаси, қон томир коптокчаси ва капсуласи ўлчамларини таққослаш (мм²).

Сут бези саратон касаллигига чалинган тажриба гуруҳининг каламушлари 0,4 мг/кг дозада цисплатин дори воситаси ва 21 кун давомида интрагастрал равишда ошқазон метал зонди орқали 0,7 мл ҳажмдаги анор донаги ёғи, ҳамда 7 кун давомида суткасига 0,01 мг дозада тималинни мушак орасига инъекция кўринишида қабул қилганда буйраklarини микроскопик текширишда томирлар коптокчаси капиллярларида қоннинг патологик тўлақонлиги бир оз камайганлиги аниқланди. Шу билан бирга, ушбу гуруҳ буйрак таначаларининг ўлчамлари тажриба ҳайвонларнинг 3,6,9-гуруҳига нисбатан капсула бўшлиғи ва қон томир коптокчаси катталашганлиги сабабли катталашган, бу унинг фильтрация жараёнларининг фаоллашганлигини кўрсатади (58-расм).



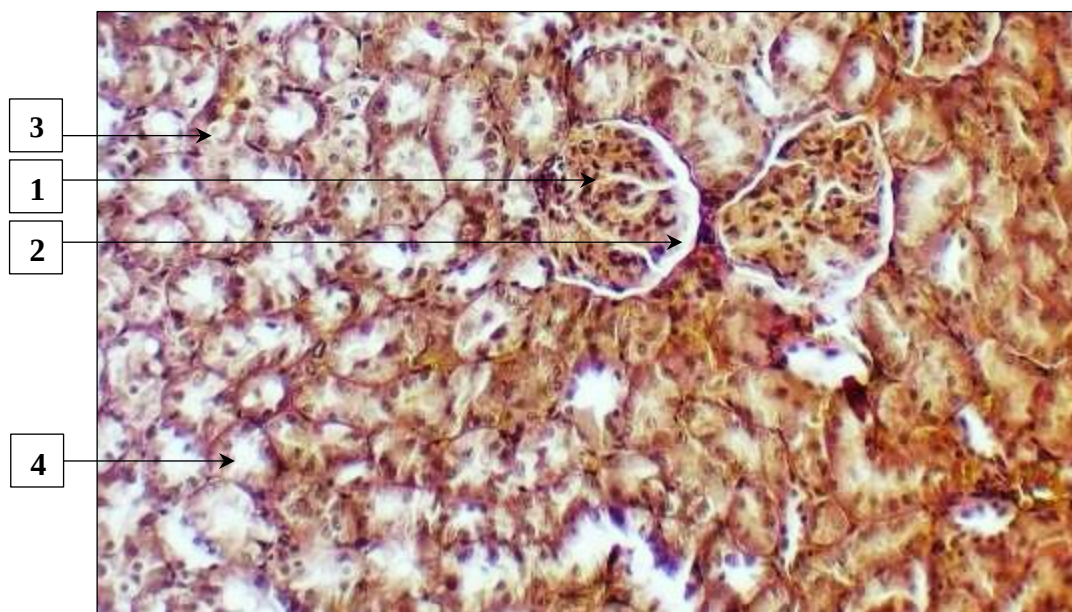
58-расм. Экспериментал гуруҳи 0,4 мг/кг дозада цисплатин дори воситаси ва 21 кун давомида интрагастрал равишда ошқазон метал зонди орқали 0,7 мл ҳажмдаги анор донаги ёғи, ҳамда 7 кун давомида суткасига 0,01 мг дозада тималинни мушак орасига инъекция кўринишида каламушлар буйрагининг кортикал моддаси. Гематоксилин-эозин билан бўялган. ОК 10 х ОБ 40. 1-кптокча, 2-капсуланинг бўшлиғи, 3-проксимал эгри-бугри каналчалар, 4-дистал эгри-бугри каналчалар.

Тадқиқотда қон томир коптокча капсуласи майдонларининг катталашиши ҳисобидан буйрак таначалари майдонининг катталашишини кўрсатади, шунингдек бунда проксимал ва дистал эгри-бугри каналчалар диаметри ўлчамлари ҳам ошади.

Кимётерапия буйраклар тузилишига салбий ўзгаришлар келиб чиқишига сабаб бўлган бўлса, анор донаги ёғи ва тималин эса ижобий ўзгаришларга сабаб бўлди. Бунда кимётерапия таъсиридан кейин каламушларнинг буйраклари микроскопик текширилганда нефронларнинг тузилишида бир қатор кичрайишлар кузатилган бўлса, анор донаги ёғи ва тималин таъсиридан сўнг ўзига хос ижобий катталашиш аниқланди (58-расм).

Бунда нефронларнинг буйрак таначалари ўз тузилишини сақлаб қолди ва сақланиб қолган нефрон таначалари орасида шикастланган буйрак таначалари аниқланмади. Баъзи бир буйрак таначаларида шикастланган қон томир коптокчалари бўлиб, бу эса филътрант таркибида, яъни нефрон капсуласи бўшлиғида эритроцитлар мавжудлиги далолат беради, аммо кам миқдорни кўрсатиши анор донаги ёғи ва тималин коптокчаларга ижобий таъсир қилганлигидан далолат беради. Эксперимент гуруҳи сут беи саратон касаллиги ва кимётерапия қабул қилган 6 ойлик тажриба ҳайвонларнинг буйракларидаги пўстлоқ қавати нефронлари буйрак таначаларининг кўпи тажриба ҳайвонларининг назорат гуруҳига нисбатан олганда, капсула бўшлиғининг кичрайиши туфайли кичрайган кўринади, лекин цисплатин қабул қилгандан сўнг, анор донаги ёғи ва тималин қабул қилган тажриба ҳайвонлари буйрак таначаси билан солиштирганимизда бир мунча ижобий натижалар ҳақида маълумот беради (59-расм).

Шунингдек, шу билан бир қаторда кимётерапия таъсирида нефронларнинг проксимал ва дистал эгри-бугри каналчаларида ҳам ўзгаришлар кузатилди, аммо анор донаги ёғи ва тималин қабул қилгандан сўнг ўзгаришларга учраган кўрсаткичлар нисбатан аввалги ҳолига кайтди деб айта оламиз.



59-расм. Экспериментал гуруҳлари 0,4 мг/кг дозада цисплатин воситаси, шунингдек 21 кун давомида интрагастрал равишда ошқазон метал зонди орқали 0,7 мл ҳажмдаги анор донаги мойи, ҳамда 7 кун давомида суткасига 0,01 мг дозада тималинни мушак орасига инъекция кўринишида қабул қилган каламушлар буйраги кортикал моддаси Ван Гизон услида бўялган. ОК 10 X ОБ 40. 1-коптокча, 2-капсуланинг бўшлиғи, 3-проксимал эгри-бугри каналчалар, 4-дистал эгри-бугри каналчалар.

Экспериментал гуруҳнинг сут бези саратон касаллигига чалинган каламушлар 0,4 мг/кг дозада цисплатин дори воситаси ва 21 кун давомида интрагастрал равишда ошқазон метал зонди орқали 0,7 мл ҳажмдаги анор донаги ёғи, ҳамда 7 кун давомида суткасига 0,01 мг дозада тималинни мушак орасига инъекция кўринишида қабул қилганида бир неча параметрлари, тажрибанинг 3,6,9-гуруҳининг қийматларига нисбатан сезиларли ижобий фарқлар сақланиб қолди.

Гистоморфометрик тадқиқотда, шунингдек тажриба гуруҳининг сут бези саратон касаллигига чалинган каламушларда 0,4 мг/кг дозада цисплатин дори воситаси ва 21 кун давомида интрагастрал равишда ошқазон метал зонди орқали 0,7 мл ҳажмдаги анор донаги ёғи, ҳамда 7 кун давомида суткасига 0,01 мг дозада тималинни мушак орасига инъекция кўринишида қабул қилганда проксимал эгри-бугри каналчаларининг диаметри 34,83 мкмдан 37,95 мкмгача кичрайиб ўзгаргани аниқланди, бунда ўртача $36,05 \pm 0,7$ мкмгача, бу

экспериментнинг 3-гурухига караганда 13,95% га, 6-гурух тажриба хайвонлари ўлчамадан 4,94% ва 9-гурух тажриба хайвонлари ўлчамадан 4,93% га ошган, проксимал эгри-бугри каналча бўшлиғи диаметри 13,85 мкмдан 15,79 мкмгача, ўртача $14,87 \pm 0,74$ мкм, бу тажрибанинг 3-гурухи билан таққослаганда 12,1% га, 6-гурух тажриба хайвонлари ўлчамадан 6,93% ва 9-гурух тажриба хайвонлари ўлчамадан 5,72% га ошган (16-жадвалга қаранг).

16-жадвал

Тажриба каламушларида буйрак таначаси, қон томирлари коптокчаси майдони, капсула бўшлиғи майдони, проксимал эгри-бугри каналчалар диаметри, проксимал эгри-бугри каналчалар бўшлиғи диаметри, дистал эгри-бугри каналчалар диаметри ва уларнинг бўшлиғи диаметрининг ўзгаришлари

гурухлар кўрсаткичлари	3-гурух	6-гурух	9-гурух	12-гурух
буйрак таначаси майдони (мкм ²)	2649,32 ± 18,24*	2748,08 ± 3,48*	2761,13 ± 7,19*	2854,81 ± 2,48*
қон томирлари коптокчаси майдони (мкм ²)	2282,91 ± 27,08*	2351,62 ± 4,81*	2466,47 ± 18,32*	2508,14 ± 3,76*
капсула бўшлиғи майдони (мкм ²)	389,48 ± 26,05*	410,23 ± 16,28*	416,41 ± 3,96*	453,07 ± 2,93*
проксимал эгри-бугри каналчалар диаметри (мкм)	31,02 ± 0,3*	34,27±1,33*	34,27±0,6*	36,05±0,7*
проксимал эгри-бугри каналчалар бўшлиғи диаметри (мкм)	13,07±2,06*	13,84±0,25*	14,02±0,55*	14,87±0,74*
дистал эгри-бугри каналчалар диаметри (мкм)	25,14 ± 1,07*	27,16±3,05*	28,19±0,08*	30,27±0,82*
дистал эгри-бугри каналчалар бўшлиғи диаметри (мкм)	13,09 ± 0,1*	15,28±0,5*	15,84±0,5*	17,08±0,49*

Изоҳ: Назорат гурухига нисбатан * ($p \leq 0,05$)

Ўтказилган гистоморфометрик тадқиқотлар шуни кўрсатдики, экспериментал гуруҳнинг сут беzi саратон касаллигига чалинган каламушлари 0,4 мг/кг дозада цисплатин дори воситаси ва 21 кун давомида интрагастрал равишда ошқазон метал зонди орқали 0,7 мл ҳажмдаги анор донаги ёғи, ҳамда 7 кун давомида суткасига 0,01 мг дозада тималинни мушак орасига инъекция кўринишида қабул қилганда дистал эгри-бугри каналча диаметри 27,95 мкмдан 32,14 мкмгача, ўртача $30,27 \pm 0,82$ мкмни ташкил қилди, бу тажрибанинг 3-гуруҳидан 16,95% га, 6-гуруҳ тажриба ҳайвонлари ўлчамидан эса 10,27% ва 9-гуруҳ тажриба ҳайвонлари ўлчамидан 6,87% га ошган, дистал эгри-бугри каналча бўшлиғи диаметри 16,05 мкмдан 17,98 мкмгача, ўртача $17,08 \pm 0,49$ мкм, бу экспериментнинг 3-гуруҳига нисбатан 23,36% га, 6-гуруҳ тажриба ҳайвонлари ўлчамидан 10,54% ва 9-гуруҳ тажриба ҳайвонлари ўлчамидан 7,26% га ошганлиги аниқланди.

Гистологик текширув шуни кўрсатдики, экспериментал гуруҳнинг сут беzi саратон касаллигига чалинган каламушлари 0,4 мг/кг дозада цисплатин дори воситаси ва 21 кун давомида интрагастрал равишда ошқазон метал зонди орқали 0,7 мл ҳажмдаги анор донаги ёғи, ҳамда 7 кун давомида суткасига 0,01 мг дозада тималинни мушак орасига инъекциядан сўнг дистал эгри-бугри каналчаларнинг диаметри ва уларнинг бўшлиғи диаметри тажрибанинг 3,6,9-гуруҳига қараганда кўпроқ бўлди. Гистологик жиҳатдан дистал эгри-бугри каналчаларда ўзгаришлар морфометрик кўрсаткичлар билан тасдиқланди.

Максимал ўзгаришлар кимёвий дори воситалари таъсирида нефронларнинг тузилишида ниҳоятда сезиларли салбий ўзгаришлар кузатилди ва барча ўрганилган параметрларда анор донаги ёғи ва тималин қабул қилгандан кейин тажриба каламушларининг статистик жиҳатдан аҳамиятли ижобий фарқлари сақланиб қолди.

Демак, ўтказилган макроскопик, гистологик, морфометрик ва микроскопик тадқиқотлар натижасида эксперимент гуруҳининг кимётерапия таъсирида бўлган 6 ойлик тажриба ҳайвонларининг буйрагида салбий морфологик ўзгаришлар аниқланди, ҳамда антиоксидант сифатида

қўлланилган анор донаги ёғи ва иммуностимулятор восита бўлган тималин салбий ўзгаришларни бир мунча бартараф этди.

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

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

Тажрибамиз ва илмий кузатишлар бир вақтнинг ўзида биргаликда кимётерапия дори воситаларни қўллашнинг мақсадга мувофиқлигини тасдиқлади. Турли хил локализациядаги рак касалликлари учун энг машҳур самарали комбинацияларга паклитаксел ва цисплатинни бирга қўллаш киради. Ушбу комбинацияларнинг ҳар бири ўзига хос даражадаги фаолликни кўрсатди.

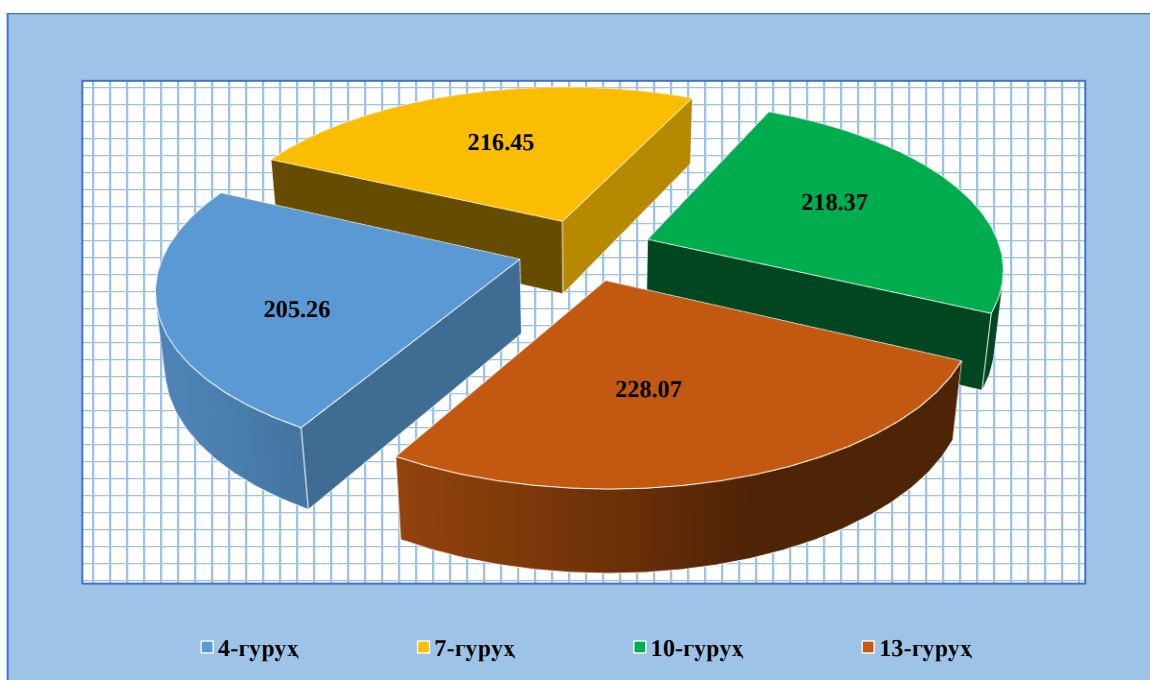
Сўнгги йилларда саратон касаллигини даволашда кимётерапияни қўллаш етакчи ўринни эгаллай бошлаган, ўзига хос таъсирга ва кенг спектрли эга бўлган бу воситалар ўсмага қарши фаолликка эга бўлган дори воситаларининг клиник амалиётга жадал кириб келиши кузатилаяпти.

Бугунги кунга келиб, уни монокхотерапия сифатида ҳам, деярли барча ёмон сифатли ўсма касалликлари учун бошқа дорилар билан биргаликда қўллаш бўйича катта тажриба тўпланган. Айнан сут беи саратонини даволашда паклитакселнинг юқори фаоллиги аниқланган. Қувуқ саратони, простата беи саратони, мойлар саратони, бачадон бўйни ва эндометрий саратони учун паклитакселнинг бошқа дорилар билан биргаликда самарадорлигини кўрсатадиган тадқиқотлар мавжуд. Ушбу касалликларда паклитаксел ва цисплатинни ўз ичига олган комбинациянинг самарадорлиги хакида фақат алоҳида ҳисоботлар мавжуд эмас.

Кимётерапия дори воситаларини ноўя таъсири препаратларни комбинация қўллаш натижасида дори воситаларнинг токсиклиги даражасини ошиши кузатилади. Шунинг учун кимётерапия пайтида асоратларнинг олдини олиш ва даволаш мақсадида анор донаги ёғи антиоксидант сифатида per os ва иммуностимулятор сифатида тималин мушак орасига қўлланилди.

Бизнинг маълумотларга кўра, 6 ойлик каламушларда сут беи саратон касаллигини моделлаштирилгандан кейин паклитаксел ва цисплатин дори воситалари биргалигида қўллаб, анор донаги ёғи ва тималин билан коррекция қилганимизда қуйидаги маълумотлар олинди:

Визуал баҳолашда сут беи саратон касаллигини моделлаштирилгандан кейин паклитаксел ва цисплатин дори воситалари биргалигида (комбинация) қўллаб, анор донаги ёғи ва тималин билан коррекция қилганимизда экспериментнинг 4,7,10,13-гурух каламушлари бўйраги орасида фарқлар аниқланмади, аммо органометрик параметрлари ўлчанганда 4,7,10,13-гурух тажриба ҳайвонлари бўйракларининг ўлчамлари назорат гурухи каламушлари бўйраклари ўлчамларидан катта ўлчамларни кўрсатди.



60-расм. Тажриба гуруҳи ҳайвонлари тана вазнини ўлчамларини таққослаш (гр).

Сут беи саратон касаллигига чалинган тажриба ҳайвонлари комбинацияланган кимётерапияни ва 21 кун давомида интрагастрал равишда ошқазон метал зонди орқали 0,7 мл ҳажмдаги анор донаги ёғи, ҳамда 7 кун давомида суткасига 0,01 мг дозада тималинни мушак орасига инъекция кўринишида қабул қилган каламушларнинг тана вазни 217,83 грдан 237,09 гргача, ўртача $228,07 \pm 1,86$ гргача, бу тажрибанинг 4-гуруҳига қараганда 10% га, 7-гуруҳига нисбатан 5,09% ва 10-гуруҳига нисбатан 4,25% га кўп эканлигини кўрсатди (17-жадвалга қаранг).

17-жадвал

Тажриба гуруҳлари ҳайвонларининг тана вазни ўзгариши

ёши кўрсаткичлар	6 ойлик каламушлар (гр)
0,2 мг/кг дозада паклитаксел ва 0,4 мг/кг дозада цисплатин қабул қилган тажриба ҳайвонлари	$205,26 \pm 3,19$
комбинацияланган кимётерапия ва тималин дори воситаси қабул қилган тажриба ҳайвонлари	$216,45 \pm 0,74$

комбинацияланган кимётерапия ва анор донаги ёғи қабул қилган тажриба ҳайвонлари	218,37 ± 0,9
комбинацияланган кимётерапия ва анор донаги ёғи, ҳамда тималин дори воситаси қабул қилган тажриба ҳайвонлари	228,07 ± 1,86

Шундай қилиб, сут беzi саратон касаллигига чалинган, кимётерапия дори воситалари комбинациясини ва 21 кун давомида интрагастрал равишда ошқазон метал зонди орқали 0,7 мл ҳажмдаги анор донаги ёғи, ҳамда 7 кун давомида суткасига 0,01 мг дозада тималинни мушак орасига инъекция кўринишида қабул қилган каламушлар организмига таъсирини уларни экспериментнинг 4,7,10-гурuhlари ҳайвонлари билан солиштирганда буйракларнинг чизиқли ўлчамлари билан бирга миқдорий ўлчамлари ҳам ошди. Шу билан бирга, буйракларнинг нисбий массасининг пасайиши сақланиб қолиши аниқланди.

Сут беzi саратон касаллигига чалинган каламушларда кимётерапияни комбинация шаклида киритилиб, анор донаги ёғи ва тималинни мушак орасига инъекция кўринишида қўлланилганда буйракларнинг мутлоқ оғирлиги 1295,77 мг дан 1687,19 мг гача, ўртача $1481,29 \pm 3,48$ мг гача, бу тажрибанинг 4-гурухидан 20,87% га, 7-гурух тажриба ҳайвонлари ўлчамидан 10,61% ва 10-гурух тажриба ҳайвонлари ўлчамидан 7,07% га ошган, буйракнинг узунлиги 15,28 мм дан 16,98 мм гача, ўртача $16,13 \pm 0,56$ мм, экспериментнинг 4-гурухидан 19,16% га, 7-гурух тажриба ҳайвонлари ўлчамидан эса 12,65% ва 10-гурух тажриба ҳайвонлари ўлчамидан 7,87% га ошган, кенглиги ўртача 7,98 мм дан 9,06 мм гача, ўртача $8,97 \pm 0,59$ мм, экспериментнинг 4-гурухига нисбатан 23,86% га, 7-гурух тажриба ҳайвонлари ўлчамидан 19,4% ва 10-гурух тажриба ҳайвонлари ўлчамидан 15,5% га ошган, қалинлиги 7,68 мм дан 8,71 мм гача, ўртача $8,12 \pm 0,34$ мм, экспериментнинг 4-гурухига нисбатан 23,27% га, 7-гурух тажриба ҳайвонлари ўлчамидан 13,18% ва 10-гурух тажриба ҳайвонлари ўлчамидан 10,59% га ошган ўлчамларни ташкил қилди.

Шу билан бирга, кузатув даврида буйрак ҳажми $1352,88 \text{ мм}^3$ дан $1649,95 \text{ мм}^3$ гача, ўртача $1505,05 \pm 0,82 \text{ мм}^3$, бу 4-гурухига нисбатан 21,92% га, 7-гурух

тажриба ҳайвонлари ўлчамидан 13,8% ва 10-гурӯх тажриба ҳайвонлари ўлчамидан 11,82% га ошганлиги кўрилди (18-жадвалга қаранг).

18-жадвал

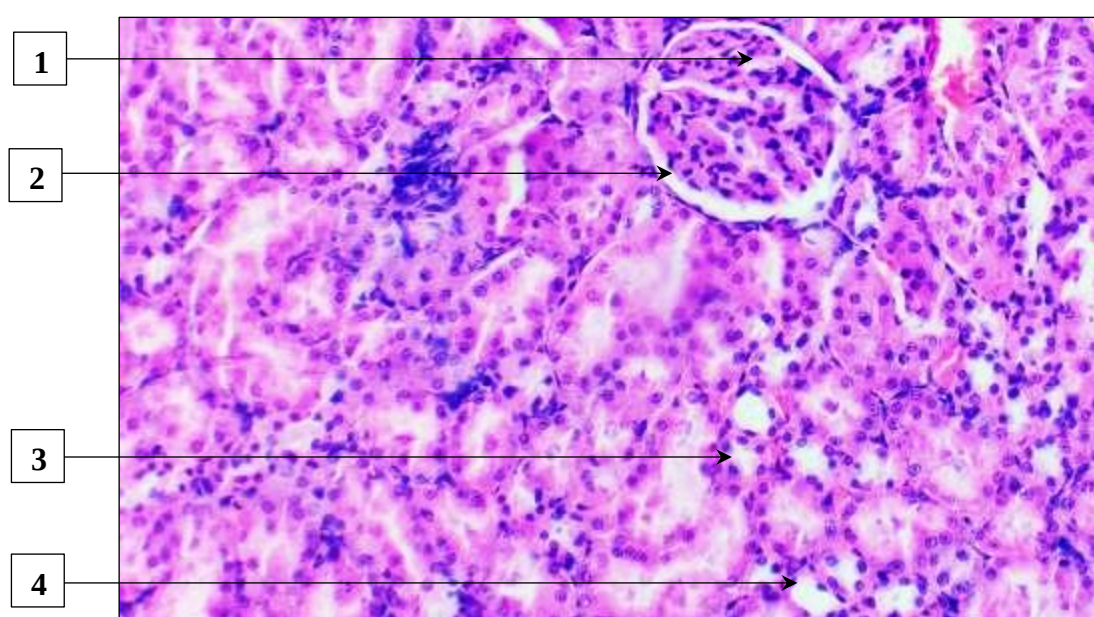
Тажриба ҳайвонларида буйракнинг абсолют оғирлиги, узунлиги, кенглиги, қалинлиги ва ҳажмининг ўзгариши

Гуруҳлар кўрсаткичлари	4-гурӯх	7-гурӯх	10-гурӯх	13-гурӯх
Мутлоқ оғирлиги, мг	1172,16±17,04*	1324,15 ± 1,07*	1376,46 ± 7,12*	1481,29 ± 3,48*
узунлиги, мм	13,04 ± 0,62*	14,09 ± 0,07*	14,86 ± 0,21*	16,13 ± 0,56*
кенглиги, мм	6,83 ± 0,12*	7,23 ± 0,09*	7,58 ± 0,5*	8,97 ± 0,59*
қалинлиги, мм	6,23±0,19*	7,05±0,21*	7,26±0,32*	8,12±0,34*
Буйрак ҳажми, мм ³	1175,17±27,14	1297,25 ± 7,14	1327,09 ± 6,29	1505,05 ± 0,82

Изоҳ: Назорат гуруҳига нисбатан * ($p \leq 0,05$)

Сут беи саратон касаллигига чалинган каламушларда кимётерапияни комбинация шаклида киритилиб, анор донаги ёғи, ҳамда 7 кун давомида суткасига 0,01 мг дозада тималинни мушак орасига инъекция кўринишида қўлланилганда интракортикал нефронларнинг буйрак таначаларини гистоморфометрик ўрганиш шуни кўрсатдики, буйрак таначасининг умумий майдони ўртача ҳисобда 2810,31 мкм² дан 3005,47 мкм² гача, ўртача 2906,72 ± 1,79 мкм² ташкил этди, бу экспериментнинг 4-гурӯхига нисбатан 20,39% га, 7-гурӯх тажриба ҳайвонлари ўлчамидан 7,69% ва 10-гурӯх тажриба ҳайвонлари ўлчамидан эса 6,56% га ошган, томирлар коптокчасининг майдони эса 2374,48 мкм² дан 2641,15 мкм² гача, ўртача 2501,09 ± 1,53 мкм², бу тажрибанинг 4-гурӯхига нисбатан 22,12% га, 7-гурӯх тажриба ҳайвонлари ўлчамидан 7,75% ва 10-гурӯх тажриба ҳайвонлари ўлчамидан 3,67% га ошган, шунингдек капсула бўшлиғи майдони 361,29 мкм² дан 493,54 мкм² гача, ўртача 425,38 ± 3,87 мкм², бу эса тажрибанинг 4-гурӯхидан 29,22% га, 7-гурӯх тажриба ҳайвонлари ўлчамидан 7,33% ва 10-гурӯх тажриба ҳайвонлари ўлчамидан 4,49% га ошган (19-жадвалга қаранг).

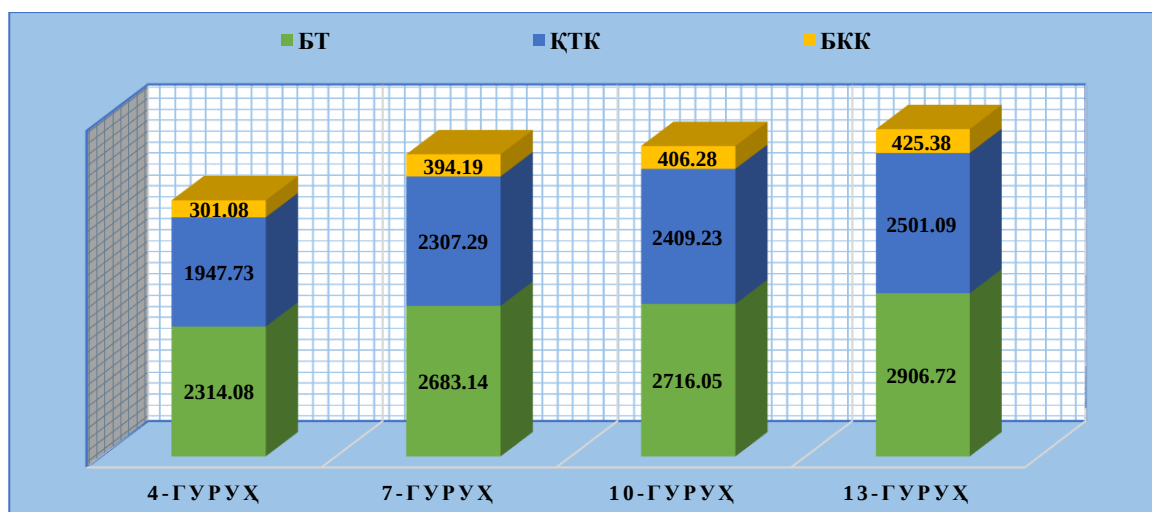
Сут беи саратон касаллигига чалинган тажриба гуруҳининг каламушларида кимётерапия комбинацияси қўлланилганда, ҳамда анор донаги ёғи ва тималин билан коррекция қилинганда буйраklarини микроскопик текширишда томирлар коптокчаси капиллярларида қоннинг патологик тўлақонлиги аломатлари камайганлиги аниқланди. Шу билан бирга, ушбу гуруҳ буйрак таначаларининг ўлчамлари тажриба ҳайвонларнинг 4,7,10-гуруҳига нисбатан ўлчамлари ошганлиги сабабли ҳажми ошганлигича қолган, бу эса унинг фильтрация жараёнларининг меъёрлашганлигини кўрсатади (61-расм).



61-расм. Экспериментал гуруҳ 0,2 мг/кг дозада паклитаксел ва 0,4 мг/кг дозада цисплатин воситаларини биргаликда, шунингдек 21 кун давомида интрагастрал равишда ошқазон метал зонди орқали 0,7 мл ҳажмдаги анор донаги ёғи, ҳамда 7 кун давомида суткасига 0,01 мг дозада тималинни мушак орасига инъекция кўринишида қабул қилган каламушлар буйрагининг кортикал моддаси. Гематоксилин-эозин билан бўялган. ОК 10 х ОБ 40. 1-коптокча, 2-капсуланинг бўшлиғи, 3-проксимал эгри-бугри каналчалар, 4-дистал эгри-бугри каналчалар.

Комбинацион кимётерапия, ҳамда анор донаги ёғи ва тималин билан коррекция қилганимизда буйраklar тузилишига энг аниқ ўзгаришлар келиб чиқишига сабаб бўлди. Бунда кимётерапия, ҳамда анор донаги ёғи ва тималин билан коррекцияси таъсири натижасида каламушларнинг буйраklари

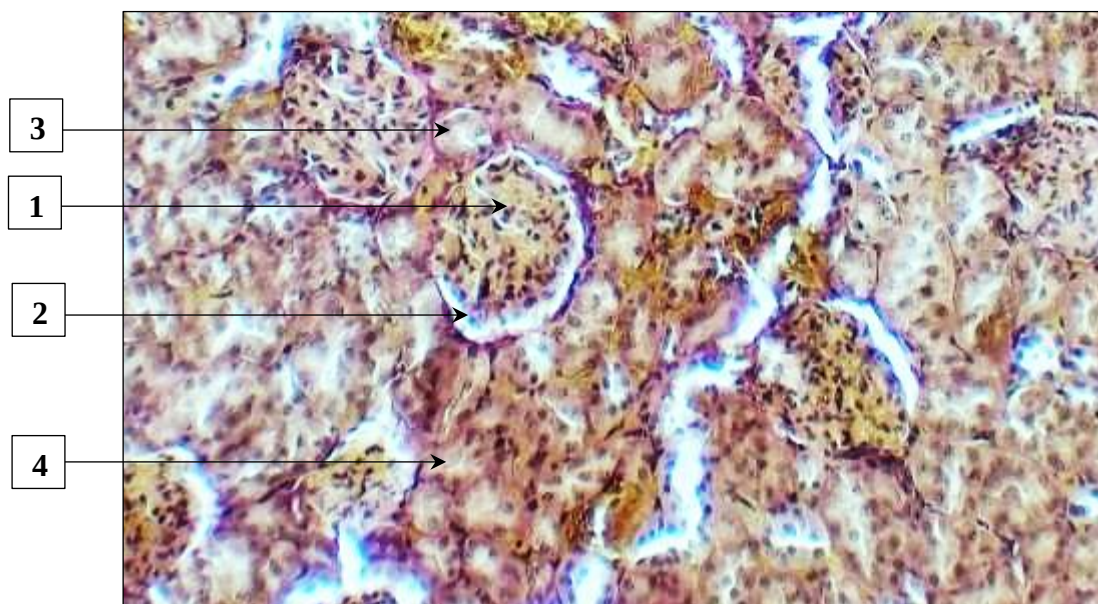
микроскопик текширилганда нефронларнинг тузилишида бир қатор ўзига хос ижобий хусусиятлар аниқланди (62-расм).



62-расм. Тажриба гуруҳи ҳайвонлари буйрак таначаси, қон томирлари коптокчаси ва капсула бўшлиғи майдони ўлчамларини таққослаш (мкм²).

Тажрибада буйрак таначалари ўз тузилишини сақлаб қолди, бу нефрон таначалари орасида шикастланган буйрак таначалар ҳам аниқланиб туради. Айрим ҳолларда эса буйрак таначаларида шикастланган қон томир коптокчаларини тикланиш жараёни кечаётганлиги аниқланди, бу эса филътрант таркибида, яъни нефрон капсуласи бўшлиғида эритроцитларнинг йўқлиги далолат беради. Эксперимент гуруҳи сут беzi саратон касаллигига чалинган 6 ойлик каламушларнинг кимётерапияси, ҳамда анор донаги ёғи ва тималин қўллаганимизда буйрак пўстлоқ қавати нефронлари буйрак таначаларининг кўпчилиги тажриба ҳайвонларининг назорат гуруҳига нисбатан олганда, капсула бўшлиғининг камайиши туфайли кичиклашганлиги кўринади.

Шунингдек, шу билан бир қаторда кимётерапия, ҳамда анор донаги ёғи ва тималин билан коррекцияси таъсирида нефронларнинг проксимал ва дистал эгри-бугри каналчаларида ҳам ижобий ўзгаришлар кузатилди (63-расм).



63-расм. Экспериментал гуруҳлари 0,2 мг/кг дозада паклитаксел ва 0,4 мг/кг дозада цисплатин воситаларини биргаликда, шунингдек 21 кун давомида интрагастрал равишда ошқазон метал зонди орқали 0,7 мл ҳажмдаги анор донаги мойи, ҳамда 7 кун давомида суткасига 0,01 мг дозада тималинни мушак орасига инъекция кўринишида қабул қилган каламушлар буйраги кортикал моддаси Ван Гизон услида бўялган. ОК10 X ОБ40. 1-коптокча, 2-капсуланинг бўшлиғи, 3-проксимал эгри-бугри каналчалар, 4-дистал эгри-бугри каналчалар.

Экспериментал гуруҳнинг сут бези саратон касаллигига чалинган каламушлар комбинацион кимётерапия, ҳамда анор донаги ёғи ва тималин билан коррекция қилганимизда буйраклардаги бир неча параметрлари, тажрибанинг 4,7,10-гуруҳларининг қийматларидан ижобий томонлама сезиларли фарқлар сақланиб қолган.

Гистоморфометрик тадқиқотда, шунингдек тажриба гуруҳининг сут бези саратон касаллигига чалинган каламушларида комбинацион кимётерапия, ҳамда анор донаги ёғи ва тималин қўллаганимизда проксимал эгри-бугри каналчаларининг диаметри 34,85 мкмдан 36,43 мкмгача катталашиб ўзгаргани аниқланди, бунда ўртача $35,67 \pm 0,83$ мкмгача, бу экспериментнинг 4-гуруҳига қараганда 29,38% га, 7-гуруҳ тажриба ҳайвонлари ўлчамидан 21,73% ва 10-гуруҳ тажриба ҳайвонлари ўлчамидан 15,39% га ошган, проксимал эгри-бугри каналча бўшлиғи диаметри 13,48 мкмдан 15,39 мкмгача, ўртача $14,52 \pm 0,27$ мкм, бу тажрибанинг 4-гуруҳи билан таққослаганда 23,83% га, 7-гуруҳ

тажриба ҳайвонлари ўлчамидан 14,05% ва 10-гуруҳ тажриба ҳайвонлари ўлчамидан 5,1% га ошган ўлчамни ташкил этди.

Ўтказилган гистоморфометрик тадқиқотлар шуни кўрсатдики, экспериментал гуруҳнинг сут беzi саратон касаллигига чалинган каламушларига комбинацион кимётерапия, ҳамда анор донаги ёғи ва тималин қўллаганимизда дистал эгри-бугри каналча диаметри 29,48 мкмдан 30,55 мкмгача, ўртача $30,05 \pm 0,51$ мкмни ташкил қилади, бу тажрибанинг 4-гуруҳидан 26,52% га, 7-гуруҳ тажриба ҳайвонлари ўлчамидан эса 18,07% ва 10-гуруҳ тажриба ҳайвонлари ўлчамидан 13,61% га катталашган, дистал эгри-бугри каналча бўшлиғи диаметри 15,58 мкмдан 17,95 мкмгача, ўртача $16,79 \pm 0,37$ мкм, бунда дистал эгри-бугри каналча бўшлиғи диаметри экспериментнинг 4-гуруҳига нисбатан 39,49% га, 7-гуруҳ тажриба ҳайвонлари ўлчамидан 28,11% ва 10-гуруҳ тажриба ҳайвонлари ўлчамидан эса 24,12% га кўп ўлчамда эканлиги аниқланди.

Гистологик текширув шуни кўрсатдики, экспериментал гуруҳнинг сут беzi саратонида каламушларда биргаликда кимётерапия, ҳамда анор донаги ёғи ва тималин таъсирида дистал эгри-бугри каналчаларнинг диаметри ва уларнинг бўшлиғи диаметри тажрибанинг 4,7,10-гуруҳларига нисбатан катталашганлиги кўрилди. Гистологик жиҳатдан дистал эгри-бугри каналчаларда яққол ўзгаришлар аниқланди, бу эса морфометрик кўрсаткичлар билан тасдиқланди.

Максимал ўзгаришлар комбинацион кимёвий дори воситалари, ҳамда анор донаги ёғи ва тималин таъсирида нефронларнинг тузилишида ниҳоятда сезиларли ўзгаришлар кузатилди ва барча ўрганилган параметрларда назорат гуруҳи ҳайвонларнинг статистик жиҳатдан аҳамиятли фарқлари сақланиб қолди.

Шундай қилиб, ўтказилган макроскопик, гистологик, морфометрик ва микроскопик тадқиқотлар натижасида тажриба гуруҳининг комбинацион кимётерапия, ҳамда анор донаги ёғи ва тималин таъсирида бўлган каламушларнинг буйрагида ижобий морфологик ўзгаришлар аниқланди.

Қоннинг биокимёвий текшируви пайтида қонда мочевина миқдори 6,3-8,9 ммол/л, креатинин миқдори эса 78-104 мкмол/л ни ташкил қилиб, ушбу кўрсаткичларни 4,7,10-гуруҳлари тажриба ҳайвонларига нисбатан бироз камайганлиги аниқланди. Бунда мочевина кўрсаткичлари тажрибанинг 4-гуруҳидан 6,74 % га, 7- гуруҳ тажриба ҳайвонларидан 4,05% ва 10-гуруҳ тажриба ҳайвонлари ўлчамидан эса 3,28% га камайганлиги намоён бўлди. Креатинин миқдори эса тажрибанинг 4-гуруҳидан 8,15 % га, 7-гуруҳ тажриба ҳайвонларидан эса 4,19% ва 10-гуруҳ тажриба ҳайвонлари ўлчамидан эса 2,83% га камайганлиги намоён бўлди. Бундай кўрсаткичларни қўпинча овқат таркиби билан боғлашади. Аммо бизнинг тажрибамиз давомида тажриба ҳайвонлари кунлик овқатланиш рационини ўзгартирилмаган эди.

Мочевина организмдаги оксилларнинг охириги маҳсулотлари бўлиб, асосан буйраклардаги патологик ўзгаришлардан дарак беради. Бундан ташқари айнан ўсма касалликларида кимётерапия натижасида ҳужайралар шикастланиши ва ўлими юз беради. Бу эса тўқималарнинг парчаланишига ва кейинчалик қонда мочевинани ошишига сабаб бўлади. Бизнинг тадқиқотимизда анор донаги ёғи ва тималин таъсирида ушбу шикастланишларни камайтиришга эришдик.

Креатинин моддаси парчаланган маҳсулотлардан ҳосил бўладиган қолдиқ маҳсулот бўлиб, у буйракларда филтрланади ва сийдик билан чиқарилади. Деярли барча креатинин буйраклар томонидан чиқарилади, шунинг учун унинг қондаги концентрацияси буйрак функциясининг ажойиб кўрсаткичи дейишимиз мумкин. У асосан коптокчаларда филтрация туфайли ҳосил бўлади. Қондаги креатинин даражаси коптокчалардаги филтрация жараёни ҳақида хабар беради десак адашмаймиз. Барча фикрларимизни бирлаштириб, тадқиқотда ҳайвонларимиз сут беги саратон касаллигида биргаликдаги кимётерапия, шунингдек анор донаги ёғи ва тималин билан бирга қўллаганимизда буйраклар нефронлари коптокчаларида филтрация жараёнларини 4,7,10-гуруҳ тажриба ҳайвонларига нисбатан бир мунча фаоллашган деб айта оламиз.

ХОТИМА

Бугунги кунда инсоннинг соғлиғи кўп жиҳатдан экологик вазиятни қандай шаклланганлигига боғлиқ бўлиб қолмоқда. Дунёнинг кўплаб минтақаларида атроф-муҳитдаги антропоген ифлосланишлар аҳоли саломатлигига зарар етказадиган даражада қўрқинчли тус олди [О.Н.Фастова, 2012].

Бизнинг дунёмиз турли хил канцерогенлар билан тўлиб тошган ва улар йиллар давомида ҳужайралар ичига, тўқималарга кириб бормоқда. Кўпчилик олимлар орасида танага катта зарар етказиши мумкин бўлган турли хилдаги канцерогенлар зарари ҳақидаги баҳслар давом этиб келмоқда. Бугунги кунда, дунёнинг исталган нуқтасида органик ва ноорганик ифлосланиш мавжуд. У ядровий, ҳарбий-саноат, тиббиёт технологияларидан фойдаланиш ва ҳаттоки кундалик ҳаётда бўладими бу аҳолини доимий онкоген касалланиш билан бирга яшаётганлигидан далолат беради [ASCO, 28 феврал 2023 йил].

Америка онкологлар касалликлари жамияти (ASCO) шу пайтгача организмга бевосита ҳужайра даражасида зарар етказадиган кучли канцерогенларнинг зарари тўғрисида доимий равишда потенциал хавф ва хавотирларнинг мавжудлигини айтиб келмоқда [BBC news, 4 феврал 2024 йил].

2016 йилда Америка Қўшма Штатларида кемирувчилар устида ўтказилган резонансли тадқиқот, канцероген моддалар таъсирига учраган каламушларнинг бир қисми яхши ва ёмон сифатли ҳосилалар ривожланганлиги тўрисида оммавий ахборот воситаларида танқид қилинди. Халқаро онкологик тадқиқотлар агентлиги (ХОТА) ушбу ҳолатни "канцероген эҳтимоли" деб тавсифлайди (ЖССТнинг 1-июн 2011 йилдаги эълон қилинган ҳисоботида биноан). Балки бундай тавсиф ушбу соҳада олиб борилган изланишлар етарли эмаслиги сабабли берилган бўлса керак ["Соғлиқни сақлаш ва мобил телефон / электромагнит хавфсизлик", Стожаров А.Н. 2019].

Халқаро онкологик тадқиқотлар агентлиги (ХОТА) Ўзбекистонда ташкил этилган халқаро конференцияда зарарли кимёвий моддалар таъсирини эътироф этиб ўтди [коммерсант.уз/ 2024 йил 16 июнь].

Соғлиқни сақлаш вазирлиги матбуот хизматининг маълумотларига кўра, 2019 йил август ҳолатига кўра, мамлакатимизда канцероген моддаларни миқдори ва тури кўпайиб бориши хавфи ортиб бормоқда [www.газета.уз/19 апрел 2024 йил].

Тадқиқотнинг ушбу босқичида биз саратон касаллиги кимётерапиясини қабул қилган, ҳамда анор донаги ёғи ва тималин билан коррекция қилинган оқ каламушлар буйрак ва унинг нефронларининг морфометрик параметрлари натижаларини тақдим этамиз.

Биз олган барча натижалар 6 ойлик каламушларда саратон касаллигини чақириш ва даволаш мақсадида кимётерапияни қўллаш, ҳамда анор донаги ёғи ва тималин билан коррекция қилинганда тажриба ҳайвонларининг морфометрик параметрларини ва биокимёвий кўрсаткичларини ўзгаришларини ўрганиш бўйича натижаларнинг тавсифини беришни мақсадга мувофиқ деб топдик.

Кимётерапия натижасиданафас олиш, репродуктив ривожланиш, овқат ҳазм қилиш, суяк, сийдик айирув, эндокрин ва иммун тизимларида морфологик ўзгаришлар келиб чиқиши исботланган [18. 146-153. б, 23. 194-197. б]. Аммо сут беши саратон касаллигида кимётерапиянинг буйрак морфологиясига таъсири масалалари етарлича ўрганилмаган [24. 41-44. б], кимётерапия пайтида буйраклардаги морфологик ўзгаришлар ҳақидаги маълумотлар кам [42. -248. б]. Вужудга келган ўзгаришларнинг олдини олиш ва уларни тиклаш жараёнлари имкониятлари ҳам ўрганилмаган.

Тажрибада виварий шароитида сақланган 6 ойлик 250 та оқ урғочи зотсиз каламушларда ўтказилди. Унда 6 ойлик каламушлар жалб қилинди. Тажриба олдида барча каламушлар бир ҳафта давомида карантинда бўлди ва соматик ёки юқумли касалликларни ҳисобга олмагандан сўнг улар одатий виварий режимига ўтказилди. Тажриба давомида меъёрий ва тажриба гуруҳларидаги

хайвонларнинг хатти-ҳаракатлари ва физиологик ҳолати назорати қилиб борилди. Каламушлар 13 гуруҳга бўлинди ($n = 250$): I назорат гуруҳидаги ($n = 40$); 2-13 ($n = 210$) – гуруҳлар тажриба ҳайвонлари 6 ойликдан бошлаб сут беи саратон касаллигини чақириш учун тажриба гуруҳларда 7,12-диметилбензантрацен канцероген воситаси орқали каламушлар сут беи саратон касаллиги чақирилди. Бунда 68,9% натижага эришилди, яъни 210 та аёл каламушлар сут беида 7,12-диметилбензантрацен канцерогени сут беи соҳаси тери остига 0,1 мг дозада юбориш орқали 145 та каламуш сут беи саратон касаллиги келиб чиқди. Шундан сўнг сут беи саратон касаллигига чалинган 145 та зотсиз оқ урғочи каламушларни яна 12 та гуруҳга бўлди. 2-гуруҳ ($n = 12$) тажрибада саратон касаллигига чалинган каламушларга 0,2 мг/кг дозада томир ичига паклитаксел дори воситаси ва 21 кун интрагастрал равишда ошқозон метал зонди орқали 0,7 мл ҳажмдаги дистилланган сув киритилиб турилди; 3-гуруҳ ($n = 12$) саратон касаллигига чалинган каламушларга 0,4 мг/кг дозада томир ичига цисплатин дори воситаси ва интрагастрал равишда ошқозон метал зонди орқали 21 кун давомида 0,7 мл ҳажмдаги дистилланган сув киритилиб турилди; 4-гуруҳ ($n = 12$) саратон касаллигига чалинган каламушларга 0,4 мг/кг дозадан томир ичига цисплатин ва 0,2 мг/кг дозада паклитаксел дори воситалари комбинацияси ва интрагастрал равишда ошқозон метал зонди орқали 21 кун давомида 0,7 мл ҳажмдаги дистилланган сув киритилиб турилди; 5-гуруҳ ($n = 12$) саратон касаллигига чалинган каламушларга 0,2 мг/кг дозада томир ичига паклитаксел ва 7 кун давомида суткасига 0,01 мг дозада тималин мушак орасига инъекция кўринишида киритилди; 6-гуруҳ ($n = 12$) саратон касаллигига чалинган каламушларга 0,4 мг/кг дозада томир ичига цисплатин ва 7 кун давомида суткасига 0,01 мг дозада тималин мушак орасига инъекция кўринишида киритилди; 7-гуруҳ ($n = 12$) саратон касаллигига чалинган каламушларга 0,4 мг/кг дозада томир ичига цисплатин ва 0,2 мг/кг дозада паклитаксел дори воситалари комбинацияси ва 7 кун давомида суткасига 0,01 мг дозада тималин мушак орасига инъекция кўринишида киритилди; 8-гуруҳ ($n = 12$) тажриба

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

Бизнинг барча натижаларимиз сут беги саратонида кимётерапия таъсирини ҳисобга олган ҳолда тавсифланади, шу сабабли 6 ойлик +21 кун бўлган тажриба ҳайвонларини морфометрик ва биокимёвий параметрларни ўрганиш натижаларини тавсифлашни мақсадга мувофиқ деб билдик.

Бизнинг тажрибамизнинг биринчи босқичи назорат гуруҳидаги каламушларда буйракларнинг морфологик ўзгаришларининг асосий

қонуниятларини ўрганишга бағишланди. Ҳозирги вақтда мавжуд адабиётларда ушбу қонуниятларнинг кўпчилиги ёритилган [9. 82-83.б, 45, 65. 23-29.б. 98-106.б,].

Органлар даражасида назорат гуруҳидаги оқ каламушларни буйрақларнинг чизиқли ўлчамлари ва уларнинг ҳажмининг ошиши, шунингдек мутлақ вазнининг ошиши билан ажралиб турди. Янги туғилган тажриба ҳайвонларида ушбу кўрсаткичлар кузатиш вақтида интенсив равишда ошиб борди.

Назорат ҳайвонларида буйрақларнинг органометрик кўрсаткичларида динамик ўзгаришлар билан бир қаторда, кортикал нефронларнинг асосий тузилиш қисмларининг гистоморфометрия кўрсаткичларида ҳам ўзгаришлар юз берди.

Назорат гуруҳининг каламушларида асосан қон томир коптокчаси майдонининг ўсиши туфайли буйрақ таначалари майдонининг катталашиши кузатилди.

Бунда назорат гуруҳининг янги туғилган ва жинсий етук тажриба ҳайвонларидаги проксимал ва дистал эгри-бугри каналчалар ва уларнинг бўшлиқлари диаметри ўлчамлари ошди.

Назорат ҳайвонларда буйрақлари кортикал моддаси таркибидаги динамик ўзгаришлар микроскопик даражада бир томонлама мувозанатли ўзгаришлар билан бирга келди.

Назорат гуруҳининг оқ каламушларидаги кортикал нефронлар таркибий қисмларининг бундай структуравий ўзгариш динамикаси адабиётда тасвирланганларга тўри келади, шунингдек уларнинг балоғатга етмаган ва жинсий етук ҳайвонлардаги юқори морфофункционал фаоллигини кўрсатади [99. 531-545.б].

Бизнинг тадқиқотимизнинг иккинчи босқичи сут беги саратонида кимётерапия таъсирига учраган оқ каламушларнинг буйрақлари морфологиясини ўрганишга бағишланган.

Сут беги саратон касаллигида кимётерапия таъсирига учраган экспериментал ҳайвонларнинг буйраклари ҳажми ва оғирлигининг пасайиши билан бирга келди, энг яхши маълумот берувчи кўрсаткичлар эса буйрак таначаларининг умумий майдони, қон томир коптокчасининг майдони, проксимал ва дистал эгри-бугри каналчалар ва уларнинг бўшлиқлари диаметри бўлди. Ўзгаришларнинг яққоллиги ва уларнинг қайта тикланиш даражаси тажриба ҳайвонларининг даво воситаси тури ва қўлланилиш усулига боғлиқ бўлди.

Сут беги саратон касаллигида кимётерапия қўллаганимизда назорат гуруҳи тажриба ҳайвонларига нисбатан каламушларнинг тана вазнида энг кам пасайиш 2-гуруҳ тажриба ҳайвонларида (5,94%), энг кўп пасайиш эса 4-гуруҳ каламушларида (8,06%) кузатилди.

Сут беги саратон касаллигида кимётерапия қўллаб, 7 кун давомида суткасига 0,01 мг дозада тималинни мушак орасига инъекция кўринишида қабул қилганда экспериментал гуруҳ ҳайвонларининг тана вазнида энг кам ошиш эса 6-гуруҳ тажриба ҳайвонларида (2,64%), энг кўп ошиш эса 7-гуруҳ каламушларида (5,17%) кузатилди.

Тадқиқотимиз давомида сут беги саратон касаллигида кимётерапия қўллаб, 21 кун давомида интрагастрал равишда ошқозон метал зонди орқали 0,7 мл ҳажмдаги анор донаги ёғи қабул қилганда назорат гуруҳи тажриба ҳайвонларига нисбатан 6 ойлик эксперимент ҳайвонларининг тана вазнида энг кам ошиш эса 8-гуруҳ тажриба ҳайвонларида (3,23%), энг кўп ошиш эса 10-гуруҳ каламушларида (6%) кузатилди.

Сут беги саратон касаллигида кимётерапия қўллаб, 21 кун давомида интрагастрал равишда ошқозон метал зонди орқали 0,7 мл ҳажмдаги анор донаги ёғи ва 7 кун давомида суткасига 0,01 мг дозада тималинни мушак орасига инъекция кўринишида қабул қилганда назорат гуруҳи тажриба ҳайвонларига нисбатан 6 ойлик тажриба ҳайвонларининг тана вазнида энг кам ошиш эса 11-гуруҳ тажриба ҳайвонларида (4,7%), энг кўп ошиш 13-гуруҳ каламушларида (10%) кузатилди.

Тажриба гуруҳларининг каламушлари сут беши саратон касаллигида кимётерапия қўллаганимизда назорат гуруҳи тажриба ҳайвонларига нисбатан каламушлар буйрагининг мутлоқ вазни, узунлиги, кенглиги, қалинлиги ва ҳажми тажрибанинг 1-гуруҳига қараганда энг кам пасайиш эса 2-гуруҳ тажриба ҳайвонларида (13%, 5,75%, 7,45%, 5,04% ва 7,43%), энг кўп пасайиш эса 4-гуруҳ каламушларида (11,49%, 7,89%, 9,36%, 6,28% ва 10,08%) кузатилди.

Сут беши саратон касаллигида кимётерапия қўллаб, 7 кун давомида суткасига 0,01 мг дозада тималинни мушак орасига инъекция қўрилишида қабул қилганда эксперимент ҳайвонлари буйрагининг мутлоқ вазни, узунлигида энг кам ошиш 5-гуруҳ тажриба ҳайвонларида (3,59% ва 3,4%), кенглиги, қалинлиги ва ҳажмида энг кам ошиш 6-гуруҳ тажриба ҳайвонларида (2,7%, 1,1% ва 2,11%), каламушлар буйрагининг узунлиги энг кўп ошиши 6-гуруҳ каламушларида (10,65%), мутлоқ вазни, кенглиги, қалинлиги ва ҳажмида энг кўп ошиши 7-гуруҳ каламушларида (11,48%, 5,53%, 11,63% ва 9,41%) кузатилди.

Тадақиқотимиз давомида сут беши саратон касаллигида кимётерапия қўллаб, 21 кун давомида интрагастрал равишда ошқозон метал зонди орқали 0,7 мл ҳажмдаги анор донаги ёғи қабул қилганда экспериментал гуруҳ ҳайвонлари буйрагининг қалинлиги ва ҳажмида энг кам ошиш 9-гуруҳ тажриба ҳайвонларида (3,01% ва 7,17%), мутлоқ вазни, узунлиги ва кенглигида энг кам ошиш 8-гуруҳ тажриба ҳайвонларида (7,42%, 5,45% ва 5,18%), каламушлар буйрагининг мутлоқ вазни, узунлиги, кенглиги, қалинлиги ва ҳажмининг энг кўп ошиши 10-гуруҳ каламушларида (14,84%, 12,25%, 9,89%, 14,19% ва 9,41%) кузатилди.

Сут беши саратон касаллигида кимётерапия қўллаб, 21 кун давомида интрагастрал равишда ошқозон метал зонди орқали 0,7 мл ҳажмдаги анор донаги ёғи ва 7 кун давомида суткасига 0,01 мг дозада тималинни мушак орасига инъекция қўрилишида қабул қилганда экспериментал гуруҳ ҳайвонлари буйрагининг мутлоқ вазни, узунлиги, кенглиги, ва ҳажми энг кам

ошиш 11-гуруҳ каламушларида (11,15%, 6,79%, 8,25% ва 9,59%), буйраги калинлигида эса энг кам ошиш 12-гуруҳ тажриба ҳайвонларида (6,39%), каламушлар буйрагининг мутлоқ вазни, узунлиги, кенглиги, калинлиги ва ҳажмининг энг кўп ошиши 13-гуруҳ каламушларида (20,87%, 19,16%, 23,86%, 23,27% ва 21,92%) кузатилди.

Эксперимент гуруҳларининг каламушлари сут бези саратон касаллигида кимётерапия қўллаганимизда назорат гуруҳи тажриба ҳайвонларига нисбатан каламушлар буйраги таначасининг умумий майдони, томирлар коптокчасининг майдони ва капсула бўшлиғи майдони ўлчамлари тажрибанинг 1-гуруҳига қараганда энг кам пасайиш эса 2-гуруҳ тажриба ҳайвонларида (7,02%, 5,68% ва 12,73%), энг кўп пасайиш эса 4-гуруҳ каламушларида (9,93%, 9,34% ва 15,21%) кузатилди.

Сут бези саратон касаллигида кимётерапия қўллаб, 7 кун давомида суткасига 0,01 мг дозада тималинни мушак орасига инъекция кўринишида қабул қилганда экспериментал гуруҳ ҳайвонлари буйраги таначасининг умумий майдони, томирлар коптокчасининг майдони ва капсула бўшлиғи майдони ўлчамларида энг кам ошиш 5-гуруҳ тажриба ҳайвонларида (2,76%, 2,81% ва 4,18%), энг кўп ошиш 7-гуруҳ тажриба ҳайвонларида (13,75%, 15,58% ва 23,62%) кузатилди.

Тадқиқотимиз давомида сут бези саратон касаллигида кимётерапия қўллаб, 21 кун давомида интрагастрал равишда ошқазон метал зонди орқали 0,7 мл ҳажмдаги анор донаги ёғи қабул қилганда экспериментал гуруҳ ҳайвонлари буйраги томирлар коптокчасининг майдони ўлчамларида энг кам ошиш 8-гуруҳ тажриба ҳайвонларида (4,7%), буйраги таначасининг умумий майдони ва капсула бўшлиғи майдони ўлчамларида эса энг кам ошиш 9-гуруҳ тажриба ҳайвонларида (4,05% ва 6,47%), каламушлар буйраги таначасининг умумий майдони, томирлар коптокчасининг майдони ва капсула бўшлиғи майдони ўлчамларининг энг кўп ошиши 10-гуруҳ каламушларида (14,8%, 19,15% ва 25,9%) кузатилди.

Сут беги саратон касаллигида кимётерапия қўллаб, 21 кун давомида интрагастрал равишда ошқозон метал зонди орқали 0,7 мл ҳажмдаги анор донаги ёғи ва 7 кун давомида суткасига 0,01 мг дозада тималинни мушак орасига инъекция кўринишида қабул қилганда экспериментал гуруҳ ҳайвонлари буйраги таначасининг умумий майдони, томирлар коптокчасининг майдони ва капсула бўшлиғи майдони ўлчамларида энг кам ошиш 11-гуруҳ каламушларида (5,86%, 5,61% ва 12,46%), энг кўп ошиши 13-гуруҳ каламушларида (20,39%, 22,12% ва 29,22%) кузатилди.

Тажриба гуруҳларининг каламушлари сут беги саратон касаллигида кимётерапия қўллаганимизда назорат гуруҳи тажриба ҳайвонларига нисбатан каламушлар буйраги нефрони проксимал эгри-бугри каналчаларининг диаметри ва дистал эгри-бугри каналчаларнинг диаметри тажрибанинг 1-гуруҳига қараганда энг кам пасайиш эса 2-гуруҳ тажриба ҳайвонларида (8,28% ва 9,69%), проксимал эгри-бугри каналча бўшлиғи диаметри ва дистал эгри-бугри каналча бўшлиғи диаметри энг кам пасайиш эса 3-гуруҳ каламушларида (17,09% ва 12,09%), проксимал эгри-бугри каналча бўшлиғи диаметри ва дистал эгри-бугри каналча бўшлиғи диаметри ўлчамларида энг кўп пасайиш эса 2-гуруҳ каламушларида (18,47% ва 13,29%), проксимал эгри-бугри каналчаларининг диаметри ва дистал эгри-бугри каналчаларнинг диаметри ўлчамларида энг кўп пасайиш эса 4-гуруҳ каламушларида (12,24% ва 12,64%) кузатилди.

Сут беги саратон касаллигида кимётерапия қўллаб, 7 кун давомида суткасига 0,01 мг дозада тималинни мушак орасига инъекция кўринишида қабул қилганда экспериментал гуруҳ ҳайвонлари буйраги проксимал эгри-бугри каналчаларининг диаметри, проксимал эгри-бугри каналча бўшлиғи диаметри ва дистал эгри-бугри каналчаларнинг диаметри ўлчамларида энг кам ошиш 5-гуруҳ тажриба ҳайвонларида (8,04%, 3,47% ва 5,08%), дистал эгри-бугри каналчаларнинг диаметри ўлчамларида энг кам ошиш 6-гуруҳ тажриба ҳайвонларида (14,33%), дистал эгри-бугри каналчаларнинг диаметри ўлчамларида энг кўп ошиш 5-гуруҳ тажриба ҳайвонларида (20,54%),

проксимал эгри-бугри каналчаларининг диаметри, проксимал эгри-бугри каналча бўшлиғи диаметри ва дистал эгри-бугри каналчаларнинг диаметри ўлчамларида энг кўп ошиш 7-гуруҳ тажриба ҳайвонларида (9,78%, 11,38% ва 10,32%) кузатилди.

Тадқиқотимиз давомида сут беи саратон касаллигида кимётерапия қўллаб, 21 кун давомида интрагастрал равишда ошқозон метал зонди орқали 0,7 мл ҳажмдаги анор донаги ёғи қабул қилганда экспериментал гуруҳ ҳайвонлари буйраги дистал эгри-бугри каналчаларнинг диаметри ўлчамларида энг кам ошиш 8-гуруҳ тажриба ҳайвонларида (8,9%), проксимал эгри-бугри каналчаларининг диаметри, проксимал эгри-бугри каналча бўшлиғи диаметри ва дистал эгри-бугри каналчалар бўшлиғи диаметри ўлчамларида эса энг кам ошиш 9-гуруҳ тажриба ҳайвонларида (9,5%, 6,78% ва 17,36%), энг кўп ошиши дистал эгри-бугри каналчалар бўшлиғи диаметри ўлчамлари 8-гуруҳ каламушларида (24,4%) ва проксимал эгри-бугри каналчаларининг диаметри, проксимал эгри-бугри каналча бўшлиғи диаметри ва дистал эгри-бугри каналчалар диаметри ўлчамларида 10-гуруҳ каламушларида (14,8%, 19,15% ва 14,95%) кузатилди.

Сут беи саратон касаллигида кимётерапия қўллаб, 21 кун давомида интрагастрал равишда ошқозон метал зонди орқали 0,7 мл ҳажмдаги анор донаги ёғи ва 7 кун давомида суткасига 0,01 мг дозада тималинни мушак орасига инъекция кўринишида қабул қилганда экспериментал гуруҳ ҳайвонлари буйраги проксимал эгри-бугри каналчаларининг диаметри, проксимал эгри-бугри каналча бўшлиғи диаметри ва дистал эгри-бугри каналчалар диаметри ўлчамларида энг кам ошиш 11-гуруҳ каламушларида (10,18%, 9,61% ва 10,87%), дистал эгри-бугри каналчалар бўшлиғи диаметри ўлчамларида энг кам ошиш 12-гуруҳ каламушларида (23,36%), проксимал эгри-бугри каналчаларининг диаметри, проксимал эгри-бугри каналча бўшлиғи диаметри, дистал эгри-бугри каналчалар ва уларнинг бўшлиғи диаметри ўлчамларида энг кўп ошиш 13-гуруҳ каламушларида (29,38%, 23,83%, 26,52% ва 39,49%) кузатилди.

Сут беги саратон касаллигида кимётерапия таъсирига учраган экспериментал ҳайвонларнинг буйраклари оғирлиги ва ҳажмининг пасайиши билан бирга келди, энг яхши маълумот берувчи кўрсаткичлар эса буйрак таначаларининг умумий майдони, қон томир коптокчасининг майдони, проксимал ва дистал эгри-бугри каналчалар ва уларнинг бўшлиқлари диаметри бўлди. Ўзгаришларнинг яққоллиги ва уларнинг қайта тикланиш даражаси тажриба ҳайвонларига анор донаги ёғи ва тималинни бериш турига боғлиқ бўлди.

Шундай қилиб, эксперимент гуруҳларининг каламушлари кимётерепиядан сўнг, каламушлар буйрагининг мутлоқ вазни тажрибанинг 1-гуруҳига қараганда энг кўп пасайиши 4-гуруҳи каламушларида (1,89 мартага) кузатилди.

Комбинацион кимётерапия қўлланган каламушлар буйрагининг мутлоқ вазни экспериментнинг турли усулда кимётерапия қабул қилган гуруҳ билан таққослаганда асосий салбий ўзгаришлар рўй берди. Уларнинг кўрсаткичлари (10-гуруҳда 1,85 мартага ва 13-гуруҳда 1,8 мартага) сезиларли даражада ошди. Бошқа ёшдагиларда 1,2 мартага, бир хил ошиш кузатилди.

Тажриба гуруҳлардаги каламушларнинг буйрак узунлигини назорат гуруҳи параметрлари таққосланганда, кимётерепиядан кейин ўлчамларнинг энг кўп пасайиши 4-гуруҳ каламушларида - 1,92 марта, бошқа гуруҳларда эса 1,95 мартага тенг пасайиш кузатилди. Тадқиқотимиз давомида турли усулда кимётерапия қабул қилган гуруҳ билан таққослаганда каламушлар буйраги узунлигининг энг кўп ўсиши анор донаги ёғи ва тималин билан бирга коррекция қилган гуруҳларимизда (2,1 марта) кузатилди. Қолган гуруҳларда бир хил катталашиш (1,8 марта) кузатилди.

Экспримент гуруҳлардаги каламушларнинг буйрак кенглигини назорат гуруҳи параметрлари таққосланганда, кимётерепиядан кейин ўлчамларнинг энг кўп пасайиши 4-гуруҳ каламушларида - 1,90 марта, бошқа гуруҳларда эса 1,93 мартага тенг пасайиш кузатилди. Тадқиқотимиз давомида турли усулда кимётерапия қабул қилган гуруҳ билан таққослаганда каламушлар буйраги

кенглигининг энг кўп ўсиши анор донаги ёғи ва тималин билан бирга коррекция қилган гуруҳларимизда (2,3 марта) кузатилди. Қолган гуруҳларда бир хил катталашиш (2 марта) кузатилди.

Тадқиқот гуруҳлардаги каламушларнинг буйрак калинлигини назорат гуруҳи параметрлари таққосланганда, кимётерапиядан кейин ўлчамларнинг энг кўп пасайиши 4-гуруҳ каламушларида - 1,94 марта, бошқа гуруҳларда эса 1,96 мартага тенг пасайиш кузатилди. Тадқиқотимиз давомида турли усулда кимётерапия қабул қилган гуруҳ билан таққослаганда каламушлар буйраги калинлигининг энг кўп ўсиши анор донаги ёғи ва тималин билан бирга коррекция қилган гуруҳларимизда (2,3 марта) кузатилди. Қолган гуруҳларда бир хил катталашиш (1,4 марта) кузатилди.

Тажриба гуруҳлардаги каламушларнинг буйрак ҳажмини назорат гуруҳи параметрлари таққослаганда, кимётерапиядан кейин ўлчамларнинг энг кўп пасайиши 4-гуруҳ каламушларида - 1,91 марта, бошқа гуруҳларда эса 1,93 мартага тенг пасайиш кузатилди. Тадқиқотимиз давомида турли усулда кимётерапия қабул қилган гуруҳ билан таққослаганда каламушлар буйраги ҳажмининг энг кўп ўсиши анор донаги ёғи ва тималин билан бирга коррекция қилган гуруҳларимизда (2,2 марта) кузатилди. Қолган гуруҳларда бир хил катталашиш (1,3 марта) кузатилди.

Экспримент гуруҳлардаги каламушларнинг буйрак таначасини назорат гуруҳи параметрлари таққосланганда, кимётерапиядан кейин ўлчамларнинг энг кўп пасайиши 4-гуруҳ каламушларида - 1,91 марта, бошқа гуруҳларда эса 1,93 мартага тенг пасайиш кузатилди. Тадқиқотимиз давомида турли усулда кимётерапия қабул қилган гуруҳ билан таққослаганда каламушлар буйраги таначасининг энг кўп ўсиши анор донаги ёғи ва тималин билан бирга коррекция қилган гуруҳларимизда (2 марта) кузатилди. Қолган гуруҳларда бир хил катталашиш (1,4 марта) кузатилди.

Тадқиқот гуруҳлардаги каламушларнинг буйрак нефрон коптокчасини назорат гуруҳи параметрлари таққосланганда, кимётерапиядан кейин ўлчамларнинг энг кўп пасайиши 4-гуруҳ каламушларида - 1,9 марта, бошқа

гуруҳларда эса 1,94 мартага тенг пасайиш кузатилди. Тадқиқотимиз давомида турли усулда кимётерапия қабул қилган гуруҳ билан таққослаганда каламушлар буйрак нефрон коптокчасининг энг кўп ўсиши анор донаги ёғи ва тималин билан бирга коррекция қилган гуруҳларимизда (2,2 марта) кузатилди. Қолган гуруҳларда бир хил катталашиш (1,91 марта) кузатилди.

Тажриба гуруҳлардаги каламушларнинг буйрак нефрон капсуласини назорат гуруҳи параметрлари таққосланганда, кимётерапиядан кейин ўлчамларнинг энг кўп пасайиши 4-гуруҳ каламушларида - 1,84 марта, бошқа гуруҳларда эса 1,88 мартага тенг пасайиш кузатилди. Тадқиқотимиз давомида турли усулда кимётерапия қабул қилган гуруҳ билан таққослаганда каламушлар буйрак нефрон капсуласининг энг кўп ўсиши анор донаги ёғи ва тималин билан бирга коррекция қилган гуруҳларимизда (2,9 марта) кузатилди. Қолган гуруҳларда бир хил катталашиш (1,4 марта) кузатилди.

Тажриба гуруҳларидаги каламушларнинг буйрак нефрони проксимал эгри-бугри каналчаси ва унинг бўшлиғини назорат гуруҳи параметрлари таққосланганда, кимётерапиядан кейин ўлчамларнинг энг кўп пасайиши 3,4-гуруҳ каламушларида - 1,87 ва 1,82 марта, 2-гуруҳда эса 1,92 ва 1,81 мартага пасайиш кузатилди. Тадқиқотимиз давомида турли усулда кимётерапия қабул қилган гуруҳ билан таққослаганда каламушлар буйрак нефрони проксимал эгри-бугри каналчаси ва унинг бўшлиғининг энг кўп ўсиши анор донаги ёғи ва тималин билан бирга коррекция қилган гуруҳларимизда (1,9 ва 2,1 марта) кузатилди. Қолган гуруҳларда бир хил катталашиш (1,6 ва 1,8 марта) кузатилди.

Тадқиқот гуруҳлардаги каламушларнинг буйрак нефрони дистал эгри-бугри каналчаси ва унинг бўшлиғини назорат гуруҳи параметрлари таққосланганда, кимётерапиядан кейин ўлчамларнинг энг кўп пасайиши 4-гуруҳ каламушларида - 1,87 ва 1,88 марта, бошқа гуруҳларда эса 1,93 ва 1,91 мартага пасайиш кузатилди. Тадқиқотимиз давомида турли усулда кимётерапия қабул қилган гуруҳ билан таққослаганда каламушлар буйрак нефрони дистал эгри-бугри каналчаси ва унинг бўшлиғининг энг кўп ўсиши

анор донаги ёғи ва тималин билан бирга коррекция қилган гуруҳларимизда (3 ва 1,6 марта) кузатилди. Қолган гуруҳларда бир хил катталашиш (2,5 ва 1,4 марта) кузатилди.

Экспримент гуруҳлардаги каламушларнинг биокимёвий (мочевина ва креатинин) тахлиллари таққосланганда, кимётерапиядан кейин кўрсаткичларнинг энг кўп ошиши 4-гуруҳ каламушларида - 1,88 ва 1,81 марта, бошқа гуруҳларда эса 1,73 ва 1,69 мартага ошиш кузатилди. Тадқиқотимиз давомида турли усулда кимётерапия қабул қилган гуруҳ билан таққослаганда каламушлар биокимёвий (мочевина ва креатинин) тахлиллари энг кўп камайиши анор донаги ёғи ва тималин билан бирга коррекция қилган гуруҳларимизда (1,87 ва 1,8 марта) кузатилди. Қолган гуруҳларда бир хил камайиш (1,59 ва 1,56 марта) кузатилди.

Турли омилларнинг таъсири буйрак тузилишига, яъни нефронларнинг ҳажми ва тузилишининг ижобий ва салбий ўзгаришларига олиб келишини кўплаб тадқиқотлар исботлаган [Коненков В.И. 2011].

Кимётерапиядан кейинги тўқималарни шикастланишларининг эрта олдини олиш, организм чидамлилигини оширувчи воситалар ва патогенетик терапия ҳозирда асосий муаммолардан бўлиб қолмоқда [Легеза В.И. ва бошқ.2001, Васин М.В. 2006].

Бугунги кунда энг кўп ўрганилган ва энг кўп талаб қилинадиган антиоксидант воситалар ҳисобланади [Владимиров В.Г. 2001, Гиамбаресси Л.Ж, Валкер Р.Ж. 1989, Бумп Е. 1997].

Маълумки, кимётерапияда патогенетик шикастланишларни эрта даволаш учун ушбу воситаларни ишлаб чиқиш давом этмоқда [Легеза В.И. ва бошқ.2008,Ландауер М.Р. 2006 йил, Сонг Ж.Й. 2003].

Бизнинг кузатишларимизда антиоксидантни ўзидан фойдаланиш аниқ яхшиланишни кўрсатмади, тажрибада антиоксидант ва иммуностимулятор биргаликда қўлланилганда ижобий маълумотлар олинди.

Сут беи саратони касаллигида кимётерапия қўллаб, анор донаги ёғи ва тималин антиоксидант ва иммуностимуляцияловчи таъсирга эга эканлиги

аниқланди, бу буйрак ҳажми, буйрак коптокчаси капсуласи бўшлиғи майдони, проксимал ва дистал эгри-бугри каналчалар ва уларнинг бўшлиқлари диаметрлари катталашишига сабаб бўлди.

Бизнинг тадқиқотларимиз натижаларига кўра, сут бези саратон касаллигига чалинган каламушлар гуруҳига кимётерапиядан кейин 21 кун давомида интрагастрал равишда ошқозон метал зонди орқали 0,7 мл ҳажмдаги анор донаги ёғи, ҳамда 7 кун давомида суткасига 0,01 мг дозада тималинни мушак орасига инъекция кўринишида қўллаш, бошқа тажриба гуруҳлардан фарқли ўлароқ, каламушларнинг организмига ижобий энг кўп физиологик таъсир кўрсатадиган усул эканлиги маълум бўлди.

Биз нормада ва сут бези саратон касаллигига чалинган каламушлар гуруҳига кимётерапиядан кейин буйрак тузилмалари ҳолатини ўрганган тадқиқотларимизни ҳисобга олиб, сифатли фойдаланиш учун энг мақбул усулни тавсия қилдик. Бунда биз буйрак таначалари майдони, буйрак коптокчалари майдони, буйрак коптокча капсуласи бўшлиғи майдони, проксимал ва дистал эгри-бугри каналчалар диаметри ва уларнинг бўшлиқлари диаметри бўйича қиёсий кўрсаткичлар беришни мақсадга мувофиқ деб ҳисобладик.

Бизнинг маълумотларимиз сут бези саратон касаллигига чалинган каламушлар гуруҳига кимётерапиядан кейин буйракларда инкор этиб бўлмайдиган салбий таъсирини кўрсатди, бу эса каламушларда буйрак таркибий қисмларининг пасайиши билан намоён бўлди. Кимётерапия буйракнинг ушбу морфометрик параметрларининг ўсиш суръатларига салбий таъсир кўрсатди.

Анор донаги ёғини коррекцияловчи шаклида қўллаш буйракнинг морфометрик параметрларининг ўсиш суръатларини ошишига ўзининг ижобий таъсирини кўрсатди. Биз анор донаги ёғини қўллашда унинг дозаси ва муқобил ишлатилиш вақтини тўқималарни тикланиш жараёнларида муҳим аҳамиятга эга эканлигини ва ҳар хил ўсиш суръатларида намоён бўлишини исботладик.

Буйракнинг морфометрик параметрларини қайта тикланиши таққослаганда, анор донаги ёғини кимётерапиядан кейинги ананавий даво усуллари билан қўлланганда бир бирини таъсирини кучайтирувчи хусусият мавжудлигига дуч келдик ва ижобий натижаларга эришдик.

Юқорида айтиб ўтганимиздек, сут бези саратон касаллигига чалинган 6 ойлик каламушлар гуруҳиларига кимётерапиядан кейин буйракнинг функционал фаоллиги пасайганлигидан далолат беради.

Сут бези саратон касаллигига чалинган каламушлар гуруҳиларига кимётерапиядан кейин 21 кун давомида интрагастрал равишда ошқозон метал зонди орқали 0,7 мл ҳажмдаги анор донаги ёғи, ҳамда 7 кун давомида суткасига 0,01 мг дозада тималинни мушак орасига инъекция кўринишида бир вақтнинг ўзида қўллашнинг афзаллиги шубҳасиздир, чунки каламушларда ушбу усул ижобий таъсир кўрсатди, бунда буйракнинг таркибий қисмларини тикланиши фаоллашди ва кимётерапиянинг салбий таъсири сезиларли даражада камайди. Буйракнинг структуравий ва функционал элементларининг қайта тикланиш тезлиги, уларнинг ҳужайралари фаоллиги ва ўрганилаётган нефрон тузилмаларининг морфологик параметрлари анор донаги ёғисиз ҳеч қандай натижа бермади.

Сут бези саратон касаллигига чалинган каламушлар гуруҳиларига кимётерапиядан кейин 21 кун давомида интрагастрал равишда ошқозон метал зонди орқали 0,7 мл ҳажмдаги анор донаги ёғи, ҳамда 7 кун давомида суткасига 0,01 мг дозада тималинни мушак орасига инъекция кўринишида бир вақтнинг ўзида қўллаш анор донаги ёғи ва тималинни алохида олган каламушларга қараганда самаралироқ.

Демак, сут бези саратон касаллигига чалинган каламушлар гуруҳиларига кимётерапиядан кейин 21 кун давомида интрагастрал равишда ошқозон метал зонди орқали 0,7 мл ҳажмдаги анор донаги ёғи, ҳамда 7 кун давомида суткасига 0,01 мг дозада тималинни мушак орасига инъекция кўринишида бир вақтнинг ўзида қўллаш тажриба ҳайвонларига ижобий таъсир

кўрсатди, анор донаги ёғи ва тималинни алоҳида қўллаш билан таққослаганда сезиларли фарқлар ифода этди.

Саратон касалликлари учун иммунокоректор шаклида кг вазнга (тана вазнига) меъёрий маълумотларни ҳисобга олган ҳолда анор донаги ёғидан фойдаланиш қимматбаҳо антиоксидантлар ва иммуномодуляторларга караганда ижобий натижалар беради.

Биз томондан сут беги саратони кимётерапиясида аниқланган буйрак ва буйрак тузилмалари морфометриясининг қонуниятлари тиббиётнинг замонавий босқичларида янги истиқболли йўналиш ҳисобланади.

Анор донаги ёғининг фармакологик дозалари ишлаб чиқилгандан сўнг, саратон касалликларида кимётерапия оқибатларини даволашда, шунингдек касбий фаолият билан боғлиқ бўлган одамлар учун профилактика воситаси сифатида муваффақиятли ишлатилиши мумкин.

Фойдаланилган адабиётлар рўйхати

1. Аванесян Р.Г, Королев М.П., Федотов Е.Д. и др. Чрескожные миниинвазивные вмешательства при стриктурах билиодигестивных и билиобилиарных анастомозов // Анналы хирургической гепатологии, 2019. - Т.24-№1, -С.88-99.
2. Андреева С. Д. Возрастные изменения ультраструктурной организации нефронов свиньи / С. Д. Андреева // International journal of experimental education. – 2014. - №1. – С. 58-60.
3. Андросук О. В, Рикало Н.А. Біохімічні показники крові у статевонезрілих щурів при медикаментозному ураженні нирок протитуберкульозними препаратами // Вестник Винницкого национального медицинского университета. - 2014. - Вып. 18 № 2. - С. 457-461.
4. Архипцева М.И. К методике исследования внутриорганной архитектоники почки // Сб. работ Казахского республиканского научного общества анатомов, гистологов и эмбриологов. -Алма-Ата, 1961. -Вып.2. С. 275-278.
5. Атдуев В.А. Структура 90-дневных осложнений после резекции единственной почки при опухолях ее паренхимы // Г.И. Шейыхов, А.А. Данилов, М.Б. Дырдик, З.В. Амоев, Д.С. Ледяев, Ю.О. Любарская, П.И. Рыхтик, И.В. Шатохина, Медицинская книга, 2004. – С. 20-25.
6. Абусуева А.С., Билалова С.К., Даниялбекова З.М., Джанмурзаева А.М. Перекисное окисление липидов у больных различными формами бруцеллеза. // Экологическая медицина. - 2018. - № 1, С.50–53.
7. Балабай А. А. Влияние Бипролола и тиотриазолина на структурную организацию почки крыс со спонтанной артериальной гипертензией / А. Балабай, А.Г. Божко // В мире медицины и биологии. - 2010. - № 4. - С. 93-97.
8. Билибин Д.П. Особенности афферентных реакции при пониженном барометрическом давлении // Вестник РУДН, -2002, -№2, -С. 6-8.

9. Быков, А. В. З. Н. Бабушкина, И. П. Скорнякова. Разработка государственных стандартных образцов состава раствора глюкозы для метрологического обеспечения измерений в системе здравоохранения // Екатеринбург, -2018. - С.32-39

10. Бахронов Ж. Ж, Тешаев Ш.Ж. Морфометрическая характеристика частей нефрона почек крыс в норме и при воздействии антисептика – стимулятора дорогова фракции 2 на фоне хронической лучевой болезни // Проблемы биологии и медицины. -2020. -№2. -с.138-141

11. Беленичев И. Ф., Егоров А. А., Жеребятьев А. С., Тищенко С. В. Влияние соединений l-лизина на уровень содержания адениловых нуклеотидов в головном мозге крыс в условиях моделирования острого нарушения мозгового кровообращения // -БДМУ. Минск, - 2011. - Вып. 1. - С. 1474.

12. Бердиев Н.Б., Мухамедова С.Г. Некоторые данные морфометрических параметров дифференцировки нефронов в раннем постнатальном онтогенезе в условиях высокогорья // Изв. АН Тадж. ССР. Отд. биол. Наук, 1991, 3-4. -С. 62-66.

13. Беляева Н.И. К вопросу о возрастной морфологии почки человека в постнатальном периоде: Автореф. дисс. канд. мед." наук. Фрунзе, 1957. -22 с.

14. Бурых М.П. Артериальные и нервные зоны сегмента почек //Сосудистые и нервные связи в организме. Курск, 1970. - С. 48.

15. Белокуренок С.П. Коллатеральное кровообращение в функционально-анатомическом и клиническом освещении // Томск, -2021. - С. 73-74.

16. Болотина, Л.В. Бисфосфонаты – новые грани активности / Л.В. Болотина // Российский онкологический журнал. – 2010. – № 4. – С. 49–51.

17. Большакова, С.А. Изменение болевого синдрома при проведении лучевой терапии и введении бисфосфонатов у пациенток с метастатическим поражением костей при раке молочной железы / С.А. Большакова, Е.В.

Хмелевский, Н.Ю. Добровольская // Вестник Российского научного центра рентгенорадиологии Минздрава России. – 2012. – Т. 4, № 12. – С. 15.

18. Бондаренко О.Б. Действие бионормализатора Д₅ на отдельные физиологические и биохимические показатели организма крысы // Вісник Харківського національного університету ім. В. Н. Каразіна. Серія: біологія. - 2010. - Вип. 11 (№ 905). - С. 158-165.

19. Буеверов А.О. Адметионин: биологические функции и терапевтические эффекты. //Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. – 2001. –№3– С. 7–18.

20. Булатов А.В. Разработка государственных стандартных образцов массовой доли ароматических углеводородов в нефтепродуктах / А. В. Булатов, А. С. Роготнев, В. А. Роготнев // Заводская лаборатория. Диагностика материалов. - 2006. - №10. - С. 1-13.

21. Бурдюков М.С., Нечипай А.М., Юричев И.Н. Оценка тяжести состояния больных, обусловленной механической желтухой опухолевой природы, в прогнозировании осложнений ЭРХПГ и эндоскопической ретроградной билиарной декомпрессии. //Экспер. и клин. Гастроэнтерология,- 2010. -№4. - С.78–85.

22. Брауде Г.М. Об интратенальных артериальных артериях почек собак // Тез. докл. 1-й конф. морфологов респ. Средней Азии и Казахстана. - Сталинабад, 1960. С. 174-175.

23. Бушма М.И., Легоньков Л.Ф., Зверинский И.В. и др. Ингибирование систем антиоксидантной защиты, митохондриального окисления и глюкуроконъюгации ксенобиотиков у крыс с холестазом и их регуляция. //Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. –1999. – Т.127.– 100 №2.–С.194–197.

24. Быкова Л.П. Действие этанола и лимонита в антенатальном периоде развития на перекисное окисление липидов и ферменты антиоксидантной защиты в ткани мозга и печени патоморфоза крыс. //Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. –1994.–Т. 117.–№ 1.– С.19 –27.

25. В. И. Лузин, О. Н. Фастова, В. Н. Морозов, Е. Н. Морозова Гистоморфометрические параметры дистальных извитых канальцев почек крыс различных возрастных групп на фоне ингаляционного воздействия толуола с применением корректоров / // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия Медицина. Фармация. - 2016. - № 5 (2226). - Выпуск 33. - С. 99-103.
26. В. М. Васин, И.Б. Ушаков, В.Ю. Ковтун. Радиопротектор индралина при ранних и поздних проявлениях местных лучевых поражений // Вопросы онкологии. 2016, ТОМ 62, № 3 - С. 406-412.
27. Вихерт А.М., Серебровская Ю.А. Юкстагломерулярный аппарат и ренин-ангиотензинная системы (эндокринная функция почки) // Ульяновский медико-биологический журнал. - 2014, №2. -С. 117-124.
28. Воронов, Л.Н. Рост почек у птенцов грачей и галок в постнатальном периоде // Вестник ТГУ. - 2014. т.19, вып. 1, - С. 182 – 188.
29. Власов В. Н. Влияние толуола на липидный обмен / В. Н Власов // Гигиенические проблемы оптимизации окружающей среды, и охрана здоровья населения. Научные труды Федерального научного центра гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана. - Самара. - 2006. - Вып. 17. -С. 128-131.
30. Влияние интоксикации толуолом на пространственное поведение и обучение крыс на ранних этапах постнатального онтогенеза / Д. П. Мусеридзе, Ц. С. Цайшвили, И. К. Сванидзе и др. // Нейрофизиология. - 2010. - Т. 42, № 2. - С.140-146.
31. Влияние паров толуола на некоторые гистоморфометрические параметры интракортикальных нефронов почек крыс старческого возраста / В. И. Лузин, О. Н. Фастова, В. Н. Морозов, Е. Н. Морозова // Курский научно-практический вестник "Человек и его здоровье". - 2016. - №1. - С. 96-100.
32. Валишин Э.С. Морфологическое проявление активности подвижности сосудистой стенки кровеносного русла почки, двенадцатиперстной и толстой кишки. //Морфология, 2013, № 03. -С.30-31.

33. Волошина И. С. Морфометрические изменения семенников и эпидидимисов крыс после ингаляционного воздействия на организм толуола / И. С. Волошина // Человек и его здоровья. - 2017. - № 1. - С. 73-76.
34. Вольский М.Е. Влияние на организм человека длительного пребывания в высокогорье Киргизии // Тр. конф. по высокогорью и холодовой травме. - Ош, -2014. -С. 11- 22.
35. Воронцова З.А., Зюзина В.В. Иммунные эффекты на воздействие малых доз у-облучения в эксперименте //Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. — 2011. — № 11. — С. 80-81
36. Гетманов Т.Н. Сравнительная ангиоархитектоника почек некоторых грызунов // Журнал эволюционной биохимии и физиологии. - 2019, т. 12, №2.-С. 185-188.
37. Геруш А. В. Патогенез нарушений функционально-биохимического состояния почек при развитии асептической лихорадки / А.В. Геруш, И.В. Геруш, А.Н. Горошко // Запорожский медицинский журнал. - 2010. - Вып. 12 № 5. - С. 164-166.
38. Глыбочко, П.В. Комплексная лучевая диагностика объемных образований почечной паренхимы / П.В. Глыбочко, О.В. Масина, М.Л. Чехонацкая // Саратов. науч. - мед. журн. - 2008. - № 1. - С. 20-25.
39. Григорьева О.П. возрастные особенности факторов риска развития острого повреждения почек у пациентов с внебольничной пневмонией // Нефрология, -2019, пр№1. -С. 52-53.
40. Гуламова Ш.Х., Тошболтаева С.С. Оценка адаптационных возможностей человека по показателям биохимического состава крови // Биология и интегративная медицина, - 2023, №2 (61), -С. 67-75.
41. Дгебуадзе М.А. Сравнительный анализ возрастных морфологических изменений почек в эксперименте / М.А. Дгебуадзе, Р.Г. Хецуриани // Экспериментальная клиническая медицина, - 2014. - № 2 (63), - С. 41-45.

42. Добренский М.Н. Прогнозирование и алгоритмы комбинированного и комплексного лечения рака молочной железы: диссертация ... доктора медицинских наук: 14.00.19 /Добренский Михаил Николаевич; [Место защиты: ФГУ "Российский научный центр рентгенорадиологии"]. - Москва, 2006. - 248 с.: 25 ил.

43. Довганюк Л.И. Токсичные микроэлементы и их роль в развитии нефропатий у детей // Неврология. – 2007, Т. 11. – №2, 31-38 с.

44. Джумакаева С.С, Сирота В.Б., Кабилдина Н.А., Сапар Б.А. Оценка токсичности химиотерапии с использованием арглабина у больных раком молочной железы // Евразийский онкологический журнал. Казань, - 2020, т.8, № 2, - С. 407.

45. Зенков, Н.К. Активированные кислородные метаболиты в монооксигеназных реакциях [Текст] / Н.К. Зенков, Е.Б. Меньщикова // Успехи современной биологии. – 2005. – № 4 (118). – С. 7-12.

46. Зенков, Н.К. Окислительный стресс [Текст] / Н.К. Зенков, В.З. Ланкин, Е.Б. Меньщикова – М.: МАИК «Наука/Интерпериодика». – 2001. – 343 с.

47. Исмаилова Л.И. Изменение кровеносных сосудов при компенсаторной и регенерационной гипертрофии почки крыс: Автореф. дисс. канд. биол. наук. Душанбе, 1965. - 16 с.

48. Иванов А.Е. Компьютерная микроморфометрия аллотрансплантированных почек человека / А.Е. Иванов, В.Т. Василенко, И.А. Белая, А.В. Цырлин // Арх. патологии. - 1991.- Т. 53, № 2.- С. 42-46.

49. Квятковский Е. А. Ультрасонография, и доплерография в диагностике заболеваний почек. / Е.А. Квятковский, Т.А. Квятковская. - Днепропетровск: Новая идеология, 2005. 317-318 с.

50. Круцяк В.Н. Преобразование структурной организации нефрона в пренатальном периоде онтогенеза кролика / В.Н. Круцяк, В.И. Проняев, Ф.Д. Марчук, И.П. Вербинец // Тр. Крымского мед. института. -1989.- 125.-С. 196-198.

51. Круцяк В.Н. Формообразующая функция мезенхимы в развитии нефрона и его сосудов / В.Н. Круцяк, В.И. Проняев, Г.И. Кокощук и др. // Морфология (Киев). - 1990.- № 12,- С. 94-98.
52. Кривенцов М.А. Количественные изменения периферической крови крыс после облучения // «Зб. НаукПраць V Всеукраїнської наук. -практ. Конф. Молодих уче-них і студентів». 3-4 березня. 2014. М. Житомир. С. 343-346.
53. Кулинский, В.И. Активные формы кислорода и оксидативная модификация макромолекул: польза, вред и защита [Текст] / В.И. Кулинский // Соросовский образовательный журнал. – 1999. – Т. 1. – № 2. – С. 2-7.
54. Курзин Л.М. К вопросу о возрастных изменениях некоторых микрометрических показателей почек человека // Морфология. - 2008.- Т. 133, № 2.- С. 73.
55. Кусевич М.Н. Диагностика и лечение пострadiационномастэктоmического синдрома: автореферат дис. ... кандидата медицинских наук: 14.00.19 /Кусевич Марина Николаевна; [Место защиты: Моск. науч.-исслед. онкол. ин-т им. П.А. Герцена]. - Москва, 2007. - 24 с.
56. Кузьменко Ю.Ю. Морфометрические изменения почечного тельца в динамике развития экспериментального гипотиреоза / Ю. Ю. Кузьменко // Украинская морфологический альманах. - 2009. - Т. 7, № 4. - С. 76-79.
57. Лапач С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С. Н. Лапач, А. В. Чубенко, П. Н. Бабич. – Киев: «Морион», 2001. – 210 с.
58. Лебедев А.Ф., Швец О.М., Евглевская Е.П., Евглевский А.А. Научно-практические аспекты разработки новых иммуно-метаболических препаратов на основе янтарной кислоты, их клиническая и производственная эффективность: монография / - Курск: Изд-во КГСХА, — 2010, -с. 81-84
59. Ли И.И. Морфологическое исследование почек при различных формах сепсиса с применением метода алгоритмизации / И.И. Ли, Э.Н. Шумкова // Морфология. - 2008.- Т. 133, № 2.- С. 77.

60. Лузин В. И. Органометрические параметры почек крыс на фоне ингаляционного воздействия толуола с применением корректоров / В. И. Лузин, О. Н. Фастова // Український морфологічний альманах. -2014. - Том 12, № 3. -С. 8590.
61. Майданюк А. А. Влияние бытовой химии и вредных веществ на организм человека / А. Майданюк // Украинский научно-медицинский молодежный журнал. - 2011. - № 1. - С. 166-167.
62. Москва: ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова МЗ РФ, 2018. - 51 с.
63. Машковский В.Г. Некоторые особенности функциональной деятельности кровообращения при острой горной болезни // Кровообращение в условиях высокогорной и экспериментальной гипоксии. Душанбе, 1978. -С. 163-164.
64. Миррахимов М.М. Об адаптивной способности физиологических систем организма к формированию адаптации в норме и при патологии // Высокогорная адаптация и дезадаптация. Фрунзе, 1984. - С. 3-20.
65. Медведев Ф.В. Комбинированное лечение локализованных и местнораспространенных форм рака молочной железы с использованием интраоперационной лучевой терапии: дисс-я ... канд. медицинских наук: 14.01.13 /Медведев Федор Викторович; [Место защиты: ГУ "Медицинский радиологический научный центр РАМН"]. - Обнинск, 2010. - 107 с.: 8 ил.
66. Михальчук Е.Ч. Структурно-цитохимические свойства почек крысят-самцов при воздействии инкорпорированных радионуклидов / Е.Ч. Михальчук, Я.Р. Мацюк, Л.А. Можейко // Морфология. - 2006.- Т. 129, № 4.- С. 84-85.
67. Мещишен И. Ф. Морфологические особенности почек крыс на фоне экспериментального токсического гепатита при сочетанной действия настойки эхинацеи пурпурной и мелатонина в условиях искусственного равноденствия / И. Ф. Мещишен, И. В. Мацьопа, И. С. Давыденко // В мире медицины и биологии. - 2008. - № 4. - С. 50-54.

68. Мешишен І. Ф. Морфологічні особливості нирок щурів на фоні експериментального токсичного гепатиту при поєднаній дії настоянки ехінацеї пурпурової та мелатоніну за умов штучного рівнодення / І. Ф. Мешишен, І. В. Мацьопа, І. С. Давиденко // Світ медицини та біології. – 2008. - № 4. – С. 50-54.
69. Мінцер О.П. Інформаційні технології в охороні здоров'я і практичній медицині: [у 10 кн.] – К.: Вища школа, 2003. Кн. 5: Оброблення клінічних і експериментальних даних у медицині / О. П. Мінцер, Ю. В. Вороненко, В. В. Власов. – 2003. –350 с.
70. Миронов А. А. Методы электронной микроскопии в биологии и медицине: методическое руководство / А. А. Миронов, Я. Ю. Комиссарчик, В. А. Миронов. – СПб: Наука, 1994. – 400 с.
71. Мирюсупова Г.Ф. Клинические характеристики HeR2-позитивного рака молочной железы / Г.Ф. Мирюсупова, Г.А. Хакимов, Н.Р. Шаюсупов // Вопросы онкологии. – 2017. – Т.4. – С. 587 – 592.
72. Немятих О. Д. Комплексне дослідження антиоксидантних властивостей дитячого желез ехінацеєю / О. Д. Немятих // Вісник фармації. – 2010.– № 4 (64). – С. 78–82.
73. Наточин Ю.В. Цитохимические особенности клеток различных отделов нефрона позвоночных//Арх. Анатомии, гистологии и эмбриологии. - Л. - №5. - 1965. - С. 34-36.
74. Одинцова С.В. Роль регионарной химиотерапии в комбинированном лечении пациенток с вторично-отечным раком молочной железы: автореферат дис. ... кандидата медицинских наук: 14.01.12, 14.01.13 / Одинцова Светлана Валентиновна; [Место защиты: Рос. науч. центр радиологии и хирург. технологий Федер. агентства по высокотехнологичной мед. помощи]. - Санкт-Петербург, 2017. - 27 с.
75. Ойвин И.В. Статистическая обработка результатов экспериментальных исследований // Патология, физиология и экспериментальная терапия, 1960, №4. -С. 76-85.

76. Павленко И.А. Амплификация гена HER2/neu как механизм возникновения клональной гетерогенности при раке молочной железы / И.А. 98 Павленко, Л.Е. Завалишина, П.Е. Повилайтите // Архив патологии. – 2019. – Т.6. – С. 49 – 55.
77. Павленко, Н.Н. Метастатическое поражение костной системы / Н.Н. Павленко, Г.В. Коршунов // Сибирский онкологический журнал. – 2011. – № 4. – С. 47–49.
78. Портной, Л.М. Некоторые вопросы уточненной диагностики объемных образований почек / Л.М. Портной, А.В. Араблинский, В.В. Дутов [и др.] // Пленум всероссийского общества урологов: Тез. докл. - Кемерово, 1995. - С. 144-145.
79. Пытель А.Я. Особенности почечного кровотока в нормальных и патологических условиях // Избранные главы нефрологии и урологии. — Л., 1968.-С. 38-43.
80. Проняев В.И. Формирование канальцевого и сосудистого компонентов противоточной системы почки кролика // Арх. анат., гистол. и эмбриол. - 1981.- Т.80, № 1.- С. 53-56.
81. Гатауллин, И.Г. Индивидуальное прогнозирование костного метастазирования у больных раком молочной железы / И.П. Патауллин, С.В. Петров, Я.Ф. Шамсутдинова // Сибирский онкологический журнал. – 2008. – № 2. – С. 36- 37.
82. Проняев В.И. Формирование канальцевого и сосудистого компонентов противоточной системы почки кролика // Арх. анат., гистол. и эмбриол. - 1981.- Т.80, № 1.- С. 53-56.
83. Петрова, А.Д. Оценка эффективности лекарственного лечения метастазов в костях у больных раком молочной железы, автореф. дис. канд. мед. наук: 14.01.12 / Петрова Александра Дмитриевна. – М., 2014. – 31 с.
84. Поляков, П.Ю. Совместное применение лучевой терапии и бонефоса при лечении костных остеолитических метастазов рака молочной

железы / П.Ю. Поляков, Н.А. Ларионова // Альманах клинической медицины. – 1999. – № 2. – С. 160–166.

85. Пономарёва И.А., Фомичёва Л.П. К вопросу о внешнем строении почечных вен // Сб. науч. трудов Рязанского мединститута, 1962. — С. 101-104.

86. Поттер Э. Нормальное и патологическое развитие почки / Э. Поттер, В. Осатанонд. - В кн.: Почки.- М.: Медицина, 1972,- С. 5-19.

87. Рахманин Ю. А. Окружающая среда и здоровье: приоритеты профилактической медицины / Ю. А. Рахманин, Р. И. Михайлова // Гигиена и санитария. - 2014. - Т. 93, N 5. - С. 5-10.

88. Ребезов М. Б., Чупракова А. М., Зинина О. В., Максимюк Н. Н., Абуова А. Б. Оценка методов исследования ксенобиотиков. МОНОГРАФИЯ // Международный журнал экспериментального образования. – Уралск, — 2015. - № 8-2. - С. 249-250.

89. Ромашкина Е. А. Субмикроскопическая организация канальцев нефрона почек крыс при экспериментальном атеросклерозе и в условиях его генной коррекции / Е. А. Ромашкина // Медицинские новости. - 2015. - №6. - С. 67-69.

90. Рыкова Ю. А. Влияние эпихлоргидрина и толуола на организм / Ю. А. Рыкова // Український морфологічний альманах. – 2013. – Том 11, № 4. – С. 109-111.

91. Рыхликова Г.Г. Влияние экспериментальной гипокинезии на почечные тельца суперфициальной зоны в возрастном аспекте / Г.Г. Рыхликова, В.С. Рублев // Морфология. - 1993.- Т. 105, № 9-10.- С. 143.

92. Савченкова Л. В. Клиническая фармакология тиотриазолина (обзор литературы) / Л. В. Савченкова, Д. А. Филатов, И. П. Белоусова // Український медичний альманах. – 2008. – Том 11, № 3. – С. 212-217.

93. Сапин М.Р. Иммунная система, стресс и иммунодефицит / М.Р. Сапин, Д. Б. Никитюк. – М.: Джангар, 2000. – 184 с.

94. Соколов В.В. Особенности архитектоники интраорганных артериальных сосудов почек в норме и при некоторых сердечно-сосудистых заболеваниях /В.В. Соколов, О.А. Каплунова // Морфология. - 2005.-Т.127, № 2.- С. 55-58.

95. Складнов Ю.И. Морфофункциональная характеристика почек у матери, плода и потомства при воздействии вибрации промышленной частоты во время беременности / Ю.М. Складнов, Г.В. Правоторов, О.И. Балыева, Г.М. Вакулин // Морфология. - 2005.-Т.128, №4.-С.29-32.

96. Селье Т. Неспецифическая резистентность // Патологическая физиол. и экспериментальная терапия, 1961, т.5, №3. С. 3-14.

97. Сорокин Н.И. Материалы по развитию постоянных почек на ранних стадиях у эмбриона человека // Тезисы докладов на 39-й научной сессии Астраханского медицинского института. - Астрахань, 1959.- С.36-37.

98. Стожаров А. Н. Медицинская экология: Учеб. пособие для вузов. - Минск: Высшая школа, - 2007. С. 102-104.

99. Тельцов Л.Р., Романова Т.А., Добрынина И.Б. Закономерности индивидуального развития человека и животных// Морфология. - 2008. - №2. - С.132-133.

100. Тешаев Ш.Ж. Анатомия тонкой кишки крысят в онтогенезе и при отравлении цимбушем. // Патология. Ташкент. - 1998. - № 1. - С. 23-25.

101. Фастова О. Н. Влияние тиатриазолина на органомерические показатели почек неполовозрелых крыс на фоне ингаляционного воздействия толуола / О. Н. Фастова, В. И. Лузин // Збірник матеріалів VII міжнародного конгресу з інтегративної антропології. Вінниця, 17-18 жовтня 2013 р. - Вінниця: ВНМУ ім. М.І. Пирогова, 2013. - С. 158-159.

102. Фастова О. Н. Гистоморфометрические параметры почечных телец крыс различных возрастных групп на фоне ингаляционного воздействия толуола с применением корректоров / О. Н. Фастова // Загальна патологія та патологічна фізіологія. - 2014. - Т. 9, № 2. - С. 67 - 72.

103. Фастова О. Н. Гистоморфометрические параметры проксимальных извитых канальцев почек крыс различных возрастных групп на фоне ингаляционного воздействия толуола с применением корректоров / О. Н. Фастова // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології: збірник наукових праць. - 2014. - Випуск 6 (126). - С. 50-57.

104. Фастова О. Н. Оценка силы влияния паров толуола на структурные компоненты интракорткальных нефронов у половозрелых белых крыс / О. Н. Фастова // Пироговские чтения: сборник науч. работ по материалам I Республ. студ. науч. конф. «Пироговские чтения» (25 дек., 2015 г., г. Луганск) / ответ. за вып. С.В. - С. 162 - 172.

105. Фомина Е.А. Сравнительная возрастная динамика массы и прирост массы крыс под длительным воздействием антиоксидантных препаратов - тиотриазолина и настойки эхинацеи пурпурной / К.А. Фомина, М. В. Ющак, Р.В. Говда // Вестник научных исследований. - 2012. - № 2 (67). - С. 99-102.

106. Фомин, Н.Ф. Атлас «Топографическая анатомия распилов через замороженное тело человека» вершина научных достижений Н. И. Пирогова / Н.151 Ф. Фомин // Вопр. реконструктивной и пластической хирургии. - 2009. - № 2. - С.38-43.

107. Шатова Ю.С. Роль оценки совокупности клинико-морфологических данных для прогнозирования поражения регионарных лимфатических узлов при раннем раке молочной железы / Ю.С. Шатова, Л.Н. Ващенко, Е.С. Босенко, С.М. Бакулина и др. // Опухоли женской репродуктивной системы. – 2019. – Т.1. – С. 29 – 34.

108. Шарипов Ф.Х., Белкина Р.А. Патоморфологические изменения в почках крыс под влиянием общего рентгеновского облучения // Мат. 2-ой науч. конф. молодых учёных Таджикистана. Душанбе, 1972. - С. 28-30.

109. Швалев, В.Н. Актуальные проблемы морфологии и природы нервного аппарата почек / В.Н. Швалев // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. - 1965. - Т.49. - Вып. 7. - С. 54-64.

110. Шутов Е. Ю. Гистологическое строение диафиза половозрелых белых крыс после 60-ти дневной ингаляционной затравки толуолом / Е. Ю. Шутов // Український морфологічний альманах. – 2012. – Том 10, № 4. – С. 138-140.
111. Этинген Л.Е., Машков В.С., Ходжаев А.Н. Сосудистое русло лёгких белых крыс в процессе адаптации их к различным условиям высоты // Физиология и патология адаптации к природным факторам среды. -Фрунзе, 1977. -С. 160-161.
112. Юркштене В. Изучение иммуномодулирующих свойств препаратов эхинацеи пурпурной (*Echinacea purpurea* (L.) Moench.)/ В. Юркштене, А. Кондротас, К. Янкаускене // Вісник Полтавського державного сільськогосподарського інституту. – 2002. – № 1. – С. 54-57.
113. Янковский, О.Ю. Токсичность кислорода и биологические системы (эволюционные, экологические и медико-биологические аспекты) [Текст] / О.Ю. Янковский // СПб: «Игра». – 2000. – 294 с.
114. Ярилин В. Н. Влияние пептидов эпифиза на гуморальную регуляцию крыс/ В.Н. Ярилин// Сборник экспериментальной медицины. - 2007. - № 61. - С. 177-189.
115. Яценко М. Ю. Экологический маркетинг / М. Ю. Яценко // Украинский научно-медицинский молодежный журнал. - 2011. - № 1. - С. 405.
116. Abubakar M. Combined quantitative measures of ER, PR, HER2, and KI67 provide more prognostic information than categorical combinations in luminal breast cancer / M. Abubakar, J. Figueroa, H. Ali, F. Blows et al. // Mod Pathol. – 2019. – Apr 11.
117. Altundag K. Adjuvant chemotherapy might show benefit in luminal B breast cancer patients with isolated locoregional recurrence / K. Altundag // J BUON. – 2019. – Vol. 24 (1). – P. 405 – 406.
118. Álvarez-Fernández R. Explanatory chapter: PCR primer design / R. ÁlvarezFernández // Methods Enzymol. – 2013. – Vol. 529. – P. 1 – 21.

119. Alzubi M. Separation of breast cancer and organ microenvironment transcriptomes in metastases / M. Alzubi, T. Turner, A. Olex, S. Sohal et al. // *Breast Cancer Res.* – 2019. – Vol. 21 (1) – P. 36.
120. Amir E. Endpoint selection in HER2-positive early breast cancer / E. Amir // *Lancet Oncol.* – 2019. – Vol. 20 (3) – P. 315 – 316.
121. Anastasiadi Z. Breast cancer in young women: an overview / Z. Ignatiadi, G. Lianos, E. Ignatiadou, H. Harissis et al. // *Updates Surg.* – 2017. – Vol.69 (3). – P.313 – 317.
122. Angus, L. ESR1 mutations: Moving towards guiding treatment decisionmaking in metastatic breast cancer patients / L. Angus, N. Beije, A. Jager, J. Martens et al. // *Cancer Treat Rev.* – 2017. – Vol. 52. – P. 33 – 40.
123. Apak, R. Novel total antioxidant capacity index for dietary polyphenols and vitamins C and E, using their cupric ion reducing capability in the presence of neocuproine: CUPRAC method [Текст] / R. Apak, K. Güçlü, M. Özyürek, S. E. Karademir // *Journal Agriculture Food Chemistry.* – 2004. - V. 52. – P. 7970-7981.
124. Arena V. ER-/PR+/HER2-breast cancer type shows the highest proliferative activity among all other combined phenotypes and is more common in young 99 patients: Experience with 6643 breast cancer cases / V. Arena, I. Pennacchia, F. Vecchio, A. Carbone // *Breast J.* – 2019. – 23 (3). – P. 381 – 385.
125. Ayoub N. Immunotherapy for HER2-positive breast cancer: recent advances and combination therapeutic approaches / N. Ayoub, K. Al-Shami, R.Yaghan // *Breast Cancer (Dove Med Press).* – 2019. – Vol.11. – P. 53 – 69.
126. Basic information about toluene in drinking water. - Режим доступа: <http://water.epa.gov/drink/contaminants/basicinformation/toluene.cfm>
127. Basse F. Effect of benzyl alcohol on phospholipid transverse mobility in human erythrocyte membrane / F. Basse, J. Sainte-Marie, L. Maurin, A. Bienvenüe // *Eur. J. Biochem.* – 1992. – Vol. 205. – P. 155-162.
128. Bone mass toxicity associated with inhalation exposure to toluene / A. A.Atay, E. Kismet, T. Turkbay et al. // *Biol. Trace Elem. Res.* – 2005. – V. 105, № (1-3). – P. 197-203.

129. Bachman J. Reverse-transcription PCR (RT-PCR) / J. Baachman // Methods Enzymol. – 2013. – Vol. 530. – P. 67 –74.
130. Barroso-Sousa R. Personalized chemotherapy in triple-negative breast cancer: are we ready for prime time? / R. Barroso-Sousa, G. Shapiro, S. Tolaney // Stem Cell Investig – 2019. – Vol. 6. – P. 42019.
131. Barroso-Sousa R. The immune profile of small Her2-positive breast cancers: a secondary analysis from the APT trial / R Barroso-Souse, W. Barry, H. Guo, D. Dillon et al. // Ann Oncol. – 2019. – Vol. 30 (4). – P. 575 – 581.
132. Beltjens F. Her2-positivity rates in breast cancer: no variation over time when clinicopathological features and testing are stable / F. Beltjens, A. Bertaut, S. Pigeonnat, C. Loustalot et al. // Eur J Cancer Care. – 2017. – Vol.26 (2). – e12404.
133. Bitencourt A. Role of MRI in the staging of breast cancer patients: does histological type and molecular subtype matter? / A. Bitencourt, N. Pereira, L. França, C. Silva // Br J Radiol. – 2015. – Vol. 88 (1055). – P. 20150458. 100
134. Bivin W. GRB7 Expression and Correlation With Her2 Amplification in Invasive Breast Carcinoma / W. Bivin, O. Yergiyev, M. Bunker, J. Silverman et al. // Appl Immunohistochem Mol Morphol. – 2017. – Vol. 25 (8). – P. 553 – 558.
135. Bondet, V. Kinetics and Mechanisms of Antioxidant Activity Using the DPPH Free Radical Method [Текст] / V. Bondet, W. Brand-Williams, C. Berset // LWT - Food Science and Technology. – 1997. - V. 30. – P. 609-615.
136. Boyages J. Radiation therapy and early breast cancer: current controversies / J. Boyages // Med J. – 2017. – Vol. 207 (5). – P. 216 – 222.
137. Cai K. Ndrp1 promotes adipocyte differentiation and sustains their function /K. Cai, R. El-Merahbi, M. Loeffler, A. Mayer et al. // Sci Rep. – 2017. – Vol. 7 (1). – P. 7191.
138. Caldarella A. Invasive breast cancer: a significant correlation between histological types and molecular subgroups / A. Caldarella, C. Buzzoni, E. Crocetti, S. Bianchi et al. // J Cancer Res Clin Oncol. – 2013. – Vol. 139 (4). – P. 617 – 623.
41. Cao S-S. Recent perspectives of breast cancer prognosis and predictive factors / S-S. Cao, C. Lu // Oncol Lett. – 2016. – Vol.12 (5). – P. 3674 – 3678.

139. Carioli G. Trends and predictions to 2020 in breast cancer mortality in Europe / G. Carioli, M. Malvezzi, T. Rodriguez, P. Bertuccio et al. // *Breast*. – 2017. – Vol.36. – P. 89 – 95.
140. Cejalvo J. Clinical implications of the non-luminal intrinsic subtypes in hormone receptor-positive breast cancer / J. Cejalvo, T. Pascual, A. FernándezMartínez, F. Brasó-Maristany et al. // *Cancer Treat Rev*. – 2018. – Vol. 67. – P. 63 – 70.
141. Cianfrocca M. Prognostic and predictive factors in early-stage breast cancer / M. Cianfrocca, L. Goldshtein // *The Oncologist* // 2004. – Vol.9. – P. 606 – 616.
142. Cianciolo D. E. Aging in the Canine Kidney / D. E. Cianciolo, S. L. Benali, and L. Aresu // *Veterinary Pathology*. – 2016. – Vol. 53. – P. 299 - 308.
143. Clayton G. D. Patty's industrial hygiene and toxicology / G.D. Clayton, F.E. Clayton // *Toxicology*. - 1982. – Vol. 2. – C. 3944.
144. Coates A. Panel Members. Tailoring therapies improving the management of early breast cancer: St Gallen international expert consensus on the primary therapy of early breast cancer 2015 / A. Coates, E. Winer, A. Goldhirsch, R. Gelber et al. // *Ann Oncol*. – 2015. – Vol. 26. – P.1533 – 1546.
145. Colas C. "Decoding hereditary breast cancer" benefits and questions from multigene panel testing / C. Colas, L. Golmard, A. de Pauw, S. Caputo et al. // *Breast*. – 2019. – Vol. 45. – P. 29 – 35.
146. Connell C. Activating HER2 mutations as emerging targets in multiple solid cancers / C. Connell, G. Doherty // *ESMO Open*. – 2017. – Vol. 2 (5). – P. 000279.
147. Folin, O. On tyrosine and tryptophane determinations in proteins [Текст] / O. Folin, V. Ciocalteu // *Journal Biological Chemistry*. – 1927. - V. 73. – P. 627.
148. Hirata B. Molecular markers for breast cancer: prediction on tumor behavior / B. Hirata, J. Oda, R. Losi Guembarovski, C. Ariza et al. // *Dis. Markers*. – 2014. – Vol. 2014. – P. 513158.

149. Ozyurt, D. Determination of total antioxidant capacity by a new spectrophotometric method based on Ce(IV) reducing capacity measurement [Текст] / D. Ozyurt, B. Demirata, R. Apak // Talanta. – 2007. - V. 71. – P. 1155-1165.
150. Gavrilov V. A. Chemical composition of dentin of the lower incisor and structure of renal proximal convoluted tubules in rats after 60-day intake of toluene vapors / V. A. Gavrilov, V. I. Luzin, O. N. Fastova // Osteoporosis International. – 2016. - Volume 27, Supplement 1. – P. P475.
151. Grahammer F. mTOR controls kidney epithelia in health and disease / F. Grahammer, N. Wanner, and T. B. Huber // Nephrol. Dial. Transplant. – 2014. – Vol. 29. – P. I9-I18.
152. Pellegrini, N. Screening of dietary carotenoids and carotenoid-rich fruit extracts for antioxidant activities applying 2,2'-azinobis(3-ethylenebenzothiazoline-6- sulfonic acid radical cation decolorization assay [Текст] / N. Pellegrini, R. Re, M. Yang, C. Rice-Evans // Methods in Enzymology. – 1998. - V. 299. – P. 379-389.
153. Sanchez-Moreno, C. A Procedure to Measure the Antiradical Efficiency of Polyphenols [Текст] / C. Sanchez-Moreno, J.A. Larrauri, F.Saura-Calixto // Journal of the Science of Food and Agriculture. – 1998. - V. 76. – P. 270-276.
154. Stevanato, R. Enzymatic method for the determination of total phenolic content in tea and wine [Текст] / R. Stevanato, S.Fabris, F.Momo // Journal Agriculture Food Chemistry. – 2004. - V. 52. – P. 6287-6293.
155. Stish B.J., Pafundi D.H., Hieken T.J., et al. Feasibility and full-course dosimetry of an intraoperatively placed multichannel brachytherapy catheter for accelerated partial breast irradiation. //Brachytherapy. – 2016. – V.15 (6). – P.796-803.
156. Tann A.W., Hatch S.S., Joyner M.M. Accelerated partial breast irradiation: Past, present, and future. //World J Clin Oncol. – 2016. – V.10. – N.7 (5). – P.370-379.

157. Thomas A., Rhoads A., Pinkerton E. et al. Incidence and Survival Among Young Women With Stage I-III Breast Cancer: SEER 2000-2015. //JNCI Cancer Spectr. 2019 Jun 7; 3 (3):pkz040. Doi : 10.1093/jncics/pkz040.
158. Vaidya J.S., Baldassarre G., Massarut S. Beneficial effects of intraoperative radiotherapy on tumor microenvironment could improve outcomes. //International Journal of Radiation Oncology Biology Physics. 2009; 74(3):p. 976.
159. Vaidya J.S., Wenz F., Bulsara M., et al. Risk-adapted targeted intraoperative radiotherapy versus whole-breast radiotherapy for breast 102 cancer: 5-year results for local control and overall survival from the TARGIT—a randomised trial. //The Lancet. 2014; 383:603–613.
160. Veronesi U., Orecchia R., Maisonneuve P., et al. Intraoperative radiotherapy versus external radiotherapy for early breast cancer (ELIOT): a randomised controlled equivalence trial. //The Lancet Oncology. 2013; 14(13): 269–1277.
161. Wenz F., Welzel G., Keller A., et al. Early initiation of external beam radiotherapy (EBRT) may increase the risk of long-term toxicity in patients undergoing intraoperative radiotherapy (IORT) as a boost for breast cancer. //Breast. 2008; 17(6):617–622.
162. Whelan T.J., Kim D-H., Sussman J. Clinical experience using hypofractionated radiation schedules in breast cancer. //Seminars in Radiation Oncology. 2008; 18(4):257–264.
163. Woolf D.K., Williams N.R., Bakshi R., et al. Biological dosimetry for breast cancer radiotherapy: a comparison of external beam and intraoperative radiotherapy. //Springerplus. – 2014. – V.30. – N.3. – P.329
164. Justel A. A. A multivariate Kolmogorov-Smirnov test of goodness of fit /
165. A. A. Justel, D. Pena, R. Zamar // Statistics and probability letters. – 1997. – Vol. 35 (3). – P. 251-259.
166. Kaissling B. Structural analysis of the rabbit kidney / B. Kaissling, W. Kriz //Adv. Anat. Embryol. Cell Biol. – 1979. – Vol. 56. – P. 1-123.

167. Lagerholm B. Hypersensitivity phenylcarbinol preservative in vitamin B12 for injection / B. Lagerholm, A. Lodin, H. Gentele // *Allergy*. – 1958. – Vol. 12, №. 4-5. – P. 295-298.
168. Male hormonal profile to workers exposed to toluene in a packaging plant industrial in Mexico city / G. M. F. Miranda, M. P. P. R. Paz-Roman, G. A. M. AguilarMadrid et al. // *Occup. Environ. Med.* – 2013. – Vol. 70. – P. A31-A32.
169. Mattia C. J. Toluene-induced oxidative stress in several brain regions and other organs / C. J. Mattia, S. F. Ali, S. C. Bondi // *Molecular and chemical neuropathology*. – 2009. – V. 18, № 3. – P. 313–328.
170. Menon P. A. Benzyl alcohol toxicity in a neonatal intensive care unit. Incidence, symptomatology, and mortality / P.A. Menon // *American journal of perinatology*. – 1984. – Vol. 1, №. 4. – P. 288-292.
171. Metabotropic glutamate receptor 5 modulates behavioral and hypothermic responses to toluene in rats / M.H. Chan, C.C. Lee, B.F. Lin et al. // *Pharmacol Biochem Behav.* – 2012. – Vol. 103(2). – P. 418-424.
172. Neghab M. Early Liver and Kidney Dysfunction Associated with Occupational Exposure to Sub-Threshold Limit Value Levels of Benzene, Toluene, and Xylenes in Unleaded Petrol / M. Neghab, K. Hosseinzadeh, J. Hassanzadeh // *Saf. Health Work.* – 2015. – Vol. 6 (4). – P. 312-316.
173. Nephron Deficiency and Predisposition to Renal Injury in a Novel OneKidney Genetic Model / X. Wang, A.C. Johnson, J.M. Williams, et al. // *J. Am. Soc. Nephrol.* – 2015. – Vol. 26: - P. 1634 - 1646.
174. Nomura T. MR images in a patient with chronic toluene poisoning / T. Nomura, H. Yaguchi, Y. Mito // *Intern Med.* – 2016. – Vol. 55(7). – P. 851-852.
175. Olesen E. T. B. Is There a Role for PGE2 in Urinary Concentration? / E. T. B. Olesen and R. A. Fenton // *J. Am. Soc. Nephrol.* – 2013. – Vol. 24. – P. 169 - 178.
176. O'Neil J.P. Preparation and structural characterization of monoaminemonoamide bis (thiol) oxo complexes of technetium (V) and rhenium

(V) / J.P. O'Neil, S.R. Wilson, J.A. Katzenellenbogen // *Inorganic Chemistry*. – 1994. – Vol. 33, №. 2. – P. 319-323.

177. Oxidative stress effects of thinner inhalation / M. Martinez-Alfaro, Y. Alkaraz-Contreraz, A. Carabez-Trejo et al. // *Indian Journal of Occupational and Environmental Medicine*. – 2011. – Vol. 15 (3). – P. 87-92.

178. Parnham M. J. Benefit_risk assessment of the squeezed sap of the purple coneflower (*Echinacea purpurea*) for long term oral immunostimulation / M. J. Parnham // *Phytomedicine*. – 1996. – Vol.3. – P. 95–102.

179. Perigo J. F. Evolution of occupational exposure to environmental levels of aromatic hydrocarbons in service stations / J. F. Perigo, C. Prado // *Ann. Occup. Hyg.* – 2005. – Vol. 49. – P. 233–240.

180. Production of biomass and useful compounds from adventitious roots of high-value added medicinal plants using bioreactor / M. A. Baque, S. H. Moh, E. J. Lee, et al. // *Biotechnol. Adv.* – 2012. – Vol. 30(6). – P. 1255-1267.

181. Screening for coronary heart disease: recommendation statement / B.R. Chairman, M. Neghab, K. Hosseinzadeh et al. // *Annals of internal Medicine*. – 2004. – Vol. 140, №. 7. – P. 569.

182. Selective cytokine-inducing effects of low dose *Echinacea* / N. A. Kapai, N. Y. Anisimova, M. V. Kiselevskii et al. // *Bull Exp Biol Med*. – 2011. – V. 150, № 6. – P. 711-730.

183. Shmunes E. Allergic dermatitis to benzyl alcohol in an injectable solution / E. Shmunes // *Archives of dermatology*. – 1984. – Vol. 120, №. 9. – P. 1200.

184. The aromatic volatile organic compounds toluene, benzene and styrene induce COX-2 and prostaglandins in human lung epithelial cells via oxidative stress and p38 MAPK activation / I. Mögel, S. Baumann, A. Böhme et al. // *Toxicology*. – 2011. – Vol. 289 (1). – P. 28-37.

185. The bioanalysis of the major *Echinacea purpurea* constituents dodeca2E,4E,8Z,10E/Z-tetraenoic acid isobutylamides in human plasma using LC-

MS/MS / A. K. Goey, H. Rosing, I. Meijerman, [et al.] // J. Chromatogr. B Analyt. Technol. Biomed. Life Sci. – 2012. – Vol. 902. – P. 151-156.

186. The effect of standardized Echinacea purpurea extract on rat cytochrome P450 expression level / P. M. Mrozikiewicz, A. Bogacz, M. Karasiewicz, [et. al.] // Phytomedicine. – 2010. – Vol. 17(10). – P. 830-833.

187. The Gasping Syndrome and Benzyl Alcohol Poisoning / J. Gershanik, B Boecler, H. Ensley, et al. // N Engl J Med. – 1982. – Vol. 307. – P. 1384-1388.

188. The increase in bilayer fluidity of rat liver plasma membranes achieved by the local anesthetic benzyl alcohol affects the activity of intrinsic membrane enzymes / M. Gordon, R.D. Sauerheber, J.A. Esgate, et al. // J. Biol. Chem. - 1980. – Vol. 255. – P. 4519-4527.

189. Thinner inhalation effects on oxidative stress and DNA repair in a rat model of abuse / M. Martinez-Alfaro, A. Carabez-Trejo, M.A. Gfllegos-Corona et al. // Journal of Applied Toxicology. – 2010. – Vol. 30 (3). – P. 226-32.

190. Toluene inhalation exposure for 13 weeks causes persistent changes in electroretinograms of Long-Evans rats / W.K. Boyes, M. Bercegeay, L. Degn, et al. // Neurotoxicology. – 2016. - Vol. 53. – P. 257-270.

191. Toluene inhalation induced 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine formation as the peroxidative degeneration in rat organs / I. Tokunaga, T. Gotohda, A. Ishigami et al. // Legal Medicine. – 2003. – Vol. 5 (1). – P. 34-41.

192. Tonelli M. Chronic kidney disease and the aging population / M. Tonelli and M. Riella // Am. J. Hypertens. – 2014. – Vol. 27. – P. 287 - 290.

193. Tracy M. E. Assessment of the abused inhalant toluene on intracranial selfstimulation in a dynamic exposure model of inhalant delivery / M. E. Tracy, J. Younkin, and K. L. Shelton // FASEB J. – 2012. – Vol. 26. – P. 660-672.

194. Tsai Y. L. Cytotoxic effects of Echinacea purpurea flower extracts and cichoric acid on human colon cancer cells through induction of apoptosis / Y. L. Tsai, C. C. Chiu, J. Yi-Fu Chen // J. Ethnopharmacol. – 2012. – Vol. 143(3). – P. 914-919.

195. Tsai Y. L. Echinacea purpurea flower extracts and cichoric acid inhibit growth of HCT-116 cells through downregulation of hTERT mRNA expression, telomerase activity and induces G1 cell cycle arrest, K. C. Chan, C. C. Chiun // *FASEB J.* – 2011. – Vol. 25. – P. 979-987.
196. Trimetazidine in Angina Combination Therapy-the TACT study: trimetazidine versus conventional treatment in patients with stable angina pectoris in a randomized, placebo-controlled, multicenter study / E. I. Chazov, A. A. Dodrov, E.T. Petrova et al.] // *American journal of therapeutics.* – 2005. – Vol. 12, №. 1. – P. 35-42.
197. Tubuloglomerular and connecting tubuloglomerular feedback during inhibition of various Na transporters in the nephron / H. Wang, M. A. D'Ambrosio, Y. Ren, [et al.] // *Am. J. Physiol. Renal Physiol.* – 2015. – Vol. 308. – P. F1026 - F1031.
198. Up-regulation of neurotrophin-related gene expression in mouse hippocampus following low-level toluene exposure / T. T. Win-Shwe, S. Tsukahara, S. Yamamoto, [et al.] // *Neurotoxicology.* – 2010. – Vol. 31(1). – P. 85-93.
199. Validity of new biomarkers of internal dose for use in the biological monitoring of occupational and environmental exposure to low concentrations of benzene and toluene / P. Lovreglio, A. Barbieri, M. Carrieri, [et al.] // *Int. Arch. Occup. Environ. Health.* – 2010. – Vol. 83 (3). – P. 341-356.
200. van der Lubbe N. Effects of angiotensin II on kinase-mediated sodium and potassium transport in the distal nephron / N. van der Lubbe, R. Zietse, and E.J. Hoorn // *Curr. Opin. Nephrol. Hypertens.* – 2013. – Vol. 22 (1). – P. 120-126.
201. Vasopressin regulation of sodium transport in the distal nephron and collecting duct / M. L. A. Kortenoeven, N. B. Pedersen, L. L. Rosenbaek, and R. A. Fenton // *Am. J. Physiol. Renal Physiol.* – 2015. – Vol. 309. – P. F280 - F299.