

**БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ
ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.04/30.04.2022.Tib.93.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

САМАРҚАНД ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ

МУСТАФОЕВ ЗАФАРЖОН МУСТАФО ЎҒЛИ

**ЯЛЛИҒЛАНИШГА ҚАРШИ ДОРИ ВОСИТАЛАРИ
ПОЛИПРАГМАЗИЯСИДА БУЙРАКЛАР МОРФОМЕТРИК
ПАРАМЕТРЛАРИНИНГ ҚИЁСИЙ ТАВСИФИ**

14.00.02 – Морфология

**Тиббиёт фанлари бўйича фалсафа доктори (PhD) диссертацияси
АВТОРЕФЕРАТИ**

БУХОРО – 2023

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Contents of dissertation abstract of Doctor of Philosophy (PhD)

Мустафоев Зафаржон Мустафо ўғли

Яллиғланишга қарши дори воситалари полипрагмазиясида буйраклар
морфометрик параметрларининг қиёсий тавсифи 3

Мустафоев Зафаржон Мустафо угли

Сравнительная характеристика морфометрических параметров почки при
полипрагмазии противовоспалительными препаратами 21

Mustafoev Zafarjon Mustafo ogli

Comparative characteristics of the morphometric parameters of the kidney in
polypharmacy with anti-inflammatory drugs 39

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ

Lists of published works 43

**БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ
ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.04/30.04.2022.Tib.93.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

САМАРҚАНД ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ

МУСТАФОЕВ ЗАФАРЖОН МУСТАФО ЎҒЛИ

**ЯЛЛИҒЛАНИШГА ҚАРШИ ДОРИ ВОСИТАЛАРИ
ПОЛИПРАГМАЗИЯСИДА БУЙРАКЛАР МОРФОМЕТРИК
ПАРАМЕТРЛАРИНИНГ ҚИЁСИЙ ТАВСИФИ**

14.00.02 – Морфология

**Тиббиёт фанлари бўйича фалсафа доктори (PhD) диссертацияси
АВТОРЕФЕРАТИ**

БУХОРО – 2023

Фалсафа доктори (PhD) диссертациясима взуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси хузуридаги Олий аттестация комиссиясида № В2021.1.PhD/Tib 1620 рақами билан рўйхатга олинган.

Диссертация Бухоро давлат тиббиёт институти ва Самарқанд давлат тиббиёт университетиде бажарилган.

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

Илмий раҳбар

Тешаев Шухрат Жумаевич
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Расмий оппонентлар

Зокирова Наргиза Баходировна
тиббиёт фанлари доктори

Баландина Ирина Анатольевна
тиббиёт фанлари доктори, профессор
(Россия Федерацияси)

Етакчи ташкилот

Туркия соғлиқ билимлар университети
(Туркия Республикаси)

Диссертация ҳимояси Бухоро давлат тиббиёт институти хузуридаги илмий даражалар берувчи DSc.04/30.04.2022.Tib.93.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2023 йил «___» _____ куни соат _____ даги мажлисида бўлиб ўтади (Манзил: 200118, Бухоро шаҳри, А.Навоий шоҳ кўчаси, 1-уй. Тел./Факс: (+99865) 223-00-50; тел: (+99865) 223-17-53; e-mail: buhmi@mail.ru).

Диссертация билан Бухоро давлат тиббиёт институти Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (___ рақами билан рўйхатга олинган). (Манзил: 200118, Бухоро шаҳри, А.Навоий шоҳ кўчаси, 1-уй. Тел./Факс: (+99865) 223-00-50.

Диссертация автореферати 2022 йил «___» _____ куни тарқатилди.

(2022 йил «___» _____ даги ___ рақамли реестр баённомаси)

А.Ш. Иноятов

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

Н.Н.Казакова

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш илмий котиби, тиббиёт фанлари бўйича фалсафа доктори (PhD), доцент

Б.З. Хамдамов

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

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Ҳозирги кунда жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти маълумотларига кўра цивилизациянинг жадал ривожланиши билан бирга дори воситаларини нотўғри қўллаш орқали касалликлар ҳам ошиб бормоқда. Буларнинг ичида яллиғланишга қарши дори воситалари полипрагмазияси инсон ҳаётига сезиларни хавф туғдирмоқда. Бугунги кунга келиб «...нефрология ва буйрак трансплантациясининг жадал ривожланиши билан боғлиқ ҳолда морфологларнинг буйрак тузилишини ва сийдик ажратиш тизимнинг муҳим аъзоси сифатида ўрганишга бўлган қизиқиши доимий равишда ортиб бормоқда...»¹. Яллиғланиш жараёнини ўрганишга ва тадқиқ қилиш билан бирга яллиғланишга қарши дори воситаларига қизиқиш ҳамда талаб бир неча марта ошиб кетган.

Жаҳон миқёсида олганда ҳозирда сийдик ажратиш тизим фаолияти бузилиши билан кечадиган касалланишлар кўпайиши кузатилмоқда. Яллиғланишга қарши дори воситалари тиббиётда энг кўп қўлланиладиган дори гуруҳларидан биридир. Уларнинг афзаллиги мураккаб таъсири, шунингдек улардан фойдаланиш мумкин бўлган кўрсатмаларнинг кенг доирали эканлиги. Кўплаб ўтказилаётган тадқиқотлар натижасида яллиғланишга қарши дори воситаларини қабул қилган одамлар орасида буйрак патологиялари натижасида ўлим курсатгичи 9%ни ташкил этади. Аммо ушбу дориларнинг сийдик ажратиш тизимига қандай таъсир қилиши катта қизиқиш уйғотади, чунки буйрак бутун организмни токсинлардан ҳимоя қилиш вазифасини бажаради. Дори воситалар тасирида буйрак тўқимасида бўладиган салбий таъсирлар токсемиянинг ривожланиши, иммунитетнинг пасайиши ва гомеостазнинг бузилишига олиб келиши мумкин.

Мамлакатимизда тиббиёт соҳасини ривожлантириш, хусусан, сийдик ажратиш аъзоларининг функционал, органик фаолиятини бузилиши касалликлари ва унинг асоратларини камайтириш, шунингдек, касалликнинг даволаш усуллариини такомиллаштириш ва олдини олишга қаратилган кенг камровли чора тадбирлар амалга оширилиб муайян натижаларга эришилмоқда. Бу борада 2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистон тараққиёт стратегиясининг еттига устувор йўналишига мувофиқ аҳолига тиббий хизмат курсатиш даражасини янги босқичга кўтаришда «...бирламчи тиббий-санитария хизматида аҳолига малакали хизмат кўрсатиш сифатини яхшилаш...»² каби вазифалар белгиланган. Ушбу вазифадан келиб чиққан ҳолда насилсиз эркак каламушлар буйрак структур тузилмалари таркибининг қиёсий морфологик ва морфометрик таҳлили, нефрон тузилмаси, гломеруляр коптокча, проксимал ва дистал эгри бугри каналчалар морфологик, морфометрик таҳлили, уларнинг экспериментал полипрагмазия шароитида

¹Фастова 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, № 2. - С. 67 - 72.

² 2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистон тараққиёт стратегиясининг еттига устувор йўналишига мувофиқ аҳолига тиббий хизмат курсатиш даражасини янги босқичга кўтаришда «...бирламчи тиббий-санитария хизматида аҳолига малакали хизмат кўрсатиш сифатини яхшилаш.

ўзгаришларини баҳолаш натижасида касалликларининг профилактикасини ишлаб чиқиш, ҳамда даволаш тадбирларини такомиллаштириш орқали касаллик асоратлари натижасида юзага келадиган ногиронлик кўрсаткичларини камайтириш имконини берган.

Мазкур диссертация тадқиқоти Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2020 йил 12 ноябрдаги ПФ-6110-сон «Бирламчи тиббий-санитария ёрдами муассасалари фаолиятига мутлақо янги механизмларни жорий қилиш ва соғлиқни сақлаш тизимида олиб борилаётган ислохотлар самарадорлигини янада ошириш чора-тадбирлари тўғрисида» ги ва 2022 йил 28 январдаги ПФ-60-сон «2022-2026 йилларда Янги Ўзбекистонни ривожлантириш стратегияси тўғрисида» ги Фармонлари, 2020 йил 10 ноябрдаги ПҚ-4887-сон «Аҳолининг соғлом овқатланишини таъминлаш бўйича қўшимча чора тадбирлар тўғрисида» ва 2020 йил 12 ноябрдаги ПҚ-4891-сон «Тиббий профилактика ишлари самарадорлигини янада ошириш орқали жамоат саломатлигини таъминлашга оид қўшимча чора-тадбирлари тўғрисида» ги Қарорлари ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга муайян даражада хизмат қилган.

Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги. Мазкур тадқиқот республика фан ва технологиялар ривожланишининг VI. «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналишига мувофиқ бажарилган.

Муаммони ўрганилганлик даражаси. Ҳозирги вақтда барча касалликларнинг олдини олиш ва даволаш учун организмнинг табиий ҳимоясини сафарбар қилиш, физиологик ва иммунобиологик реакцияларни шакллантириш мақсадида яллиғланишга қарши дори воситаларини кенг қўллаш масаласи долзарб бўлиб қолмоқда.

Статистик маълумотлар шуни кўрсатадики, яллиғланишга қарши дори воситалари полипрагмазияси тез-тез учрайди ва ҳар қандай мутахассис шифокор ҳам бунга йўл қўйиши мумкин. Бунга COVID-19 пандемияси даврида айниқса кўпроқ йўл қўйилган.

Дори воситаларини бир вақтда асосиз комбинацияланган ҳолда фойдаланишни такомиллаштириш мақсадида ҳозирги вақтда дори воситаларидан оқилона фойдаланиш учун полипрагмазия ҳолатида буйрак морфометрик ўзгаришларни ўрганиш долзарблигича қолмоқда (Кузьменко Ю.Ю., 2009).

Дунёнинг ривожланган мамлакатларида дори воситаларининг ножўя таъсиридан ўлим кўрсаткичи аҳоли ўлими орасида 4-5-ўринларни эгаллайди. Тақдим этилган статистик маълумотлар шуни кўрсатадики, яллиғланишга қарши дори воситалари полипрагмазияси тез-тез учрайди ва ҳар қандай мутахассис шифокорлар қўллаши мумкин (Автандилов Г.Г., 2012).

Буйракнинг турли хил омиллар таъсирига юқори сезгирлиги, организмда биринчилардан бўлиб хужайра архитектоникаси ва морфологик қайта тикланишдаги адаптив ўзгаришлар билан ижобий реакцияга киришиш қобилияти тажрибада аллақачон исботланган (Тяглова И.Ю., 2013).

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

Мавжуд адабиёт маълумотларини ўрганиш мобайнида полипрагмазия таъсирида буйрак структурасининг морфометрик ўзгаришларга учраши тўғрисида маълумот етишмаслиги аниқланди.

Тадқиқотнинг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Самарқанд давлат тиббиёт университети илмий–тадқиқот ишлари режасига мувофиқ 5436 №012000260 "Инсон учун ижтимоий аҳамиятга эга инфекцион ва ноинфекцион этиологияли касалликларнинг профилактикаси, диагностикаси ва давоси учун илғор технологияларни ишлаб чиқиш." (2019-2023 йй) илмий лойиҳаси доирасида амалга оширилган.

Тадқиқотнинг мақсади яллиғланишга қарши дори воситалари полипрагмазияси шароитида буйракнинг морфометрик параметрлари ўзгаришларини ўрганишдан иборат бўлган.

Тадқиқот вазифалари:

беш ойлик оқ зотсиз каламушлар буйракларининг морфологик кўрсаткичларини меъёрда, яллиғланишга қарши беш турдаги дори воситаларини алохида-алохида қўллаганда ўзгаришларини ўрганиш.

беш ойлик оқ зотсиз каламушлар буйраги морфологик кўрсаткичларини икки, уч, тўрт ва беш турдаги яллиғланишга қарши дори воситаларини бир вақтда қўллаганда буйрак таркибий тузилмалари морфометрик параметрларини ўзгаришларини аниқлаш.

беш ойлик оқ зотсиз каламушлар буйраги нефронлари қисмлари морфометрик кўрсаткичларини меъёрда, икки, уч, тўрт ва беш турдаги яллиғланишга қарши дори воситаларини бир вақтда қўллаганда келтириб чиқарадиган морфометрик ўзгаришларни ўрганиш.

беш ойлик оқ зотсиз каламуш буйраклари морфометрик кўрсаткичларини меъёрда, яллиғланишга қарши дори воситаларини бир вақтда қўллаганда буйрак морфометрик параметрларини баҳолаш ва тахлил қилиш.

Тадқиқотнинг объекти. Тадқиқотлар 250 та беш ойлик зотсиз оқ каламушларда ўтказилди. Улар оддий виварий шароитида сақланди. Тадқиқотга мувофиқ, барча экспериментал ҳайвонлар 5 та таққосланадиган гуруҳларга бўлинди. 5 хил яллиғланишга қарши дори воситалар турли хил комбинацияда полипрагмазия шаклида қўлланилди.

Тадқиқот предмети бўлиб экспериментал оқ каламушлар буйрагининг турли қисмларидан олинган гистологик материал хизмат қилган.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқотни ўтказиш ва мақсадларга эришиш учун экспериментал, макроскопик, гистологик, морфологик, морфометрик ва

статистик тадқиқот усулларидан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

яллиғланишга қарши дори воситалари полипрагмазияси 5 та комбинацияда оқ зотсиз каламушларнинг буйраклари таркибий тузилмасига турлича салбий таъсир кўрсатиши аниқланган.

сийдик айирув тизими органларидаги ушбу таркибий ўзгаришлар буйрак нефрони қон-томирлари ва каналчаларининг ўсиши ва шаклланиши жараёнларининг чуқур бузилишларига олиб келиши исботланди, бу эса буйрак тўқимасида нефронлар зичлигининг пасайиши ва нефрон найчалари диаметри ўзгарувчанлигининг юқорилиги аниқланган.

яллиғланишга қарши дори воситалари учтадан ортиғи бир пайтда қўллаганда полипрагмазиянинг салбий таъсири сезиларли даражада ошди, буйраклар структуравий ва функционал зоналарининг шаклланиш тезлиги, уларнинг хужайралари фаоллиги ва буйракнинг ўрганилган нефрон тузилмаларининг морфологик параметрлари пасайиши аниқланган.

тажрибада тўқима, хужайра ва хужайралараро даражадаги аниқланган ўзгаришлар оқ зотсиз каламушлар буйраги тузилмаларидаги гипотрофик ва гипопластик ўзгаришлар билан тавсифланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

полипрагмазия фонида буйрак шаклланишларида морфологик ўзгаришларни ўрганиш дори воситалари сонини тўғри танлашга ва фармакодинамикаси ўхшаш бўлган дори воситаларининг ўзаро таъсирини аниқлашга ёрдам берган;

икки ёки ундан ортиқ ЯҚД воситалари таъсирида буйракнинг морфологик структуравий ўзгаришларини ўрганиш, ушбу дориларнинг энг муҳим бирикмаларини яратишга имкон берган;

олинган маълумотлар оғриқ синдроми, таянч-ҳаракат тизими муаммолари, яллиғланиш касалликлари билан оғриган беморларни ахволини яхшилаш учун илмий асосларни ишлаб чиқишга хизмат қилган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги тадқиқотда қўлланилган замонавий, ўзаро бир-бирини тўлдирувчи экспериментал, морфометрик, лаборатория ва статистик усуллардан фойдаланилди. Олинган натижалар нефрон тузилмаларининг морфологик ва функционал параметрлари ўзгаришларининг энг характерли қонуниятларини аниқлашга имкон беради, шунингдек, оқ каламушларнинг буйракларидаги патологик ўзгаришларнинг шаклланиши ва ривожланишини аниқлашга ёрдам берганлиги, натижалар ва хулосаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланганлигига асосланган.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.

Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти буйракнинг морфологик тузилиши ва унинг таркибий ўзгаришларини ўрганиш натижалари, шунингдек полипрагмазия таъсирида буйракларда юзага келадиган жараёнларининг мураккаб механизмини очишга ёрдам берганлиги, бу эса дори воситаларини бир вақтнинг ўзида қўллашнинг энг муҳим миқдорини аниқлаш имконини яратганлиги, буйрак морфологиясини ўрганиш ва унинг

таркибий ўзгаришлари организмда полипрагмазия таъсирида буйракларда юзага келадиган жараёнларнинг мураккаб механизмини очиб беришни тушунишда янгича ёндошилганлиги билан изоҳланган.

Тадқиқотнинг амалий аҳамияти улар келиб чиқиши мумкин бўлган ножўя реакцияларни эрта аниқлаш ва олдини олиш учун далилларга асосланган усулларни ишлаб чиқиш учун экспериментал асос яратилганлиги, полипрагмазия фонида буйрак тузилмаларида яширин патоморфологик бузилишларни морфометрик ўрганиш зарурати ва самарадорлигини ошириш каби муҳим вазифаларни очишга ёрдам берганлиги билан изоҳланган.

Тадқиқот натижаларини жорий қилиниши. Нормал шароитда ва полипрагмазия таъсирида буйракларнинг морфологик, функционал хусусиятлари бўйича олинган натижалар асосида:

“Яллиғланишга қарши дори воситалари полипрагмазиясида буйраклар морфометрик параметрларининг қиёсий тавсифи” (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 19 апрель 2022 йилдаги 8н-з/181-сонли хулосаси), “Яллиғланишга қарши дори воситалари полипрагмазиясида буйраклар морфометрик параметрларини аниқлаш методологияси” (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 14 май 2022 йилдаги 8н-р/266-сонли хулосаси) услубий тавсияномаси тасдиқланган. Ушбу услубий тавсиялар полипрагмазия таъсирида буйраклардаги морфологик ўзгаришларни аниқлаш, уларни ўз вақтида даволаш ва асоратларнинг олдини олиш тартибини тизимли равишда ташкил этишга имкон берган.

Полипрагмазия таъсирида буйрак тузилишидаги морфофункционал хусусиятлар ва морфометрик ўзгаришларни ўрганиш бўйича олинган илмий натижалар Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт марказининг Самарқанд филиали, Республика ихтисослаштирилган эндокринология илмий-амалий тиббиёт маркази Самарқанд филиали амалиётига жорий этилган. Олинган тадқиқот маълумотларини амалга ошириш морфологик параметрлар бўйича органопатологияни эрта ташхислаш, даволаш ҳаёт сифатини яхшилаш ва ятроген асоратлар сонини камайтириш усулларини ишлаб чиқишга имкон берган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 5 та илмий анжуманда, жумладан, 2 та халқаро ва 3 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 17 та илмий иш чоп этилган бўлиб, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 6 та мақола, жумладан, 5 таси республика ва 1 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация кириш, учта боб, хотима, хулосалар, амалий тавсиялар, фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертация ҳажми 111 бетни ташкил этган.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида ўтказилган тадқиқотнинг долзарблиги ва заруратини асослашга, тадқиқотнинг мақсади ва вазифалари, объекти ва предмети аниқланган, Республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги кўрсатилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён қилинган, олинган натижаларнинг илмий ва амалий аҳамияти очиб берилган, тадқиқот натижаларини амалиётга жорий қилиш, нашр этилган ишлар ва диссертация тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг **«Турли омиллар таъсирида буйракнинг морфофункционал хусусиятлари ҳақида замонавий қараш»** деб номланган биринчи бобида хорижий ва маҳаллий адабиётлар материаллари таҳлил қилинган. Унда одам ва ҳайвонлар буйрагининг тараққий қилиши, анатомик ва гистологик тузилиши ҳамда вазифаларига бағишланган материаллари кенг қамровли тартибда ёритилган. Инсон ва ҳайвонлар айрим аъзоларининг меъёрий ва турли турдаги яллиғланишга қарши дори воситалари полипрагмазия таъсиридаги ўзгаришлари ҳақидаги замонавий маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг **«Яллиғланишга қарши дори воситалари полипрагмазиясида буйракнинг морфологик ва морфометрик кўрсаткичларини баҳолаш материал ва усуллари»** деб номланган иккинчи бобида тадқиқот материаллари ва усуллари батафсил баён этилган. Тажриба 250 та оқ зотсиз каламушларда меъёрий вивариум шароитида ўтказилди. Унда 5 ойликгача бўлган каламушлар жалб қилинган. Тажрибанинг бошида барча жинсий этук каламушлар бир ҳафта давомида карантинда бўлиб, соматик ёки юқумли касалликларни истисно қилингандан сўнг, кунига 3 маҳал овқатланиш билан одатдаги вивариум режимига ўтказилган.

Ҳайвонларнинг тажриба гуруҳларида полипрагмазия таъсирини ўрганиш учун қуйидаги яллиғланишга қарши дорилар қўлланилган: Аспирин (ЯҚД - салицил кислотаси ҳосилалари), Парацетамол (ЯҚД - анилидлар ҳосилалари), Ибупрофен (ЯҚД - пропион кислотаси ҳосилалари), Дексаметазон (синтетик гидрокортикостероид), Плаквинил сульфат (яллиғланишга қарши таъсирга эга безгакка қарши восита). Тажриба ҳайвонлари 5 гуруҳга бўлинди (n = 250): I - назорат гуруҳидаги (n = 50); II - гуруҳ - 2 турдаги яллиғланишга қарши дори воситаси, парацетамол 15 мг / кг, аспирин 5 мг / кг (n = 50) қабул қилган каламушлар; III - гуруҳ - 3 турдаги яллиғланишга қарши дори, парацетамол 15 мг / кг, аспирин 5 мг / кг, ибупрофен 6 мг / кг (n = 50) қабул қилган каламушлар; IV гуруҳ - каламушлар 4 турдаги яллиғланишга қарши дорилар, парацетамол 15 мг / кг, аспирин 5 мг / кг, ибупрофен 6 мг / кг, дексаметазон 0,1 мг / кг. (n = 50); V – гуруҳ 5 турдаги яллиғланишга қарши дори-дармонларни қабул қилувчи каламушлар, парацетамол 15 мг / кг, аспирин 5 мг / кг, ибупрофен 6 мг / кг, дексаметазон 0,1 мг / кг, гидроксихлорохинин сульфат 6,5 мг / кг (n = 50).

Ушбу дори дозалари эмпирик тарзда ҳисоблаб чиқилган ва 10 кун давомида ҳар куни интрагастрал эритма сифатида киритилган.

Назорат гуруҳидаги каламушларга 141 кундан бошлаб 150 кунгача 10 кун давомида ошқозон-ичак тракти орқали металл зонд билан 0,5 мл ҳажмдаги дистилланган сув киритилиб турилган.

Эксперимент жараёнида каламушларнинг тана вазнининг динамикаси, уларнинг умумий ҳолати ва хулқ-атвори бўйича кузатувлар ўтказилди. Ҳайвонларнинг умумий аҳволи ва хулқ-атворида ҳеч қандай оғиш бўлмаганлиги кўринди. Шундан сўнг тажриба ҳайвонлари эрталаб тегишли вақтда тарозига тортилди, оч қоринга эфир ёрдамида беҳушлик остида бошини кесиш орқали сўйилди ва тажрибага олинди. Ҳайвонлар ўлдириш лаборатория ҳайвонларидан фойдаланган ҳолда тиббий-биологик тадқиқотлар бўйича халқаро тавсияларга мувофиқ амалга оширилган.

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

Органометрик, гистологик, гистоморфометрик ва микроскопик усуллар ёрдамида турли ёшдаги оқ каламушларда буйраклар морфогенезини турли даражадаги тузилишлари (орган, тўқима ва ҳужайра даражасида) ўрганилди. Тадқиқот натижаларини қайта ишлаш учун статистик (усул) маълумотларидан фойдаланилган.

Буйраклар ажратиб олинганидан сўнг тозаланиб, уларнинг вазни VLR-200 лаборатория тарозисида 0,25 мг аниқликгача ўлчанган, шунингдек органнинг узунлиги, кенглиги ва қалинлиги 0,05 мм аниқликгача штангециркуляр ёрдамида ўлчанди. Олинган натижалар ҳақидаги маълумотлар материалларни танлаб олиш баённомаларида қайд этилган.

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

Ушбу формула шундай кўришда бўлаган: $V = 0,523 \times a \times b \times c$

бу ерда а - узунлиги, б - кенглиги, с - буйракнинг қалинлиги.

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

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

Кесимлар морфометрик усулда окуляр микрометр DN-107Т / Модел NLSD-307В (Нобел, Хитой) ёрдамида текширилди, буйрак мағиз қавати даражасида буйрак таначалари, қон томир коптокчалари ва коптокчалар капсуласи бўшлиғи ўлчанди, шунингдек уларнинг проксимал ва дистал эгрибугри каналчалари диаметри ва бўшлиғи диаметри ўлчанган.

Тадқиқот давомида олинган морфологик маълумотларга математик ишлов беришни тўғридан-тўғри аниқлаш учун "STTGRAPH 5.1" дастурининг имкониятларидан фойдаланган ҳолда, Pentium-IV шахсий компютерида

Microsoft Office дастурий таъминот тўплами "Excel 7.0" нинг умумий матричасида амалга оширилди. Бунда стандарт оғиш ва репрезентатив хатолар аниқланган.

Диссертациянинг «Яллиғланишга қарши дори воситалари полипрагмазиясида буйраклар морфометрик параметрлари қиёсий тавсифининг хусусий текшириш натижалари» деб номланган учинчи боби тадқиқотда олинган натижаларига бағишланган.

Соғлом каламушларда буйрак ва унинг нефронларининг морфологияси ва морфометрик хусусиятлари. Аъзолар даражасида назорат гуруҳидаги оқ каламушларни буйракларнинг чизиқли ўлчамлари ва уларнинг ҳажмининг ошиши, шунингдек мутлақ вазнининг ошиши билан ажралиб турган.

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

Назорат гуруҳининг 5 ойлик каламушларида асосан қон томир коптокчаси майдонининг ўсиши туфайли буйрак таначалари майдонининг катталаниши кузатилган.

Бунда назорат гуруҳининг янги туғилган ва 5 ойлик тажриба ҳайвонлари буйраги проксимал ва дистал эгри-бугри каналчалари ва уларнинг бўшлиқлари диаметри ўлчамлари тадқиқот гуруҳлар кўрсаткичларига нисбатан катта.

Назорат ҳайвонларда буйраклар кортикал моддаси таркибидаги динамик ўзгаришлар микроскопик даражада бир томонлама мувозанатли ўзгаришлар билан бирга келган.

Назорат гуруҳининг оқ каламушларидаги кортикал нефронлар таркибий қисмларининг бундай структуравий ўзгариш динамикаси адабиётда тасвирланганларга тўғри келади ва тажриба ҳайвонларидаги юқори морфофункционал фаоллигини кўрсатган.

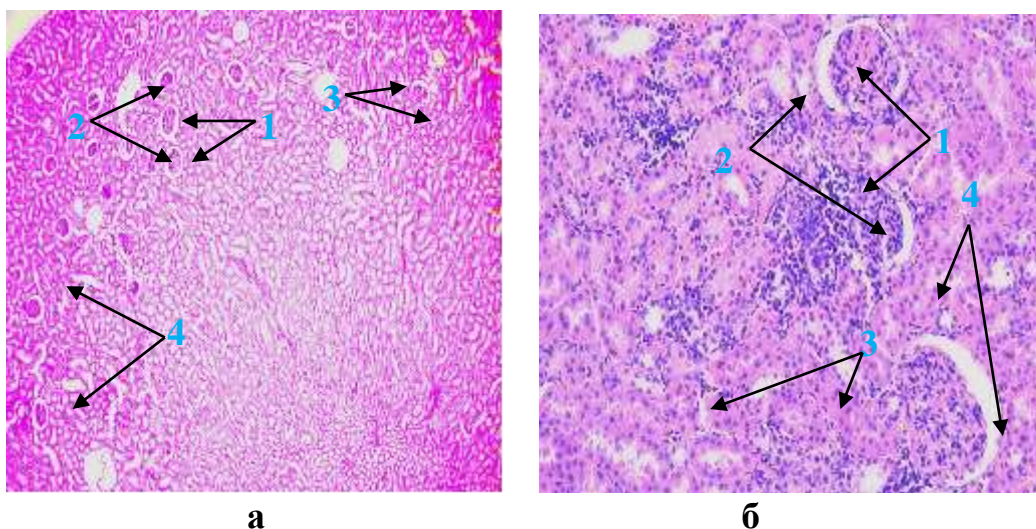
Назорат гуруҳини 5 ойлик каламушларининг буйраклари зичлиги юқори бўлиб, ловиясимон шаклга эга орган. Буйраклар ташқи томондан зич коллаген тўқимадан ташкил топган фиброз капсула билан қопланган. Фиброз капсула буйракдан осонгина ажралади.

Тадқиқот давомида, назорат гуруҳ 5 ойлик каламушлари буйракларининг органометрик параметрларини ўрганишда, буйракларнинг абсолют оғирлиги 1569,11 мг дан 1789,08 мг гача, ўртача $1688,05 \pm 15,63$ мг, ўнг буйрак узунлиги 16,23 мм дан 17,54 мм гача, ўртача $16,84 \pm 0,31$ мм, кенлиги 8,31 мм дан 9,65 мм гача, ўртача $8,88 \pm 0,09$ мм ва қалинлиги 7,34 мм дан 8,65 мм гача, ўртача - $7,95 \pm 0,32$ ммни ташкил қилди.

Шу билан бирга, кузатув даврида ўнг буйрак ҳажми $1336,83$ мм³ дан $1904,4$ мм³ гача, ўртача - $1576,51 \pm 10,09$ мм³ ни ташкил қилади.

ЯҚДВ полипрагмазиясида каламушлар гуруҳи буйракларини микроскопик текширишда томирлар коптокчаси капиллярларида қоннинг нотўғри тўлақонлилиги аломатлари борлиги аниқланган. Шу билан бирга,

ушбу гуруҳ буйрак таначаларининг ўлчамлари тажриба ҳайвонларнинг 1-гуруҳига нисбатан капсула бўшлиғи ва қон томир коптокчаси кичрайганлиги сабабли ҳажми кичрайган, бу унинг фильтрация жараёнларининг пасайганлигини кўрсатган (1-расм).



1-расм. Тажриба гуруҳлари (а-соғлом, б-икки хил турдаги яллиғланишга қарши дори воситаси қабул қилган) каламушлари буйрагининг пўстлоқ моддаси. 1-коптокча, 2-капсуланинг бўшлиғи, 3-проксимал эгри-бугри каналчалар, 4-дистал эгри-бугри каналчалар. Гематоксилин-эозин билан бўялган. Ок 10 х Ок 10

Ўтказилган гистоморфометрик тадқиқотлар шуни кўрсатадики, кузатув даврида буйрак таначасининг умумий майдони $2886,31 \text{ мкм}^2$ дан $2977,58 \text{ мкм}^2$ гача, ўртача $2937,62 \pm 36,79 \text{ мкм}^2$, қон томирлари коптокчасининг майдони $2553,78 \text{ мкм}^2$ дан $2610,08 \text{ мкм}^2$ гача, ўртача $2581,14 \pm 25,64 \text{ мкм}^2$ ва капсула бўшлиғи майдони $462,27 \text{ мкм}^2$ дан $485,23 \text{ мкм}^2$ гача, ўртача- $474,34 \pm 20,11 \text{ мкм}^2$ ни ташкил қилган.

Тажриба каламушлари буйрагининг проксимал эгри-бугри каналчалари гистоморфометрик текширувида кузатув давридан бошлаб проксимал эгри-бугри каналчалар диаметри $36,16 \text{ мкм}$ дан $37,78 \text{ мкм}$ гача, ўртача $35,98 \pm 0,21 \text{ мкм}$, найчалар бўшлиғи диаметри $14,32 \text{ мкм}$ дан $17,09 \text{ мкм}$, ўртача - $15,24 \pm 0,21 \text{ мкм}$ ни ташкил қилган. Бу эса ушбу ёшдаги каламушларда реабсорбция жараёнларининг юқори фаоллигидан далолат берган.

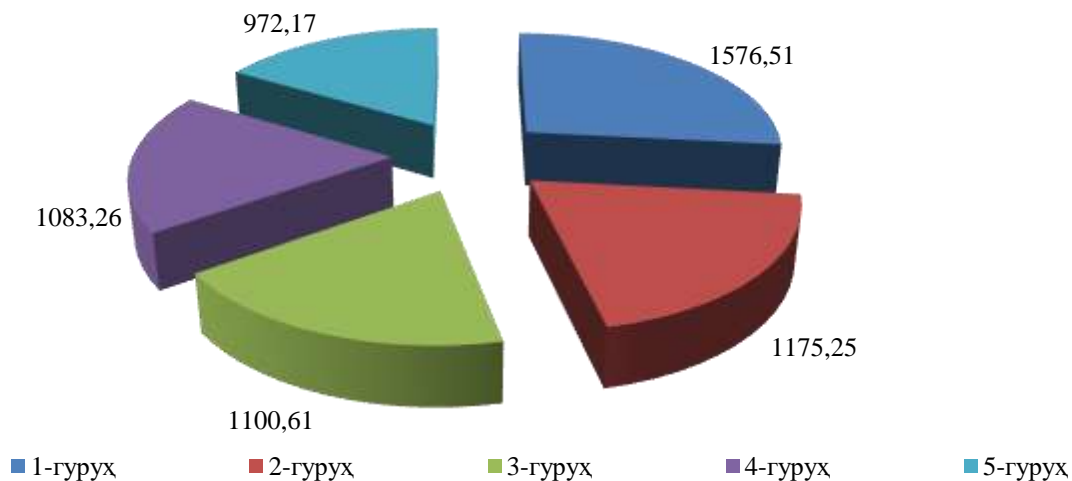
Назорат гуруҳидаги 5 ойлик оқ каламушлар буйрагининг дистал эгри-бугри каналчалари морфометрик ўрганиш натижасида куйидагилар аниқланди, дистал эгри-бугри каналчалар диаметри $28,21 \text{ мкм}$ дан $31,12 \text{ мкм}$ гача, ўртача $29,96 \pm 0,05 \text{ мкм}$, каналчалар бўшлиғининг диаметри - $15,05 \text{ мкм}$ дан $16,23 \text{ мкм}$ гача, ўртача $15,05 \pm 0,12 \text{ мкм}$ гачани ташкил қилган.

2-гуруҳ оқ каламушлар буйраги ва нефрон тузилмаларининг қиёсий морфологик ва морфометрик хусусиятлари.

Бунда буйракларнинг мутлоқ оғирлиги $1364,91 \text{ мг}$ дан $1556,38 \text{ мг}$ гача, ўртача $1468,43 \pm 22,12 \text{ мг}$ гача, тажрибанинг 1-гуруҳидан $12,61 \%$ га кам, ўнг буйракнинг узунлиги $14,98 \text{ мм}$ дан $15,92 \text{ мм}$ гача, ўртача - $15,48 \pm 0,76 \text{ мм}$, экспериментнинг 1-гуруҳидан $4,75\%$ га кам, кенглиги ўртача $7,31 \text{ мм}$ дан $8,28$

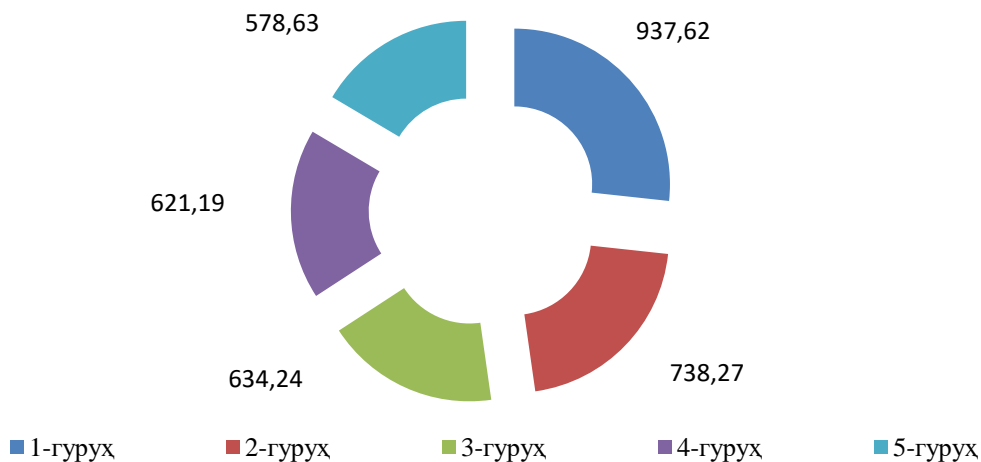
мм гача, ўртача $-7,79 \pm 0,17$ мм, экспериментнинг 1-гурухига нисбатан 6,45% га кам, қалинлиги 6,65 мм дан 7,55 мм гача, ўртача $-7,12 \pm 0,64$ мм, экспериментнинг 1-гурухига нисбатан 4,04% га камроқни ташкил қилган (2-расм).

Шу билан бирга, ўнг буйракнинг ҳажми 1014,87 мм³ дан 1341,5 мм³ гача, ўртача $1175,25 \pm 20,16$ мм³ ни ташкил этган, бу эса тажрибанинг 1-гурухидан 8,36% га камдир.



2-расм. Тажрибанинг барча гуруҳлари 5 ойлик каламушлари буйраги ҳажми (мм³) солиштирма таҳлили.

Интракортикал нефронларнинг буйрак таначаларини гистоморфометрик ўрганиш шуни кўрсатдики, экспериментал гуруҳнинг 5 ойлик каламушлари буйрак таначасининг умумий майдони ўртача ҳисобда 684,97 мкм² дан 768,67 мкм² гача, ўртача $-738,27 \pm 6,65$ мкм², экспериментнинг 1-гурухига нисбатан 7,02% га кам, томирлар коптокчасининг майдони 400,76 мкм² дан 454,34 мкм² гача, ўртача $-427,08 \pm 4,53$ мкм², тажрибанинг 1-гурухига нисбатан 4,68% кам ва капсула бўшлиғи майдони 102,81 мкм² дан 222,83 мкм² гача, ўртача $-213,26 \pm 2,09$ мкм², тажрибанинг 1-гурухидан 11,73% га камлиги кўрилган (3-расм).



3-расм. Тажрибанинг барча гуруҳлари 5 ойлик каламушлари буйрак таначасининг умумий майдони (μm²) солиштирма таҳлили.

Гистоморфометрик тадқиқотда, шунингдек тажрибанинг 2- гуруҳи 5 ойлик каламушларида таъсири тугагандан сўнг, проксимал эгри-бугри каналчаларининг диаметри 3,26 мкмдан 3,96 мкмгача ўзгаргани аниқланди, ўртача $3,18 \pm 0,47$ мкм, бу экспериментнинг 1-гуруҳига қараганда 7,28% га камроқ, проксимал эгри-бугри каналча бўшлиғи диаметри 2,31 мкмдан 2,87 мкмгача, ўртача - $2,64 \pm 0,08$ мкм, тажрибанинг 1-гуруҳи билан таққослаганда 14,47% га камни ташкил этган.

Ўтказилган гистоморфометрик тадқиқотлар шуни кўрсатдики, экспериментал гуруҳнинг 5 ойлик каламушларида дистал эгри-бугри каналча диаметри 2,24 мкмдан 2,67 мкмгача, ўртача $2,46 \pm 0,48$ мкмни ташкил қилади, тажрибанинг 1-гуруҳидан 8,69% га кичик, дистал эгри-бугри каналча бўшлиғи диаметри 1,12 мкмдан 1,94 мкмгача, ўртача $1,58 \pm 0,21$ мкм, экспериментнинг 1-гуруҳига нисбатан 17,29% га кам эканлиги аниқланган.

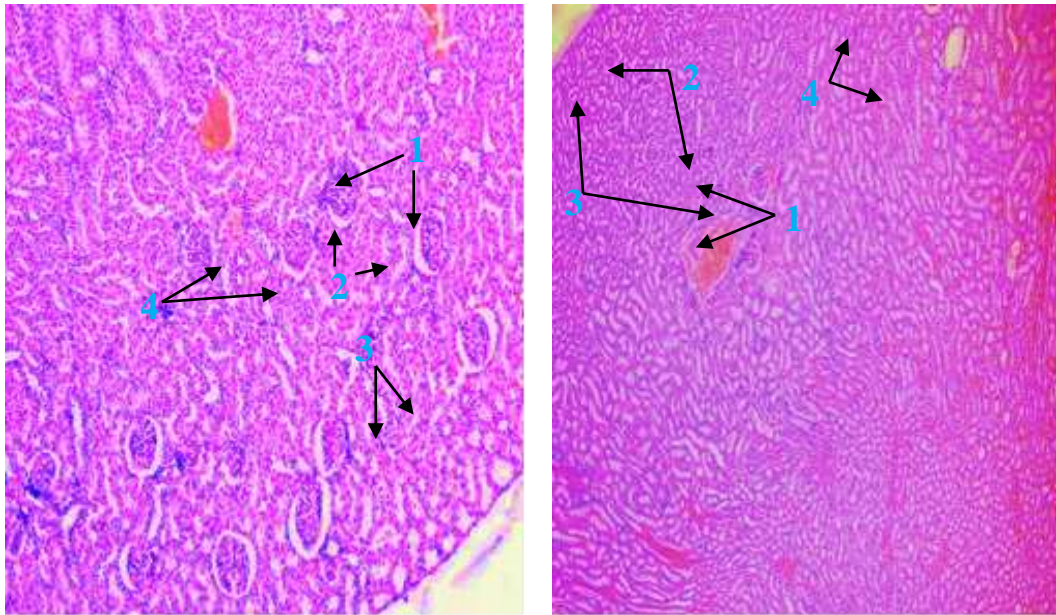
3-гуруҳ оқ каламушлар буйраги ва нефрон тузилмаларининг қиёсий морфологик ва морфометрик хусусиятлари. Тадқиқотнинг ушбу қисми, яллиғланишга қарши дори воситаларини урта турини қабул қилган каламушларнинг буйраги ва нефрони морфологиясини ўрганишга бағишланган.

Бунда қуйидаги маълумотлар олинди: тажриба гуруҳининг 5 ойлик каламушлари тана вазни 199,96 гр дан 227,64 гр гача, ўртача - $213,79 \pm 1,87$ гр гача, бу экспериментнинг 2-гуруҳи билан таққослаганда 6,47% га кам.

Бунда буйракларнинг мутлоқ оғирлиги 932,72 мг дан 1249,56 мг гача, ўртача $1091,13 \pm 3,25$ мг ни ташкил этди, бу экспериментнинг 2-гуруҳига нисбатан 6,28% камроқ, ўнг буйракнинг узунлиги 14,49 мм дан 16,43 мм гача, ўртача - $15,46 \pm 0,37$ мм, тажрибанинг 2-гуруҳига нисбатан 4,03% га кам, кенглиги - 6,79 мм дан 9,18 мм гача, ўртача - $7,82 \pm 0,43$ мм, тажрибанинг 2-гуруҳига нисбатан 3,19% га камроқ, қалинлиги 6,74 мм дан 7,81 мм гача, ўртача - $7,27 \pm 0,63$ мм, тажрибанинг 2-гуруҳи билан таққослаганда 3,34% камроқ; бу ҳолда буйрак ҳажми $936,96 \text{ мм}^3$ дан $1363,22 \text{ мм}^3$ гача, ўртача $1100,61 \pm 17,23 \text{ мм}^3$ гача, бу эса тажрибанинг 2-гуруҳига нисбатан 11,24% га камдир.

Олинган маълумотларни тажриба гуруҳдаги 5 ойлик каламушлар ва экспериментнинг 2-гуруҳидаги 5 ойлик каламушлар кўрсаткичлари билан таққослаганда буйракларнинг мутлоқ оғирлиги 1,05% га, ўнг буйракнинг узунлиги 3,07% га, кенглиги 3,49% га, қалинлиги 1,96% га ва ўнг буйрак ҳажми 4,87% га камайганлиги кўринган.

Ўтказилган гистоморфометрик тадқиқотлар шуни кўрсатдики, экспериментал гуруҳи 5 ойлик оқ каламушларининг умумий буйрак таначалари майдони $593,97 \text{ мкм}^2$ дан $667,43 \text{ мкм}^2$ гача, ўртача- $634,24 \pm 5,65 \text{ мкм}^2$, экспериментнинг 1-гуруҳига нисбатан 7,02% га кам, томирлар коптокчасининг майдони $387,44 \text{ мкм}^2$ дан $427,32 \text{ мкм}^2$ гача, ўртача - $406,08 \pm 5,98 \text{ мкм}^2$, тажрибанинг 1-гуруҳига нисбатан 5, 19% кам ва капсула бўшлиғи майдони $116,74 \text{ мм}^2$ дан $243,78 \text{ мм}^2$ гача, ўртача - $191,38 \pm 3,09 \text{ мм}^2$, тажрибанинг 1-гуруҳидан 6,28% га камлиги кўрилган (4-расм).



а

б

4-расм. Тажриба гуруҳлари (а-3-гуруҳ, б-4-гуруҳ) каламушлари буйрагининг пўстлоқ моддаси. 1-коптокча, 2-капсуланинг бўшлиғи, 3-проксимал эгри-бугри каналчалар, 4-дистал эгри-бугри каналчалар. Гематоксилин-эозин билан бўялган. Ок 10 х Ок 10

Ўтказилган гистоморфометрик тадқиқотлар шуни кўрсатдики, тажрибанинг 5 ойлик каламушларида кортикал нефронларнинг проксимал эгри-бугри каналчалари диаметри 3,06 мкмдан 3,37 мкмгача ўзгаргани аниқланган, ўртача $3,18 \pm 0,46$ мкм, бу экспериментнинг 1-гуруҳига қараганда 7,28% га камроқ, проксимал эгри-бугри каналча бўшлиғи диаметри 2,16 мкмдан 2,71 мкмгача, ўртача - $2,52 \pm 0,09$ мкм, тажрибанинг 1-гуруҳи билан таққослаганда 15,47% га камни ташкил этган.

Тажрибанинг 5 ойлик каламушлари ҳайвонларини ва экспериментни 2-гуруҳ 5 ойлик каламушлари таққосланганда, гистоморфометрияси натижалари 2-гуруҳ ҳайвонлари қийматларига қараганда проксимал эгри-бугри каналчалар диаметри ва уларнинг бўшлиқлари диаметри 2,90% ва 3,71% га кичикроқ эканлигини кўрсатган.

Шунингдек, тажрибанинг 5 ойлик каламушларида кортикал нефронларнинг дистал эгри-бугри каналчалар диаметри диаметри 2,16 мкмдан 2,51 мкмгача, ўртача $2,36 \pm 0,43$ мкмни ташкил қилади, бу эса тажрибанинг 1-гуруҳидан 7,64% га кичик, дистал эгри-бугри каналча бўшлиғи диаметри 1,12 мкмдан 1,81 мкмгача, ўртача $1,42 \pm 0,17$ мкм, экспериментнинг 1-гуруҳига нисбатан 16,29% га кам эканлиги аниқланган.

Тажрибанинг 5 ойлик каламушлари экспериментни 2-гуруҳи 5 ойлик каламушлари таққосланганда, гистоморфометрияси натижалари 2-гуруҳ ҳайвонлари қийматларига қараганда дистал эгри-бугри каналчалар диаметри ва уларнинг бўшлиқлари диаметри 6,81% ва 3,33% га кичикроқ эканлигини кўрсатган.

4-гурух оқ каламушлар буйраги ва нефрон тузилмаларининг қиёсий морфологик ва морфометрик хусусиятлари.

Ушбу ёш гуруҳидаги тадқиқотнинг тўртинчи қисми каламушларда буйраклар морфологиясини ўрганишга бағишланган бўлиб, улар яллиғланишга қарши дори воситаларини тўртта турини қабул қилган.

Бунда буйракларнинг мутлоқ оғирлиги 921,68 мг дан 1183,47 мг гача, ўртача $1063,26 \pm 2,07$ мг ни ташкил этди, бу экспериментнинг 3-гурухига нисбатан 5,37% камроқ, буйракнинг узунлиги 13,23 мм дан 15,16 мм гача, ўртача - $14,37 \pm 0,48$ мм, тажрибанинг 3-гурухига нисбатан 3,83% га кам, кенглиги - 6,76 мм дан 8,36 мм гача, ўртача - $7,66 \pm 0,38$ мм, бу тажрибанинг 3-гурухига нисбатан 3,75% га камроқ, қалинлиги 5,63 мм дан 6,88 мм гача, ўртача - $6,39 \pm 0,56$ мм, бу кўрсаткичларни тажрибанинг 3-гурухи билан таққослаганда 3,69% камроқ; бу ҳолда буйрак ҳажми $836,87 \text{ мм}^3$ дан $1263,42 \text{ мм}^3$ гача, ўртача $1083,26 \pm 16,35 \text{ мм}^3$ гача, бу эса тажрибанинг 3-гурухига нисбатан 11,96% га камдир.

Олинган маълумотларни тажриба гуруҳидаги 5 ойлик каламушлар ва экспериментнинг 3-гурухидаги 5 ойлик каламушлар кўрсаткичлари билан таққослаганда буйракларнинг мутлоқ оғирлиги 1,13% га, ўнг буйракнинг узунлиги 3,29% га, кенглиги 3,59% га, қалинлиги 2,1% га ва буйрак ҳажми 5,37% га камайганлиги кўринган.

Ўтказилган гистоморфометрик тадқиқотлар шуни кўрсатдики, экспериментал гуруҳи 5 ойлик оқ каламушларининг умумий буйрак таначалари майдони $583,66 \text{ мкм}^2$ дан $653,88 \text{ мкм}^2$ гача, ўртача- $621,19 \pm 4,47 \text{ мкм}^2$, экспериментнинг 1-гурухига нисбатан 7,28% га кам, томирлар коптокчасининг майдони $374,44 \text{ мкм}^2$ дан $416,32 \text{ мкм}^2$ гача, ўртача - $395,14 \pm 5,76 \text{ мкм}^2$, тажрибанинг 1-гурухига нисбатан 5,83% кам ва капсула бўшлиғи майдони $137,48 \text{ мм}^2$ дан $253,67 \text{ мм}^2$ гача, ўртача - $201,38 \pm 3,23 \text{ мм}^2$, тажрибанинг 1-гурухидан 6,91% га кўплиги кўрилган.

Олинган маълумотларни тажриба гуруҳи ҳайвонлари 5 ойлик каламушлари ва экспериментнинг 2-гурухидаги 5 ойлик каламушлар кўрсаткичлари билан таққослаганда буйрак таначаларининг умумий майдони 2,87% га, қон томир коптокчасининг майдони 2,27% га кам эканлиги, капсула бўшлиғи майдони эса тажрибанинг 3-гурухига нисбатан 4,47% га кўп эканлиги аниқланган.

Ўтказилган гистоморфометрик тадқиқотлар шуни кўрсатдики, тажрибанинг 5 ойлик каламушларида кортикал нефронларнинг проксимал эгри-бугри каналчалари диаметри 3,06 мкмдан 3,14 мкмгача ўзгаргани аниқланди, ўртача $3,09 \pm 0,24$ мкм, бу экспериментнинг 1-гурухига қараганда 7,83% га камроқ, проксимал эгри-бугри каналча бўшлиғи диаметри 2,11 мкмдан 2,25 мкмгача, ўртача - $2,18 \pm 0,12$ мкм, тажрибанинг 1-гурухи билан таққослаганда 16,39% га камни ташкил этган.

Тажрибада 5 ойлик каламушларга яллиғланишга қарши дори воситаларининг тўртта турини берганимизда проксимал эгри-бугри каналчаларнинг структуравий ва функционал ҳолатига зарарли таъсир қилиб,

гистоморфометрияда 3-гурух қийматларидан сезиларли фарқлар билан ажралиб турган.

Тажрибанинг 5 ойлик каламушлари ҳайвонларини ва экспериментни 3-гурух 5 ойлик каламушлари таққосланганда, гистоморфометрияси натижалари 3-гурух ҳайвонлари қийматларига қараганда проксимал эгри-бугри каналчалар диаметри ва уларнинг бўшлиқлари диаметри 3,01% ва 3,97% га кичикроқ эканлигини кўрсатган.

Шунингдек, тажрибанинг 5 ойлик каламушларида кортикал нефронларнинг дистал эгри-бугри каналчалар диаметри 2,1 мкмдан 2,22 мкмгача, ўртача $2,17 \pm 0,19$ мкмни ташкил қилади, бу эса тажрибанинг 1-гурухидан 8,54% га кичик, дистал эгри-бугри каналча бўшлиғи диаметри 1,12 мкмдан 1,81 мкмгача, ўртача $1,42 \pm 0,17$ мкм, экспериментнинг 1-гурухига нисбатан 16,84% га кам эканлиги аниқланган.

Тажрибанинг 5 ойлик каламушлари экспериментни 3-гурухи 5 ойлик каламушлари таққосланганда, гистоморфометрияси натижалари 3-гурух ҳайвонлари қийматларига қараганда дистал эгри-бугри каналчалар диаметри ва уларнинг бўшлиқлари диаметри 6,93% ва 3,72% га кичикроқ эканлигини кўрсатган.

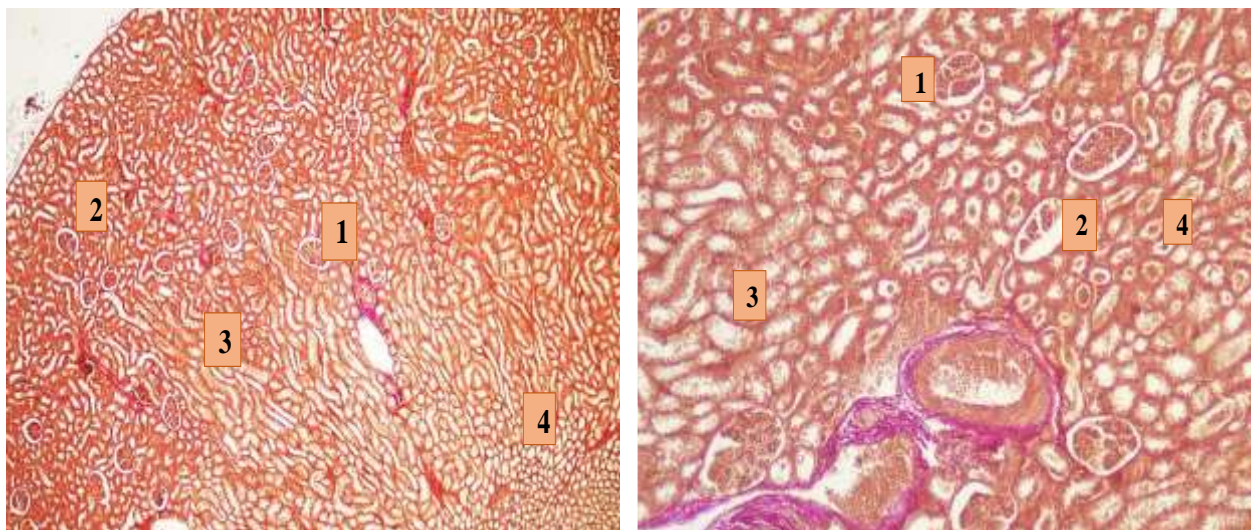
5-гурух оқ каламушлар буйраги ва нефрон тузилмаларининг қиёсий морфологик ва морфометрик хусусиятлари. Тадқиқотнинг бешинчи қисми каламушларда буйраклар морфологиясини ўрганишга бағишланган бўлиб, улар яллиғланишга қарши дори воситаларини бешта турини қабул қилган.

Бунда буйракларнинг мутлоқ оғирлиги 908,83 мг дан 1074,36 мг гача, ўртача $987,93 \pm 3,06$ мг ни ташкил этди, бу экспериментнинг 4-гурухига нисбатан 6,24% камроқ, буйракнинг узунлиги 12,09 мм дан 13,28 мм гача, ўртача - $12,73 \pm 0,63$ мм, тажрибанинг 4-гурухига нисбатан 4,69% га кам, кенглиги - 6,04 мм дан 7,64 мм гача, ўртача - $6,87 \pm 0,53$ мм, бу тажрибанинг 4-гурухига нисбатан 4,28% га камроқ, қалинлиги 4,84 мм дан 5,76 мм гача, ўртача - $5,28 \pm 0,41$ мм, бу кўрсаткичларни тажрибанинг 4-гурухи билан таққослаганда 4,21% камроқ; бу ҳолда буйрак ҳажми 829,63 мм³ дан 1142,76 мм³ гача, ўртача $972,17 \pm 18,46$ мм³ гача, бу эса тажрибанинг 4-гурухига нисбатан 13,88% га камдир.

Олинган маълумотларни тажриба гуруҳдаги 5 ойлик каламушлар ва экспериментнинг 3-гурухидаги 5 ойлик каламушлар кўрсаткичлари билан таққослаганда буйракларнинг мутлақ оғирлиги 1,97% га, ўнг буйракнинг узунлиги 3,84% га, кенглиги 3,98% га, қалинлиги 2,83% га ва буйрак ҳажми 5,75% га камайганлиги кўринган.

Ўтказилган гистоморфометрик тадқиқотлар шуни кўрсатдики, экспериментал гуруҳи 5 ойлик оқ каламушларининг умумий буйрак таначалари майдони 547,28 мкм² дан 609,19 мкм² гача, ўртача- $578,63 \pm 4,19$ мм², экспериментнинг 1-гурухига нисбатан 7,95% га кам, томирлар коптокчасининг майдони 326,41 мкм² дан 407,16 мкм² гача, ўртача - $363,17 \pm 5,43$ мкм², тажрибанинг 1-гурухига нисбатан 6,78% кам ва капсула бўшлиғи майдони 153,48 мм² дан 274,28 мм² гача, ўртача - $224,19 \pm 3,54$ мм², тажрибанинг 1-гурухидан 7,68% га камлиги кўрилган.

Ўтказилган гистоморфометрик тадқиқотлар шуни кўрсатдики, тажрибанинг 5 ойлик каламушларида кортикал нефронларнинг проксимал эгри-бугри каналчалари диаметри 2,87 мкмдан 3,01 мкмгача ўзгаргани аниқланди, ўртача $2,94 \pm 0,16$ мкм, бу экспериментнинг 1-гурухига қараганда 8,27% га камроқ, проксимал эгри-бугри каналча бўшлиғи диаметри 2,03 мкмдан 2,12 мкмгача, ўртача - $2,07 \pm 0,24$ мкм, тажрибанинг 1-гурухи билан таққослаганда 16,97% га камни ташкил этаган.



а

1. Коллаген толалари тутами қипиқлашган.
2. Зичлиги камайган.
3. Оралиқ тўқима коллаген толаларда қовузлоқ кичиклашган.
4. Оралиқ толалар сийраклашган.

б

1. Коллаген толалари тутами қипиқлашган.
2. Зичлиги ошган.
3. Оралиқ тўқима коллаген толаларда қовузлоқ кичиклашган.
4. Оралиқ толалар камайган.

5- расм. Тажрибанинг 4 ва 5-гурухлари. Ван-Гизон усулида бўялган. (а) Ок 10 х Ок 10; (б) Ок 10 х Ок 20;

Тажрибада 5 ойлик каламушларга яллиғланишга қарши дори воситаларининг бешта турини берганимизда проксимал эгри-бугри каналчаларнинг структуравий ва функционал ҳолатига зарарли таъсир қилиб, гистоморфометрияда 4-гурух қийматларидан сезиларли фарқлар билан ажралиб турган (5-расм).

Тажрибада 5 ойлик каламушлар ҳайвонларини ва экспериментни 4-гурух 5 ойлик каламушлари таққосланганда, гистоморфометрияси натижалари 4-гурух ҳайвонлари қийматларига қараганда проксимал эгри-бугри каналчалар диаметри ва уларнинг бўшлиқлари диаметри 2,19% ва 3,11% га кичикроқ эканлигини кўрсатган.

Шунингдек, тажрибанинг 5 ойлик каламушларида кортикал нефронларнинг дистал эгри-бугри каналчалар диаметри диаметри 2,06 мкмдан 2,12 мкмгача, ўртача $2,09 \pm 0,21$ мкмни ташкил қилган, бу эса тажрибанинг 1-гурухидан 8,77% га кичик, дистал эгри-бугри каналча

бўшлиғи диаметри 1,11 мкмдан 1,42 мкмгача, ўртача $1,26 \pm 0,13$ мкм, экспериментнинг 1-гурухига нисбатан 17,38% га кам эканлиги аниқланган.

Тажрибанинг 5 ойлик каламушларни экспериментни 4-гурухи 5 ойлик каламушлари билан таққосланганда, гистоморфометрияси натижалари 4-гурух ҳайвонлари қийматларига қараганда дистал эгри-бугри каналчалар диаметри ва уларнинг бўшлиқлари диаметри 5,37% ва 3,41% га кичикроқ эканлигини кўрсатган.

ХУЛОСА

1. Яллиғланишга қарши дори воситалари полипрагмазияси буйрак таркибий тузилмалари морфометрик параметрларига салбий таъсир кўрсатди. Салбий гистоморфометрик ўзгаришлар полипрагмазияда қўлланиладиган дори воситалари сони билан тўғри пропорционал. Энг оғир салбий ўзгаришлар 5 турдаги яллиғланишга қарши дори воситаларини қабул қилган гуруҳда кузатилди.

2. Полипрагмазия натижасида буйраклар қон-томир коптокчаси майдони (6,23% гача), буйрак коптокчаси капсула бўшлиғи майдони (12,36% гача), буйрак таначаси майдони (7,04% гача), проксимал (8,27% гача) ва дистал эгри-бугри каналчалар (8,77% гача) диаметри кичрайишига олиб келди.

3. Яллиғланишга қарши дори воситалари полипрагмазияси буйрак ички коллаген толаси тузилмаларига ҳам салбий таъсир кўрсатиб, коллаген толалар зичлашиши ҳисобига тутамлар ўлчамининг ингичкалашишига, оралик тўқималарнинг сийраклашувига ва коллаген толалар қовузлоқларининг кичрайишига олиб келади.

4. Полипрагмазия натижасида буйрак қон-томирлари диаметрларида сезиларли ўзгаришлар кузатилмаган бўлсада, томирлар тўлақонлиги ва нефрон томирли коптокчаси майдонининг катталашиши кузатилди.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.04/30.04.2022.Tib.93.01 ПО
ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ БУХАРСКОМ
ГОСУДАРСТВЕННОМ МЕДИЦИНСКОМ ИНСТИТУТЕ**

**САМАРКАНДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ**

МУСТАФОВЕВ ЗАФАРЖОН МУСТАФО УГЛИ

**СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МОРФОМЕТРИЧЕСКИХ
ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПОЧЕК ПРИ ПОЛИПРАГМАЗИИ
ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ СРЕДСТВ**

14.00.02 – Морфология

**АВТОРЕФЕРАТ ДИССЕРТАЦИИ ДОКТОРА ФИЛОСОФИИ (PhD) ПО
МЕДИЦИНСКИМ НАУКАМ**

Бухара – 2022

Тема диссертации доктора философии (PhD) по медицинским наукам зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за № В2021.1.PhD/Tib 1620

Диссертация выполнена в Бухарском государственном медицинском институте и Самаркандский государственный медицинский университет.

Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице научного совета (www.bsmi.uz) и на Информационно-образовательном портале «ZiyoNet» (www.ziynet.uz)

Научный руководитель

Тешаев Шухрат Жумаевич
доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты

Зокирова Наргиза Баходировна
тиббиёт фанлари доктори

Баландина Ирина Анатольевна
тиббиёт фанлари доктори, профессор
(Российская Федерация)

Ведущее учреждение:

Турецкий университет медицинских наук
(Турецкая Республика)

Защита диссертации состоится « ____ » _____ 2022 г. в ____ часов на заседании Научного совета DSc.04/30.04.2022.Tib.93.01 Бухарском государственном медицинском институте (Адрес: 200118, г. Бухара, улица А.Наваи, 1, Тел./факс: (+99865) 223-00-50; тел: (+99865) 223-17-53; e-mail: buhmi@mail.ru).

С диссертацией (PhD) можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Бухарского государственного медицинского института (зарегистрирована за № ____). Адрес: 200118, г. Бухара, улица А.Наваи, 1, Тел./факс: (+99865) 223-00-50.

Автореферат диссертации разослан « ____ » _____ 2022 г.

(реестр протокола рассылки № ____ от « ____ » _____ 2022 г.)

А.Ш. Иноятов

Председатель научного совета по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук, профессор

Н.Н.Казакова

Ученый секретарь научного совета по присуждению учёных степеней, доктор философии (PhD) по медицинским наукам, доцент

Б.З. Хамдамов

Председатель научного семинара при научном совете по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук.

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации (PhD) доктора философии).

Актуальность и востребованность темы диссертации. В настоящее время, по данным Всемирной организации здравоохранения, наряду с бурным развитием цивилизации растет и заболеваемость из-за неправильного применения лекарственных средств. Среди них полипрагмазия противовоспалительных препаратов представляет серьезную угрозу для жизни человека. На сегодняшний день «... в связи с бурным развитием нефрологии и трансплантации почек, интерес морфологов к изучению структуры почек и мочевого выделения как важного органа системы постоянно растет ...»¹. Наряду с изучением и исследованием воспалительного процесса в несколько раз возрос интерес и спрос на противовоспалительные препараты. Это ещё раз подчеркивает, что репродуктивное здоровье и связанные с ним аспекты является не только медицинской, но и социальной проблемой.

На глобальном уровне отмечается рост числа заболеваний, обусловленных нарушениями мочевого выделительной системы. Противовоспалительные препараты являются одной из наиболее широко используемых групп лекарственных средств в медицине. Их преимуществом является комплексное воздействие, а также широкий спектр показаний, по которым они могут применяться. В результате многих исследований среди людей, принимавших противовоспалительные препараты, показатель смертности вследствие патологий почек составляет 9%. А вот то, как эти препараты влияют на мочевыводящую систему, представляет большой интерес, ведь именно почки отвечают за защиту всего организма от токсинов. Неблагоприятное воздействие на ткани почек под влиянием препаратов может привести к развитию токсемии, снижению иммунитета и нарушению гомеостаза.

В нашей стране осуществляются комплексные меры, направленные на развитие медицинской отрасли, в частности, на уменьшение функциональных и органических нарушений органов пищеварения и их осложнений, а также на совершенствование и профилактику методов лечения заболеваний и достигаются определенные результаты. В связи с этим в соответствии с семью приоритетами стратегии развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы определены такие задачи, как «...повышение качества оказания квалифицированных услуг населению в первичном медико-санитарном обслуживании...»² в поднятии уровня медицинского обслуживания населения на новый уровень. На основании этой задачи проведен сравнительный морфологический и морфометрический анализ состава структур почек белых крыс-самцов, морфологический и

¹Фастова 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, № 2. - С. 67 - 72.

² В соответствии с семью приоритетами стратегии развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы, в повышении уровня медицинского обслуживания населения на новый уровень, «...повышение качества оказания квалифицированных услуг населению в первичном медицинском и санитарные службы.

морфометрический анализ строения нефрона, клубочкового клубочка, проксимальных и дистальных извитых канальцев, в результате оценки их изменение условий экспериментальной полипрагмазии, разработка методов профилактики и лечения заболеваний позволили снизить показатели инвалидности, обусловленные осложнениями заболеваний, за счет совершенствования мероприятий.

Диссертационное исследование основано на Постановлении Президента Республики Узбекистан от 12 ноября 2020 года № УП-6110 «О мерах по внедрению совершенно новых механизмов в деятельность учреждений первичной медико-санитарной помощи и дальнейшему повышению эффективности проводимых реформ. проводимых в системе здравоохранения» и от 28 января 2022 года - Постановления № 60 «О Стратегии развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы», № УП-4887 от 10 ноября 2020 года «О дополнительных мерах по обеспечению здорового питания населения» и № УП-4891 от 12 ноября 2020 г. «О дополнительных мерах по обеспечению здоровья населения путем дальнейшего повышения эффективности профилактических работ» и другие нормативные правовые документы, связанные с данной деятельностью, поданные в определенный объем для выполнения поставленных задач.

Соответствие исследования, приоритетным направлениям развития науки и технологий Республики. Диссертационное исследование выполнено в соответствии с приоритетным направлением развития науки и технологий республики VI «Медицина и фармакология».

Степень изученности проблемы. В настоящее время остается актуальным вопрос широкого применения противовоспалительных препаратов с целью мобилизации естественных защитных сил организма, формирования физиологических и иммунобиологических реакций для профилактики и лечения всех видов заболевания.

Статистика показывает, что полипрагмазия ПВП распространена и с ней может справиться любой врач-специалист. Особенно это актуально во время пандемии COVID-19.

С целью совершенствования одновременного применения лекарственных средств в необоснованных комбинациях по-прежнему актуальным является изучение морфометрических изменений почек при полипрагмазии для рационального применения лекарственных средств (Кузьменко Ю.Ю., 2009).

В развитых странах мира смертность от побочных эффектов лекарств занимает 4-5 место среди смертей населения. Приведенная статистика свидетельствует о том, что полипрагмазия противовоспалительных препаратов распространена и может применяться любыми врачами-специалистами (Автандилов Г.Г., 2012).

В развитых странах мира смертность от побочных эффектов лекарственных средств занимает 4-5 место среди населения. Представленные статистические данные показывают, что полипрагмазия ПВП является распространенным явлением и может быть использована любым врачом-

специалистом. На практике уже доказана высокая чувствительность почки к различным факторам, способность первой в организме положительно реагировать приспособительными изменениями клеточной архитектуры и морфологической регенерацией [Тяглова И.Ю., 2013].

Реактивные морфофункциональные изменения в почках, наблюдаемые под влиянием повреждающих факторов в организме, позволяют определить характер и выраженность адаптационного ответа почки на это воздействие. Объективная оценка изменений структурно-функционального состояния почки позволяет использовать морфометрические методы исследования, отвечающие современным требованиям доказательной медицины [Волков В.П., 2015; Ключин Д.А. и соавт., 2008].

При изучении доступной литературы установлено, что имеется недостаток сведений о морфометрических изменениях структуры почек под влиянием полипрагмазии.

Связь темы диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного учреждения. Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ Самаркандского государственного медицинского университета по изучению 5436 №012000260 «Разработка передовых технологий профилактики, диагностики и лечения социально-значимых заболеваний человека инфекционной и неинфекционной этиологии» (2019-2023 г.г.).

Цель исследования. Целью данного исследования явилось изучение изменений морфометрических показателей почки на фоне полипрагмазии противовоспалительных препаратов.

Задачи исследования:

изучить изменения морфологических показателей почек пятимесячных белых беспородных крыс в норме и после введения пяти видов противовоспалительных препаратов по отдельности.

определить морфологические параметры почек пятимесячных белых беспородных крыс и изменения морфометрических параметров почечных структур при одновременном применении двух, трех, четырех и пяти видов противовоспалительных препаратов.

изучить морфометрические параметры срезов нефронов почек пятимесячных белых беспородных крыс в норме и морфометрические изменения, вызванные одновременным введением двух, трех, четырех и пяти видов противовоспалительных препаратов.

оценка и анализ морфометрических показателей почек пятимесячных белых беспородных крыс в норме и при одновременном применении противовоспалительных препаратов.

Объект исследования. Исследования проведены на 250 белых беспородных крысах 5-месячного возраста. Их содержали в обычных условиях вивария. По результатам исследования все подопытные животные были разделены на 5 сопоставимых групп. При полипрагмазии использовали 5 различных противовоспалительных препаратов в разных комбинациях.

Предметом исследования послужил гистологический материал, полученный с различных отделов почки подопытных белых беспородных крыс.

Методы исследования. Для решения поставленных задач и достижения цели использовались экспериментальные, гистологические, микроскопические, морфометрические, морфологические, а также статистические методы исследования.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

впервые установлено, что полипрагмазия противовоспалительных препаратов в 5 комбинациях оказывает различное негативное влияние на структурную строению почек белых беспородных крыс.

доказано, что эти структурные изменения в органах мочевыделительной системы приводят к глубоким нарушениям процессов роста и образования сосудов и канальцев почечных нефронов, что выявило снижение плотности нефронов в ткани почек и высокая вариабельность диаметра трубочек нефрона.

впервые негативные эффекты полипрагмазии значительно усиливаются при одновременном применении более трех противовоспалительных препаратов. Определено скорость формирования структурно-функциональных зон почек, активность их клеток, а также морфологические параметры исследуемых нефронных структур почки.

изменения, определяемые в эксперименте на тканевом, клеточном и межклеточном уровнях, характеризовались гипотрофическими и гипопластическими изменениями структур почек белых беспородных крыс.

Практическая значимость исследования. Изучение морфологических изменений почечных образований на фоне полипрагмазии помогло подобрать правильный ряд препаратов и определить взаимодействие препаратов со сходной фармакодинамикой.

Изучение морфоструктурных изменений почки под влиянием двух и более ПВП позволило создать наиболее важные комбинации этих препаратов.

Полученная информация послужила разработке научных основ улучшения состояния больных с болевым синдромом, проблемами опорно-двигательного аппарата, воспалительными заболеваниями.

Достоверность результатов исследования. В исследовании использовались современные взаимодополняющие экспериментальные, морфометрические, лабораторные и статистические методы. Полученные результаты позволяют определить наиболее характерные закономерности изменения морфофункциональных показателей структур нефрона, а также помогли определить формирование и развитие патологических изменений в почках белых крыс, основан на утверждения результатов и заключений уполномоченными органами.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Научная значимость результатов исследования заключается в том, что результаты изучения морфологического строения почки и ее структурных изменений, а также то, что это помогло раскрыть сложный механизм процессов, происходящих в почках под влиянием полипрагмазии, что позволило определить важнейшее количество одновременного применения лекарственных средств, изучение морфологии почки и ее структурных изменений в организме объясняют новым подходом к пониманию сложного механизма процессов, происходящих в почках под влиянием полипрагмазии.

Практическая значимость исследования объясняется тем, что была создана экспериментальная база для разработки доказательных методов раннего выявления и профилактики возможных побочных реакций, что позволило выявить такие важные задачи, как необходимость морфометрического изучения скрытых патоморфологических нарушений в структурах почек на фоне полипрагмазии и повышения работоспособности.

Внедрение результатов исследования. На основании полученных результатов о морфофункциональной характеристике почек в норме и под влиянием полипрагмазии:

Утверждены методические рекомендации «Сравнительная характеристика морфометрических показателей почек при полипрагмазии противовоспалительных средств» (№8н-з/181 от 19.04.2022 г. МЗ РУз), «Методика определения морфометрических показателей почек при полипрагмазии противовоспалительных средств» (№8н-р/266 от 14.05.2022 г. МЗ РУз). Данные методические рекомендации позволили выявить морфологические изменения в почках под влиянием полипрагмазии, систематически организовать их своевременное лечение и профилактику осложнений.

Научные результаты, полученные по изучению морфофункциональных свойств и морфометрических изменений структуры почки под влиянием полипрагмазии, внедрены в практику Самаркандского филиала Республиканского специализированного онкологического и радиологического научно-практического медицинского центра, Самаркандского филиала Республиканского специализированного эндокринологического научно-практического медицинского центра. Внедрение полученных данных исследований позволило разработать методы ранней диагностики органопатологии по морфологическим показателям, лечения, улучшения качества жизни и снижения количества ятрогенных осложнений.

Апробация результатов исследования. Результаты данного исследования обсуждены на 5-х научных конференциях, из них, на 2-х международных и 3-х республиканских научно-практических конференциях.

Опубликованность результатов исследования. По теме диссертации опубликовано 17 научных работ, из которых 6 журнальных статей, в том

числе 5 в республиканских и 1 в зарубежных журналах рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов диссертации.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, четырех глав, выводов, практических рекомендаций, списка использованной литературы и приложения. Диссертация изложена на 111 страницах.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Введение посвящено обоснованию актуальности и востребованности исследования, описанию целей и задач исследования, объекта и предмета. Указаны соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий Республики, описаны научная новизна и практические результаты исследования, разъясняется научная и практическая значимость полученных результатов, перечислены внедрение результатов исследований, информация об опубликованных работах и структуре диссертации.

В первой главе диссертации **«Современные взгляды на морфофункциональные свойства почек под влиянием различных факторов»** описан анализ материалов зарубежной и отечественной литературы. Он охватывает широкий спектр материалов о развитии, анатомическом и гистологическом строении и функциях почки человека и животных.

Во второй главе диссертации под названием **«Материалы и методы оценки морфологических и морфометрических показателей почек при полипрагмазии противовоспалительных препаратов»** подробно описаны материалы и методы исследования. Эксперимент выполнен на 250 белых крысах в обычных условиях вивария. В нем участвовали крысы в возрасте до 5 месяцев. В начале эксперимента всех половозрелых крыс помещали на недельный карантин и переводили на обычный режим вивария с трехразовым кормлением после исключения соматических или инфекционных заболеваний. Для изучения действия полипрагмазии у экспериментальных групп животных использовали следующие противовоспалительные препараты: аспирин (ПВП - производные салициловой кислоты), парацетамол (ПВП - производные анилида), ибупрофен (ПВП - производные пропионовой кислоты), дексаметазон и гидроксихлорохина сульфат (синтетические антидепрессанты воспалительное и эффективное противомаларийное средство). Опытные животные были разделены на 5 групп (n = 250): I - контрольная группа (n = 50); II группа - крысы, получавшие противовоспалительный препарат 2 типа, парацетамол 15 мг/кг, аспирин 5 мг/кг (n=50); III группа - крысы, получавшие 3 вида противовоспалительных препаратов, парацетамол 15 мг/кг, аспирин 5 мг/кг, ибупрофен 6 мг/кг (n=50); Группа IV - крысы 4 вида противовоспалительных препаратов, парацетамол 15 мг/кг, аспирин 5 мг/кг, ибупрофен 6 мг/кг, дексаметазон 0,1 мг/кг. (n = 50); Крысы V группы получали 5 видов

противовоспалительных препаратов, парацетамол 15 мг/кг, аспирин 5 мг/кг, ибупрофен 6 мг/кг, дексаметазон 0,1 мг/кг, гидроксихлорохина сульфат 6,5 мг/кг (n=50). Дозы этого препарата рассчитывали эмпирически и вводили в виде внутрижелудочного раствора ежедневно в течение 10 дней.

Крысам контрольной группы вводили 0,5 мл дистиллированной воды металлическим зондом через желудочно-кишечный тракт в течение 10 дней со 141 по 150 день.

В ходе эксперимента велись наблюдения за динамикой массы тела крыс, их общим состоянием и поведением. Отклонений в общем состоянии и поведении животных не было. Затем экспериментальных животных взвешивали в подходящее время утром, забивали и экспериментировали, отрезая им головы под анестезией эфиром натошак. Убой животных проводили в соответствии с международными рекомендациями по медико-биологическим исследованиям с использованием лабораторных животных.

Методы исследования включали в себя органомерический, гистологический, гистоморфометрический и статистический методы.

Органомерический, гистологический, гистоморфометрический и микроскопический методы использовали для изучения морфогенеза почек у белых крыс различного возраста на различных уровнях структурной организации (органном, тканевом и клеточном).

Статистические использовались для обработки результатов исследования.

После извлечения почек их препарировали, определяли их массу на лабораторных весах ВЛР-200 с точностью до 0,25 мг, измеряли длину, ширину и толщину органа с помощью штангенциркуля с точностью до 0,05 мм. Полученные результаты регистрировали в протоколах забора материала.

Рассчитывали абсолютную и относительную массу почек, а также объем почки с использованием формулы, используемой при сонографическом исследовании с подстановкой стандартного эмпирического коэффициента [Квятковский Е. А. Ультрасонография и доплерография в диагностике заболеваний почек. / Е.А. Квятковский, Т.А. Квятковская. - Днепропетровск: Новая идеология, 2005. - 318 с.], которая имеет следующий вид:

$$V = 0,523 \times a \times b \times c, \text{ где } a - \text{длина, } b - \text{ширина, } c - \text{толщина почки.}$$

После проведения органомерии почки фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина. После фиксации препараты промывали в проточной воде в течение часа. Проводку материала осуществляли по стандартной методике, которая включает в себя дегидратацию в спиртах восходящей концентрации, затем проводилась заливка образцов в парафиновые блоки. Далее на микротоме МС-2 изготавливали парафиновые срезы толщиной 4-6 мкм и окрашивали гематоксилином и эозином.

После соответствующей обработки материал заливали в парафин и готовили срезы толщиной 4-6 мкм, которые окрашивали гематоксилином и эозином. Срезы исследовали морфометрически, с помощью окуляр-микрометра DN-107T/ Модель NLCD-307B (Novel, Китай) измеряли в пределах коркового вещества почки и оценивали площади почечных телец,

сосудистых клубочков и просвета капсулы клубочков кортикальных нефронов, а также диаметры их проксимальных и дистальных извитых канальцев и диаметры их просвета.

Математическую обработку полученных при исследовании морфологических данных производили непосредственно из общей матрицы программного пакета Microsoft Office данных «Excel 7,0» на персональном компьютере Pentium – IV с привлечением возможностей программы «STTGRAPH 5.1» определяли показатели среднеквадратичного отклонения и ошибки репрезентативности.

Производили построение вариационных рядов цифровых данных, вычисление среднего арифметического отклонения, ошибки среднего, коэффициента вариации и величины отклонения показателя от контроля в процентах. Предварительно полученные цифровые данные подвергали анализу на нормальность распределения с использованием критерия Колмогорова-Смирнова.

Статистическую достоверность отклонений полученных результатов от соответствующего контроля оценивали с использованием параметрического метода сравнения двух независимых выборок – критерия Стьюдента (в случае нормального распределения).

В случае ненормального распределения использовали непараметрический метод сравнения двух независимых выборок – критерий Манна-Уитни. Различие считали достоверным при вероятности ошибки 5% ($p < 0,05$).

В третьей главы диссертации под названием **«Результаты частного исследования сравнительной характеристики морфометрических показателей почек при полипрагмазии противовоспалительных препаратов»** посвящены результатам исследования.

Морфология и морфометрические особенности почки и ее нефронов у здоровых крыс. На органном уровне белые крысы контрольной группы характеризовались увеличением линейных размеров почек и их объема, а также увеличением абсолютной массы.

Помимо динамических изменений органометрических показателей почек у контрольных животных, также наблюдались изменения показателей гистоморфометрии основных структурных отделов кортикальных нефронов.

У 5-месячных крыс контрольной группы наблюдалось увеличение площади почечных телец, в основном за счет увеличения площади сосудистого клубочка.

При этом проксимальные и дистальные извитые канальцы почек новорожденных и 5-месячных подопытных животных контрольной группы и диаметр их полостей были больше, чем у исследуемых групп.

Динамические изменения коркового вещества почек у контрольных животных сопровождаются односторонними сбалансированными изменениями на микроскопическом уровне.

Динамика подобных структурных изменений кортикальных компонентов нефрона у белых крыс контрольной группы соответствует

описанной в литературе и свидетельствует о высокой морфофункциональной активности у экспериментальных животных.

Группа почек 5-месячных крыс из контрольной группы имела высокий орган бобовидной формы. Почки снаружи покрыты фиброзной капсулой, состоящей из плотной коллагеновой ткани. Фиброзная капсула легко отделяется от почки.

В ходе исследования при изучении органомерических показателей почек 5-месячных крыс абсолютная масса почек колебалась от 1569,11 мг до 1789,08 мг, в среднем составила $1688,05 \pm 15,63$ мг, длина правой почки от 16,23 мм до 17,54 мм, средняя $16,84 \pm 0,31$ мм, ширина от 8,31 мм до 9,65 мм, средняя $8,88 \pm 0,09$ мм и толщина от 7,34 мм до 8,65 мм, средняя $7,95 \pm 0,32$ мм.

Однако объем правой почки за период наблюдения колебался от $1336,83 \text{ мм}^3$ до $1904,4 \text{ мм}^3$ при среднем значении $1576,51 \pm 10,09 \text{ мм}^3$.

При микроскопическом исследовании почек группы крыс с полипрагазией ПВП выявлено наличие признаков нарушения кровотока в капиллярах сосудистого клубочка. Однако размеры почечных телец в этой группе уменьшились по сравнению с 1-й группой подопытных животных за счет уменьшения полости капсулы и сосудистого пузыря, что свидетельствовало о снижении его фильтрационных процессов (рис. 1).

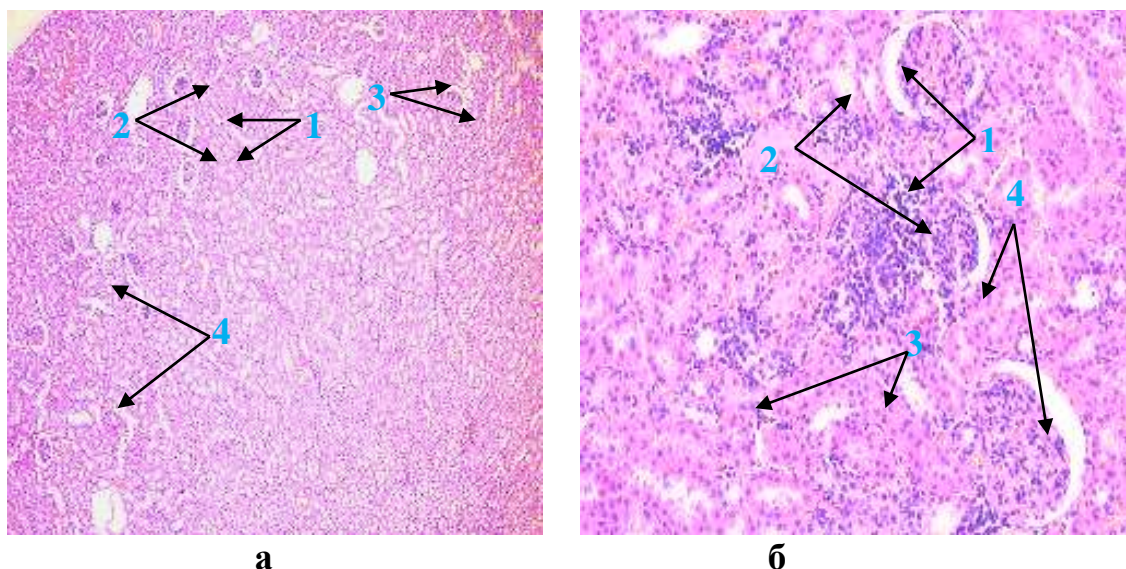


Рис. 1. Экспериментальные группы (а-здоровые, б-получавшие два вида противовоспалительных препаратов) корковое вещество крыс. 1-клубочка, 2-полость капсулы, 3-проксимальные извитые канальцы, 4-дистальные извитые канальцы. Окраска гематоксилин-эозином. Ок 10 х Ок 10.

Гистоморфометрические исследования показывают, что общая площадь почечного тельца за период наблюдения колебалась от $2886,31 \text{ мкм}^2$ до $2977,58 \text{ мкм}^2$, при среднем значении $2937,62 \pm 36,79 \text{ мкм}^2$, а площадь сосудистого пузыря колебалась от $2553,78 \text{ мкм}^2$ до $2610,08 \text{ мкм}^2$, в среднем $2581,1 \pm 25,64 \text{ мкм}^2$, а площадь полости капсулы колебалась от $462,27 \text{ мкм}^2$ до $485,23 \text{ мкм}^2$ при среднем значении $474,34 \pm 20,11 \text{ мкм}^2$ (рис. 3).

При гистоморфометрическом исследовании проксимальных извитых канальцев почек экспериментальных крыс диаметр проксимальных извитых

канальцев колебался от 36,16 мкм до 37,78 мкм, в среднем $35,98 \pm 0,21$ мкм, а диаметр полости канальцев от 14,32 мкм до 17,09 мкм, среднее - $15,24 \pm 0,21$ мкм. Это свидетельствует о высокой активности процессов реабсорбции у крыс этого возраста.

Морфометрическое исследование дистальных извитых канальцев почек 5-месячных белых крыс контрольной группы выявило следующее, диаметр дистальных извитых канальцев от 28,21 мкм до 31,12 мкм, в среднем $29,96 \pm 0,05$ мкм, диаметр полость дистальных извитых канальцев от 15,05 мкм до 16,23 мкм, при среднем $15,05 \pm 0,12$ мкм.

Сравнительные морфологические и морфометрические особенности строения почек и нефронов белых крыс 2-й группы. Экспериментальные животные получали противовоспалительный препарат 2 типа, парацетамол 15 мг/кг и аспирин 5 мг/кг ($n=50$).

Абсолютная масса почек колебалась от 1364,91 мг до 1556,38 мг, в среднем $1468,43 \pm 22,12$ мг, что на 12,61% меньше, чем в 1-й группе опыта, длина правой почки от 14,98 мм до 15,92 мм, средняя - $15,48 \pm 0,76$ мм, на 4,75 % меньше, чем в 1-й группе опыта, ширина в среднем от 7,31 мм до 8,28 мм, в среднем $-7,79 \pm 0,17$ мм, в среднем уменьшилась на 6,45 % по сравнению с 1-й группой опыта, толщина от 6,65 мм до 7,55 мм, в среднем $-7,12 \pm 0,64$ мм, что было на 4,04% меньше, чем в 1-й группе опыта.

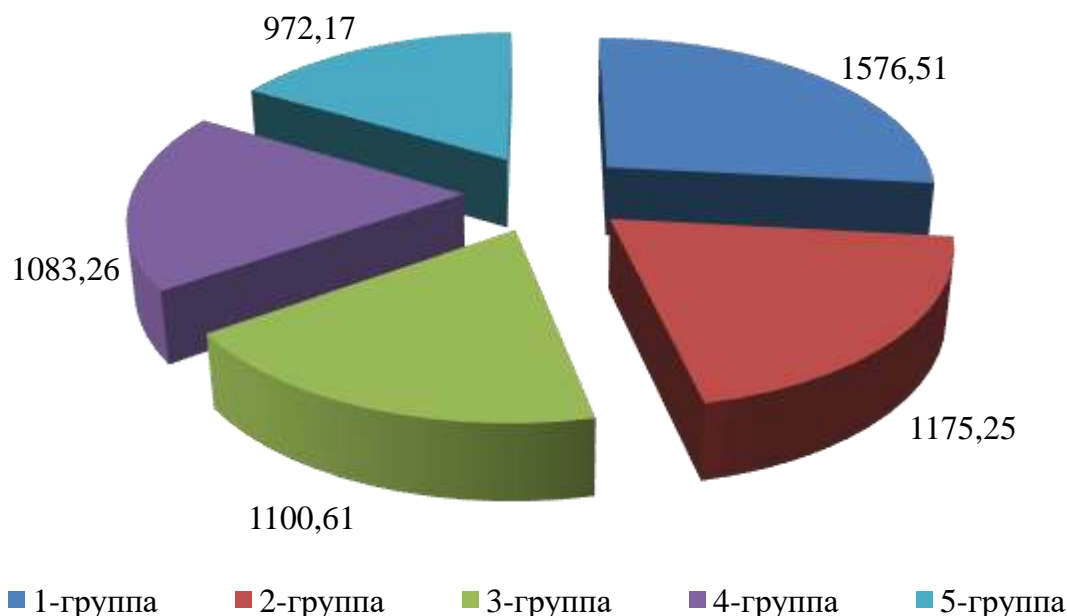


Рис. 2. Сравнительный анализ объём (мм³) почек 5-месячных крыс всех групп опыта.

Однако объем правой почки колебался от 1014,87 мм³ до 1341,5 мм³, составляя в среднем $1175,25 \pm 20,16$ мм³, что на 8,36% меньше, чем у 1-й группы опыта.

Гистоморфометрическое исследование почечных телец интракортикальных нефронов показало, что тельцы почек 5-месячных крыс в опытной группе колебалось от 684,97 мкм² до 768,67 мкм², в среднем $738,27 \pm 6,65$ мкм², что на 7,02 % меньше по сравнению с в 1-й группы опыта, площадь сосудистого клубочка от 400,76 мкм² до 454,34 мкм², среднее -

427,08 ± 4,53 мкм², что на 4, 68% меньше, чем в 1-й группы опыта и площадь полости капсулы от 102,81 мм² до 222,83 мм², среднее -213,26 ± 2,09 мм², что на 11,73 % меньше, чем в 1-й группе опыта (рис. 3).

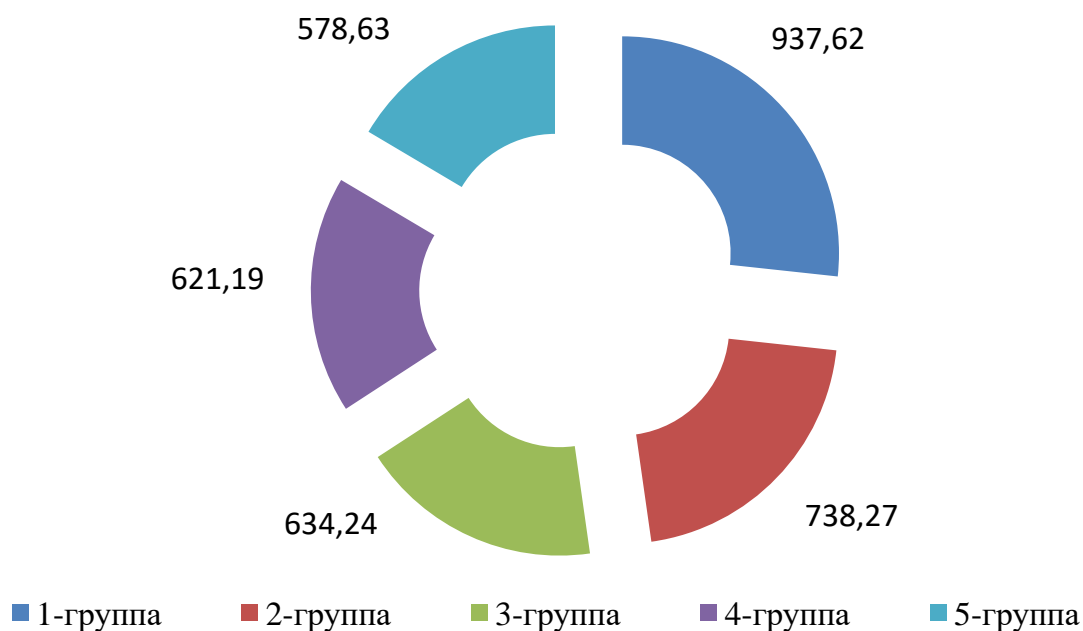


Рис. 3. Сравнительный анализ тельца (мм²) почек 5-месячных крыс всех групп опыта.

При гистоморфометрическом исследовании также установлено, что диаметр проксимальных извитых канальцев 2-й группе эксперимента колеблется от 3,26 мкм до 3,96 мкм, в среднем 3,18±0,47 мкм, что составило 7,28% мкм меньше чем 1-й группе опыта, диаметр полости проксимальных извитых канальца от 2,31 мкм до 2,87 мкм, в среднем - 2,64±0,08 мкм, что на 14,47% меньше, чем в 1-й группе опыта.

Гистоморфометрические исследования показали, что у 5-месячных крыс опытной группы диаметр дистальных извитых канальца колебался от 2,24 мкм до 2,67 мкм, в среднем 2,46±0,48 мкм, что на 8,69 % меньше, чем в 1-й группы опыта, диаметр полость дистальных извитых канальцев от 1,12 мкм до 1,94 мкм, в среднем 1,58±0,21 мкм, что на 17,29% меньше, чем в 1-й группе опыта.

Сравнительные морфологические и морфометрические особенности строения почек и нефронов белых крыс 3-й группы эксперимента.

Эта часть исследования посвящена изучению морфологии почек и нефронов крыс, получавших три вида противовоспалительных препаратов.

Были получены следующие данные: весь 5-месячные крыс опытной группы от 199,96 г до 227,64 г, в среднем - 213,79±1,87 г, что на 6,47% меньше, чем во 2-й группы опыта.

Абсолютная масса почек колебалась от 932,72 мг до 1249,56 мг, среднем 1091,13±3,25 мг, что было на 6,28% меньше, чем во 1-й группы опыта, а длина правой почки от 14,49 мм до 16,43 мм, средняя - 15,46±0,37 мм, что на 4,03% меньше, чем во 1-й группы опыта, ширина - от 6,79 мм до 9,18 мм, средняя - 7,82±0,43 мм, что на 3,19% меньше, чем 1-й группы опыта,

толщина от 6,74 мм до 7,81 мм, средняя - $7,27 \pm 0,63$ мм, на 3,34% меньше по сравнению со 1-й группой опыта; при этом объем почек колебался от 936,96 мм³ до 1363,22 мм³, при среднем значении $1100,61 \pm 17,23$ мм³, что на 11,24% меньше, чем во 1-й группы опыта.

Данные сравнивали с 5-месячными крысами опытной группы и 5-месячными крысами 2-й опытной группы, при этом абсолютной масса почки 1,05%, длина 3,07%, ширина 3,49% и толщиной 1,96%, объем правой почки уменьшился на 4,87%.

Гистоморфометрические исследования показали, что общая площадь тельца почек 5-месячных белых крыс опытной группы колебалась от 593,97 мкм² до 667,43 мкм², составляя в среднем $634,24 \pm 5,65$ мм², что на 7,02% меньше, чем в 1-й группе опыта. площадь сосудистого клубочка колебалась от 387,44 мкм² до 427,32 мкм², в среднем $406,08 \pm 5,98$ мкм², что на 5,19% меньше, чем в 1-й группы опыта, а площадь полости капсулы колебалась от 116,74 мм² до 243,78 мм², в среднем $191,38 \pm 3,09$ мм², что на 6,28 % меньше, чем в 1-й группы опыта (рис. 4).

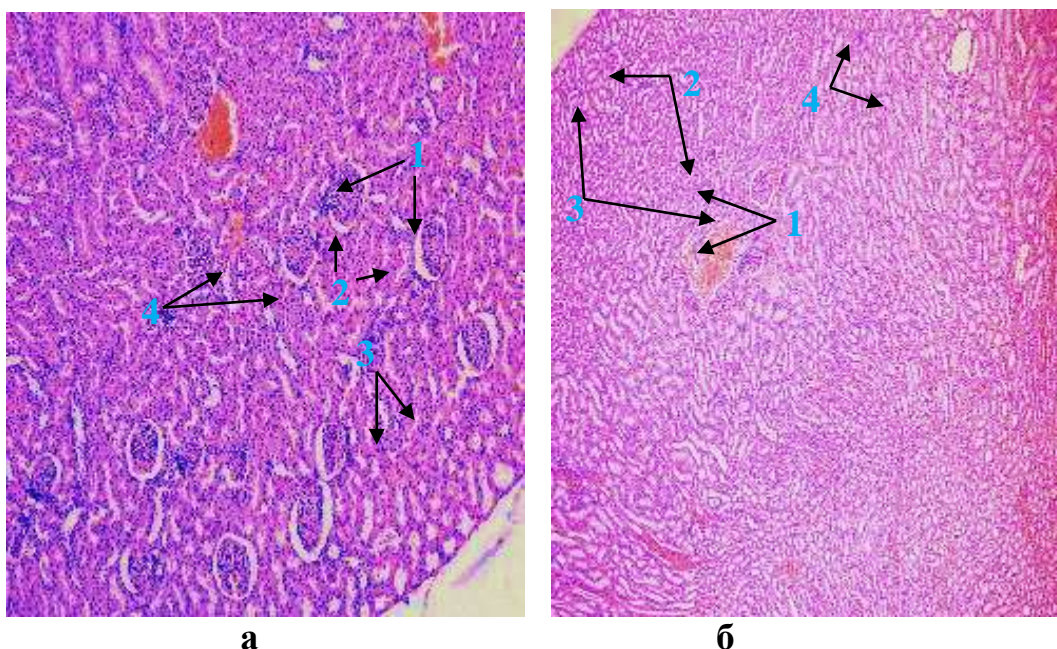


Рис. 4. Экспериментальные группы (а-3-группа, б-4-группа) корковое вещество крыс. 1-клубочка, 2-полость капсулы, 3-проксимальные извитые канальцы, 4-дистальные извитые канальцы. Окраска гематоксилин-эозином. Ок 10 x 10.

Гистоморфометрические исследования показали, что у 5-месячных крыс диаметр проксимальных извитых канальцев кортикальных нефронов колеблется от 3,06 мкм до 3,37 мкм, составляя в среднем $3,18 \pm 0,46$ мкм, уменьшение на 7,28% по сравнению с 1-й группой эксперимента, диаметр полости проксимальных извитых канальцев от 2,16 мкм до 2,71 мкм, в среднем $2,52 \pm 0,09$ мкм, что на 15,47% меньше, чем в 1-й группе опыта.

При сравнении 5-месячных крыс опыта и 2-месячных крыс опыта результаты гистоморфометрии показали, что диаметр проксимальных извитых канальцев и диаметр их полостей были на 2,90% и 3,71% меньше, чем значения 2-месячных животных.

Также у 5-месячных крыс эксперимента диаметр дистальных извитых канальцев кортикальных нефронов колебался от 2,16 мкм до 2,51 мкм, составляя в среднем $2,36 \pm 0,43$ мкм, что на 7,64% меньше, чем у 1-й опытной группы, диаметр полости дистальных извитых канальцев оказался от 1,12 мкм до 1,81 мкм, в среднем $1,42 \pm 0,17$ мкм, что на 16,29% меньше, чем в 1-й группы опыта.

При сравнении 5-месячных крыс эксперимента с 2-й группы опыта результаты гистоморфометрии показали, что диаметр дистальных извитых канальцев и диаметр их полостей были на 6,81 % и 3,33 % меньше, чем у 2-й группы эксперимента.

Сравнительная морфологическая и морфометрическая характеристика структур почек и нефронов белых крыс 4-й группы.

Четвертая часть исследования в этой возрастной группе была посвящена изучению морфологии почек у крыс, получавших четыре вида противовоспалительных препаратов.

При этом абсолютная масса почек колебалась от 921,68 до 1183,47 мг, в среднем $1063,26 \pm 2,07$ мг, что на 5,37% меньше, чем в 3-й группе опыта, длина почки 13,23-15,16 мм, в среднем - $14,37 \pm 0,48$ мм, на 3,83% меньше по сравнению с 3-й группой опыта, ширина - от 6,76 мм до 8,36 мм, в среднем - $7,66 \pm 0,38$ мм, это на 3,75% меньше по сравнению с 3-й группой опыта толщина от 5,63 мм до 6,88 мм, средняя $6,39 \pm 0,56$ мм, меньше на 3,69% по сравнению с 3-й группой опыта; при этом объем почки колебался от 836,87 мм³ до 1263,42 мм³, в среднем $1083,26 \pm 16,35$ мм³, что на 11,96% меньше, чем в 3-й группе опыта.

При сравнении полученных данных с показателями 5-месячных крыс опытной группы и 5-месячных крыс 3-й группы опыта абсолютная масса почек увеличилась на 1,13 %, длина правая почка увеличилась на 3,29%, ширина увеличилась на 3,59%, толщина увеличилась на 2,1% и было видно, что объем почки уменьшился на 5,37%.

Проведенные гистоморфометрические исследования показали, что общая площадь почечных телец 5-месячных белых крыс опытной группы колебалась от 583,66 мкм² до 653,88 мкм², в среднем - $621,19 \pm 4,47$ мм², что на 7,28% меньше, чем в 1-й группе. группа опыта: площадь сосудистого клубочка от 374,44 мкм² до 416,32 мкм², в среднем - $395,14 \pm 5,76$ мкм², на 5,83% меньше, чем в 1-й группе опыта, а площадь полости капсулы составляет от 137,48 мм² до 253,67 мм², в среднем - $201,38 \pm 3,23$ мм², что на 6,91% больше, чем в опытной 1 группе.

При сравнении полученных данных с 5-месячными крысами опытной группы и 5-месячными крысами 2-й группы опыта было установлено, что общая площадь почечных телец меньше на 2,87 %, площадь сосудистого клубочка была на 2,27 % меньше, а площадь капсульного пространства меньше, чем у 3-й группы опыта, и оказалась на 4,47 % больше.

Гистоморфометрические исследования показали, что диаметр проксимальных извитых канальцев кортикальных нефронов изменился с 3,06 мкм до 3,14 мкм у 5-месячных крыс эксперимента, в среднем на $3,09 \pm 0,24$

мкм, что на 7,83% больше, чем у 1-й крысы. группе опыта меньше, диаметр полости проксимальных извитых канальцев составил от 2,11 мкм до 2,25 мкм, средний - $2,18 \pm 0,12$ мкм, что на 16,39% меньше по сравнению с 1-й группой опыта.

В эксперименте, когда мы давали 5-месячным крысам четыре вида противовоспалительных препаратов, они оказывали вредное влияние на структурно-функциональное состояние проксимальных извитых канальцев и отличались достоверными отличиями от значений 3-й группы по гистоморфометрии.

При сравнении 5-месячных крыс опыта и 5-месячных крыс 3-й группы результаты гистоморфометрии показали, что диаметр проксимальных извитых канальцев и диаметр их пространств были меньше на 3,01% и 3,97% по сравнению с показателями животных 3-й группы.

Также у 5-месячных крыс эксперимента диаметр дистальных извитых канальцев кортикальных нефронов колебался от 2,1 мкм до 2,22 мкм, в среднем $2,17 \pm 0,19$ мкм, что на 8,54% меньше, чем у 1-й группы. Установлено, что диаметр полости протока составил от 1,12 мкм до 1,81 мкм, в среднем $1,42 \pm 0,17$ мкм и меньше на 16,84 % по сравнению с 1-й группой опыта.

У 5-месячных крыс эксперимента по сравнению с 5-месячными крысами 3-й группы результаты гистоморфометрии показали, что диаметр дистальных извитых канальцев и диаметр их полостей были на 6,93 % и 3,72 % меньше, чем у 5-месячных крысят 3-й группы. ценности животных 3-й группы.

Сравнительная морфологическая и морфометрическая характеристика структур почек и нефронов белых крыс 5-й группы. Пятая часть исследования была посвящена изучению морфологии почек у крыс, получавших пять видов противовоспалительных препаратов.

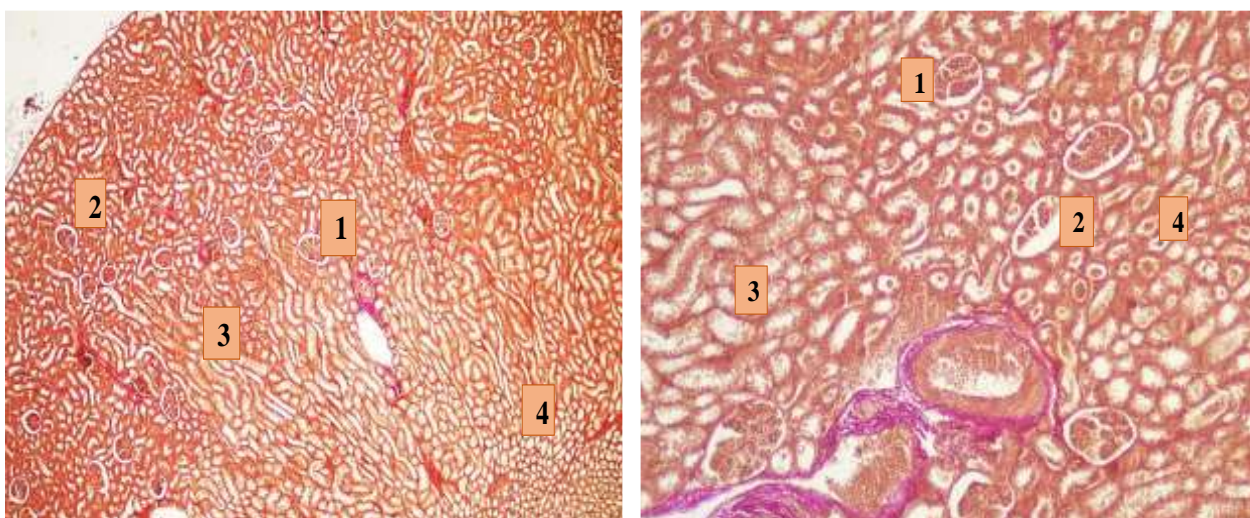
При этом абсолютная масса почек колебалась от 908,83 мг до 1074,36 мг, в среднем - $987,93 \pm 3,06$ мг, что на 6,24% меньше, чем в 4-й группе опыта, длина почки - от 12,09 мм до 13,28 мм, мм, средний - $12,73 \pm 0,63$ мм, на 4,69% меньше по сравнению с 4-й группой опыта, ширина - от 6,04 мм до 7,64 мм, средний - $6,87 \pm 0,53$ мм, это на 4,28% меньше по сравнению с 4-й группой опыта толщина от 4,84 мм до 5,76 мм, средняя $5,28 \pm 0,41$ мм, меньше на 4,21 % по сравнению с 4-й группой опыта; при этом объем почки колеблется от 829,63 мм³ до 1142,76 мм³, в среднем $972,17 \pm 18,46$ мм³, что на 13,88% меньше, чем в 4-й группе опыта.

При сравнении полученных данных с показателями 5-месячных крыс опытной группы и 5-месячных крыс 3-й группы опыта абсолютная масса почек увеличилась на 1,97%, длина правой почки на 3,84%, ширину на 3,98%, толщину почки на 2,83%, а объем уменьшился на 5,75%.

Проведенные гистоморфометрические исследования показали, что общая площадь почечных телец 5-месячных белых крыс опытной группы колебалась от 547,28 мкм² до 609,19 мкм², при среднем значении $578,63 \pm 4,19$ мм², что на 7,95% меньше, чем в опытной группе. 1-я группа

опыта. площадь сосудистого клубочка от 326,41 мкм² до 407,16 мкм², в среднем -363,17±5,43 мкм², на 6,78% меньше, чем в 1-й группе опыта, а площадь капсулы полости от 153,48 мм² до 274,28 мм², в среднем -224,19 ± 3,54 мм², что на 7,68% меньше, чем в опытной группе 1.

Гистоморфометрические исследования показали, что диаметр проксимальных извитых канальцев кортикальных нефронов у 5-месячных крысят эксперимента изменялся с 2,87 мкм до 3,01 мкм, в среднем на 2,94±0,16 мкм, что на 8,27% больше, чем у 5-месячных крыс. 1-я группа опыта меньше, диаметр проксимальной полости извитых канальцев составил от 2,03 мкм до 2,12 мкм, средний - 2,07±0,24 мкм, что на 16,97% меньше по сравнению с 1-й группой опыта.



а.

1. Пучок коллагеновых волокон зажимается.
2. Уменьшенная плотность.
3. Коллаген промежуточной ткани в волокнах уменьшается.
4. Промежуточные волокна уменьшается.

б.

1. Пучок коллагеновых волокон зажимается.
2. Увеличенная плотность.
3. Коллаген промежуточной ткани в волокнах уменьшается.
4. Промежуточные волокна уменьшается.

5 рис. Экспериментальные группы (а-4-группа, б-5-группа) корковое вещество крыс. 1- клубочка, 2-полость капсулы, 3-проксимальные извитые канальцы, 4-дистальные извитые канальцы. Окраска Ван-Гизон. (а)Ок 10 х Ок 10. (б) Ок 10 х Ок 20

В эксперименте, когда мы давали 5-месячным крысам пять видов противовоспалительных препаратов, они оказывали вредное влияние на структурно-функциональное состояние проксимальных извитых канальцев, которое достоверно отличалось от показателей группы 4. при гистоморфометрии (рис. 5).

При сравнении 5-месячных крыс в опыте и 5-месячных крыс 4-й группы результаты гистоморфометрии показали, что диаметр проксимальных извитых канальцев и диаметр их пространств были на 2,19% и 3,11% меньше, чем у значения животных 4 группы.

Также у 5-месячных крыс эксперимента диаметр дистальных извитых канальцев кортикальных нефронов колебался от 2,06 мкм до 2,12 мкм, в среднем $2,09 \pm 0,21$ мкм, что на 8,77% меньше, чем у 1-й группы эксперимента. опыт, дистальный отдел. Установлено, что диаметр пространства извитых канальцев составляет от 1,11 мкм до 1,42 мкм, в среднем $1,26 \pm 0,13$ мкм, что на 17,38% меньше, чем в 1-й группе опыта.

При сравнении 5-месячных крыс эксперимента с 5-месячными крысами 4-й группы результаты гистоморфометрии показали, что диаметр дистальных извитых канальцев и диаметр их пространств были меньше на 5,37% и 3,41% по сравнению с показателями животных 4-й группы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Полипрагмазия противовоспалительных препаратов отрицательно влияла на морфометрические показатели структур почек. Отрицательные гистоморфометрические изменения прямо пропорциональны количеству используемых препаратов при полипрагмазии. Наиболее выраженные негативные изменения наблюдались в группе, получавшей 5 видов противовоспалительных препаратов.

2. В результате полипрагмазии увеличилась площадь сосудистой оболочки почечного клубочка (до 6,23%), площадь полости капсулы почечного клубочка (до 12,36%), площадь почечное тельце (до 7,04%), проксимальные (до 8,27%) и дистальные извитые канальцы (до 8,77%) привели к уменьшению диаметра.

3. Полипрагмазия противовоспалительных препаратов также оказывает негативное влияние на внутренние структуры коллагеновых волокон почки, вызывая истончение пучков, истончение интерстициальной ткани и сморщивание клубков коллагеновых волокон за счет уплотнения коллагеновых волокон.

4. В результате полипрагмазии достоверных изменений диаметров сосудов почек не было, но наблюдалась полнота сосудов и площадь сосудистого клубочка нефрона.

**SCIENTIFIC COUNCIL DSc.04/30.04.2022.Tib.93.01
ON AWARDING OF SCIENTIFIC DEGREES
AT THE BUKHARA STATE MEDICAL INSTITUTE**

SAMARKAND STATE MEDICAL UNIVERSITY

MUSTAFOEV ZAFARJON MUSTAFO OGLI

**COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF MORPHOMETRIC
PARAMETERS OF THE KIDNEYS IN POLYPHARMASIA OF ANTI-
INFLAMMATORY DRUGS**

14.00.02 – Morphology

**DISSERTATION ABSTRACT OF DOCTOR OF PHILOSOPHY (PhD)
ON MEDICAL SCIENCES**

Bukhara – 2023

INTRODUCTION (abstract of PhD thesis)

The aim of the research work is to study changes in the morphometric parameters of the kidney against the background of polypharmacy of anti-inflammatory drugs.

The object of the scientific research study: to study changes in the morphological parameters of the kidneys of five-month-old white rats in the norm and after the administration of five types of anti-inflammatory drugs separately.

to determine the morphological parameters of the kidneys of five-month-old white rats and changes in the morphometric parameters of the renal structures with the simultaneous use of two, three, four and five types of anti-inflammatory drugs.

to study the morphometric parameters of nephron sections of the kidneys of five-month-old white rats in the norm and morphometric changes caused by the simultaneous administration of two, three, four and five types of anti-inflammatory drugs.

assessment and analysis of morphometric parameters of the kidneys of five-month-old white outbred rats in the norm and with the simultaneous use of anti-inflammatory drugs.

The scientific novelty of the research work is the following:

for the first time it was established that polypharmacy of anti-inflammatory drugs in 5 combinations has a different negative effect on the structural structure of the kidneys of white rats.

It has been proven that these structural changes in the organs of the urinary system lead to profound disturbances in the processes of growth and formation of vessels and tubules of the renal nephrons, which revealed a decrease in the density of nephrons in the kidney tissue and a high variability in the diameter of the nephron tubules.

for the first time, the negative effects of polypharmacy are significantly enhanced by the simultaneous use of more than three anti-inflammatory drugs. The rate of formation of structural and functional zones of the kidneys, the activity of their cells, as well as the morphological parameters of the studied nephron structures of the kidney were determined.

the changes determined in the experiment at the tissue, cellular and intercellular levels were characterized by hypotrophic and hypoplastic changes in the structures of the kidneys of outbred rats.

Implementation of the research results.

The results of studying the morphological structure of the kidney and its structural changes also help to reveal the complex mechanism of the processes occurring in the kidneys under the influence of polypharmacy, which made it possible to determine the most important amount of simultaneous use of drugs.

The scientific significance of the results obtained lies in a new approach to the study of the morphology of the kidneys and its structural changes in understanding the identification of the complex mechanism of the processes occurring in the kidneys under the influence of polypharmacy in the body.

The practical significance of the results of the study lies in the experimental basis for the development of evidence-based methods for the early detection and prevention of possible adverse reactions.

Against the background of polypragmatism, a morphometric study of latent pathomorphological disorders in the structures of the kidneys contributed to identifying the need and increasing efficiency.

The structure and volume of the dissertation. The dissertation consists of an introduction, four chapters, conclusions, practical recommendations, a list of references and an appendix. The dissertation is presented on 111 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST PUBLISHED WORKS

I қисм (I часть; I part)

1. Mustafojev Z.M., Teshayev Sh. J. Relativial Description of Kidney Morphometric Parameters in Polypharmacy of Anti-Inflammatory Pills. // American Journal of Medicine and Medical Sciences – 2022, – N12(8), – P. 862-867 (14.00.00.№ 2)

2. Mustafojev Z.M., Vaxronov J.J. Morphometric characteristics of parts of rat's kidney nephron in normality and in polypragmasia with anti-inflammatory preparation // Тиббиётда янги кун. -Бухоро – 2022, – №1 (39), – С. 276-278 (14.00.00.№22)

3. Мустафоев З.М, Бахронов Ж.Ж, Хидиров З.Э. Яллиғланишга қарши дори воситалари полипрагмазиясида буйрак нефронларида рўй берадиган морфометрик ўзгаришлар // Биология ва тиббиёт муаммолари. -Самарқанд – 2022, –№ 3, – С. 177-181(14.00.19. № 136)

4. Мустафоев З.М, Тешаев Ш. Ж. Сравнительная характеристика морфологических параметров почек при полипрагмазии противовоспалительными препаратами // Биомедицина ва амалиёт журнали.- Самарқанд. – 2022, – № 1(7), – С. 69-73(14.00.00.№24)

5. Мустафоев З.М, Бахронов Ж.Ж Морфометрическая характеристика частей нефрона почек крыс в норме и при полипрагмазии противовоспалительными препаратами // Вестник ТМА – 2022, – №2, – С. 57-59 (14.00.00.№13)

6. Mustafojev Z.M. Сравнительная характеристика морфологических показателей почек при полипрагмазии противовоспалительных препаратов // Тиббиётда янги кун.-Бухоро – 2022, – №9 (47), – С. 195-202 (14.00.00.№22)

II қисм (II часть; II part)

7. Mustafojev Z.M., Teshayev Sh. J., Vakhronov J. J. Features Of Kidneys Exposed to Various Factors // Eurasian Scientific Herald. –2022, –N 5, –P. 144-154 (Impact Factor 8.225)

8. Мустафоев З.М. Сравнительная характеристика морфологических параметров почек при полипрагмазии противовоспалительными препаратами // Oriental Renaissance: Innovative, educational, natural and social sciences – 2021, – N 1(8), – С. 622-630

9. Mustafojev Z.M. Morphological Parameters Of Kidney In Polypragmasia With Anti Inflammatory Drugs // The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research, – 2021, – N 3(10), – P. 33–37 .

10. Mustafojev Z.M Comparative characteristics of morphometric parameters of kidneys in polypragmasia with anti-inflammatory drugs //

International Conference on Scientific Research and Advancements in Sciences Hosted from Hamburg, Germany – 2021, – P. 137-138.

11. Мустафоев З.М. Сравнительная характеристика морфометрических параметров почек при полипрагмазии противовоспалительными препаратами // Республиканской научно-практической конференции (с международным участием) молодых ученых. Актуальные вопросы патологической анатомии. Бухара – 2021, – С. 51-52.

12. Mustafojev Z.M . Hystopatology of kidney tissue in polypragmasia // Innovation in the modern education system. (25th December,2021). -Washington, USA: "CESS", – 2021, – №13, – P. 461-464

13. Тошмаматов Б.Н., Коржавов Ш.О., Усанов С.С., Мустафаев З.М. Polypragmasia as a risk factor causing complication in viral infection // Central Asian journal of medical and natural sciences. Volume-02 Issue-02, – 2021, – P. 79-82

14. Mustafojev Z.M Analysis of polypragmasia prevalence and morphological changes of kidneys // International Journal of Philosophical Studies and Social Science. Yangi O`zbekistonda milliy taraqqiyot va innovasiyalar. Республика илмий онлайн конференцияси. Тошкент, – 2022, – P.105-108

15. Мустафоев З.М., Шарипова С.М Строения почек и их изменение при полипрагмазии с противовоспалительными лекарственными средствами // “Ёш олимлар, магистр ва иқтидорли талабаларнинг илмий фаолиятини оширишда уларга қаратилган креатив ғоялар, ечими ва таклифлар” Республика илмий конференцияси. –Тошкент, – 2022, – № 4, – 125-127-б.

16. Мустафоев З М., Вууракда polipragmaziya natijasida yuzaga keladigan morfologik o`zgarishlar bo`yicha electron dastur /Тошкент, 03.07.2022. № DGU15188.

17. Мустафоев З М., Тешаев Ш Ж. Яллиғланишга қарши дори воситалари полипрагмазиясида буйраклар морфометрик параметрларини аниқлаш методологияси // Услубий тавсиянома. -Тошкент, – 2022, 19 бет.

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

Босишга рухсат этилди: 21.12.2022 йил. Бичими 60x84 ¹/₁₆, «Times New Roman» гарнитурда рақамли босма усулида босилди.
Шартли босма табоғи 2,7 Адади: 100 нусха. Буюртма №739

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

