

УДК:611.651.084:616.441-008.64

Хожаназарова С. Ж.

Зиёева Г.П.

Тошкент тиббиёт академияси

Одам анатомияси ва ОХТА кафедраси

Тошкент, Ўзбекистон.

**ГИПОТЕРИОЗ ФОНИДА ТЎҒИЛГАН АВЛОД ПОСТНАТАЛ
ОНТОГЕНЕЗИ ДИНАМИКАСИДА ТУХУМДОН СТРОМА-ТОМИР
ТУЗИЛМАЛАРИНИНГ ИММУНОГИСТОКИМЁВИЙ ЖИҲАТЛАРИ**

Аннотация. Гипотериоз фонида туғилган авлод тухумдонларида постнатал ривожланишининг ўзига хос морфологик жиҳатларидан бири, морфологик чалалик бўлиб, тухумдон пўстлоқ ва мағиз қаватларининг тўлиқ шаклланмаган эмбрионал даврдаги хўжайраларнинг бўлиши билан характерланади. Айнан, иммуногистокимёвий жиҳатдан ушбу ўзгаришларни аниқлашда, Ki-67, ER- α , PR- α маркерлари орқали гормонга қарам бўлган эпителий хужайраларини жавоб реакцияси ва экспрессияланиш даражасини ўрганиш имконини беради.

Калит сўзлар: гипотериоз, иммуногистокимёвий ўзгаришлар, тухумдон, постнатал онтогенез.

УДК: 611.651.084:616.441-008.64

Хожаназарова С. Ж.

Зиёева Г. П.

Ташкентская медицинская академия

Кафедра анатомии человека и ОХТА

Ташкент, Узбекистан.

**ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ СТРОМА-СОСУДИСТЫХ
СТРУКТУР ЯИЧНИКОВ В ДИНАМИКЕ ПОСТНАТАЛЬНОГО**

ОНТОГЕНЕЗА ПОТОМСТВА, РОЖДЕННОГО НА ФОНЕ ГИПОТИРЕОЗА

Аннотация. Одним из специфических морфологических аспектов постнатального развития яичников потомства, рожденного на фоне гипотиреоза, является морфологическая незрелость, характеризующаяся наличием не полностью сформированных клеток эмбрионального периода в корковом и мозговом слоях яичника. В частности, иммуногистохимическое определение данных изменений с помощью маркеров Ki-67, ER- α , PR- α позволяет изучить реакцию и уровень экспрессии гормонозависимых эпителиальных клеток.

Ключевые слова: гипотиреоз, иммуногистохимические изменения, яичник, постнатальный онтогенез.

UDC: 611.651.084:616.441-008.64

Khojanazarova S. Zh.

Ziyoyeva G. P.

Tashkent Medical Academy

Department of Human Anatomy and

Operative Surgery with Topographic Anatomy

Tashkent, Uzbekistan.

IMMUNOHISTOCHEMICAL ASPECTS OF STROMA-VASCULAR STRUCTURES OF THE OVARIES IN THE DYNAMICS OF POSTNATAL ONTOGENESIS OF OFFSPRING BORN TO MOTHERS WITH HYPOTHYROIDISM

Abstract. One of the specific morphological aspects of the postnatal development of the ovaries in offspring born to mothers with hypothyroidism is morphological immaturity, characterized by the presence of incompletely formed embryonic period cells in the cortical and medullary layers of the ovary. In particular, the immunohistochemical determination of these changes using Ki-67, ER- α , and PR-

α markers allows for the study of the reaction and expression level of hormone-dependent epithelial cells.

Keywords: hypothyroidism, immunohistochemical changes, ovary, postnatal ontogenesis.

Муаммонинг долзарблиги: Ҳозирги кунда қалқонсимон безнинг касалликлари қандли диабетдан кейин иккинчи ўринда туради. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) мутахассислари ҳар йили қалқонсимон без касалликларини қайд этишади, сайёрамизнинг ҳар ўнинчи инсони қалқонсимон без касаллигининг турли шаклларида бири учрайди [3,4]. Қалқонсимон безнинг дисфункцияси полиэтиологик бўлиб, ривожланиш аномалиялари, генетик патология, қалқонсимон без тўқималаридаги яллиғланишлар, стресслар, микроэлементлар етишмовчилиги ва туғма нуқсон билан боғлиқ бўлиши мумкин[5-8]. Сўнги пайтларда қалқонсимон без касалликларининг кўпайиши, без гормонларнинг организмда етишмаслиги кўпгина функциялари, жумладан ривожланиш, ўсиш ва асосий метаболизм тезлигини пасайишини келтириб чиқаради [9-15].

Юқорида айтилганларнинг барчаси она организмда қалқонсимон без функциясининг пасайиши натижасида туғилган наслларда тухумдон қон томир ва тўқималаридаги иммуногистокимёвий ўзгаришларини постнатал онтогенезда макроскопик ва микроскопик тадқиқотларни ўрганиш долзарб муаммо эканлиги ҳақида хулоса қилиш имконини беради [1,2].

Тадқиқот мақсади: гипотериоз фонида она каламушлардан туғилган 7 ва 14 кунлик авлод тухумдон қон томир тузилмаларининг иммуногистокимёвий жиҳатларини ўрганишдан иборат.

Тадқиқот материали ва усуллари. Экспериментимиз 30 та оқ зотсиз каламушларда 2 та гуруҳда олиб борилди. Биринчи гуруҳимиз назорат гуруҳи (15), 2-чи гуруҳимиз гипотиреоз фонида туғилган (15) авлодларда олиб борилди. Гипотиреозни келтириб чиқариш учун каламушларга 0,5 мг

мерказолил таблеткаси физиологик эритмада эритилиб зонд орқали 30 кун давомида берилди. Кейин эса каламушларнинг думидан қон олиниб текширилди. Она каламушлардан туғилган авлодлар 7 ва 14 кунлик даврларда декапитация қилиниб, репродуктив аъзолари ажратиб олинди ва 10% ли нейтрал формалин эритмасида фиксация қилинди, сўнгра концентрацияси ошиб борувчи спиртларда сувсизлантирилиб, парафинга куйилди. Депарафинлангандан сўнг гематоксилин ва эозин бўёғи билан бўялган кесмалар морфологик ва иммуногистохимё усуллари ёрдамида ўрганилди. Тадқиқотда, тухумдон тўқимаси хужайраларнинг ривожланишида кўпайиш фаоллигини кўрсатадиган Ki-67 маркери ва тухумдон хужайраларининг морфофункционал ҳолатини баҳолашда эстроген (ER- α) ва прогестерон (PR- α) рецепторларни намоён қиладиган маркерларининг экспрессияланиш даражалари ўрганилди.

Тадқиқот натижалари ва уларнинг муҳокамаси: Тадқиқотда, 7,14 суткалик давридаги авлод каламушларининг тухумдонлари олинди. Гипотериоз фонида туғилган авлод тухумдонларининг постнатал онтогенезида ривожланиши, такомил топишининг морфологик ва морфометрик жиҳатларини аниқлаш билан бирга иммуногистохимёвий текширишлар ўтказилди. Тадқиқотда, тухумдон тўқимаси хужайраларнинг ривожланишида кўпайиш фаоллигини кўрсатадиган Ki-67 маркери ва тухумдон хужайраларининг морфофункционал ҳолатини баҳолашда эстроген (ER- α) ва прогестерон (PR- α) рецепторларни намоён қиладиган маркерларининг экспрессияланиш даражалари ўрганилди.

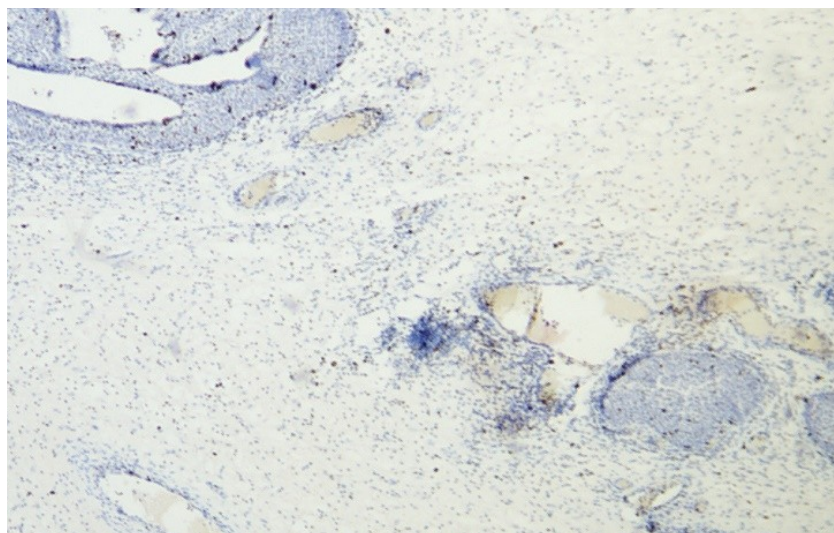
Ki-67 хужайралар пролиферацияланиш маркери бўлиб, хужайранинг барча фаол даврларида, G₁, S, G₂, M да ҳар хил даражада экспрессияланади. Хўжайра фаоллашуви дастлабки фазаси G₁дан M фазасигача бу маркер юқори экспрессияланиб, митознинг метафазасида яққол тасвирланади. G₁ дастлабки фазасида Ki-67 маркер сателлит ДНКнинг центрамида ва хромосоманинг теломерида жойлашади. Хўжайра фаоллашувининг ўрта фазаларида Ki-67 маркер интрануклеар кўринишда ядрода аниқланса, G₂ фазасига келиб,

ядрочада ва кариоплазмада экспрессияланади. Хужайра митоздан кейинги G₀га ўтганда Ki-67 маркер протеосомалар ёрдамида деградиацияланиб, тўлик катаболизмга учрайди ва интерфазадаги хўжайраларда экспрессияланмайди.

Натижада, иммуногистохимёвий маркер хужайранинг пролиферацияланиш кўрсаткични намоён қилганлиги учун, ўзгаришларга фақат ўсмали жараёнлар эмас, балки хужайралар кўпайиши билан давом этадиган аъзо ва тўқималарнинг постнатал онтогенезида такомил топиши, дифференциалланишини ҳам англатади.

Иммуногистохимёвий текшириш эстроген ва прогестеронга сезувчан хўжайралар юзасида жойлашган оксил табиатли рецепторлар, яъни антигенларни махсус белги қўйилган антитаначалар ёрдамида аниқланади.

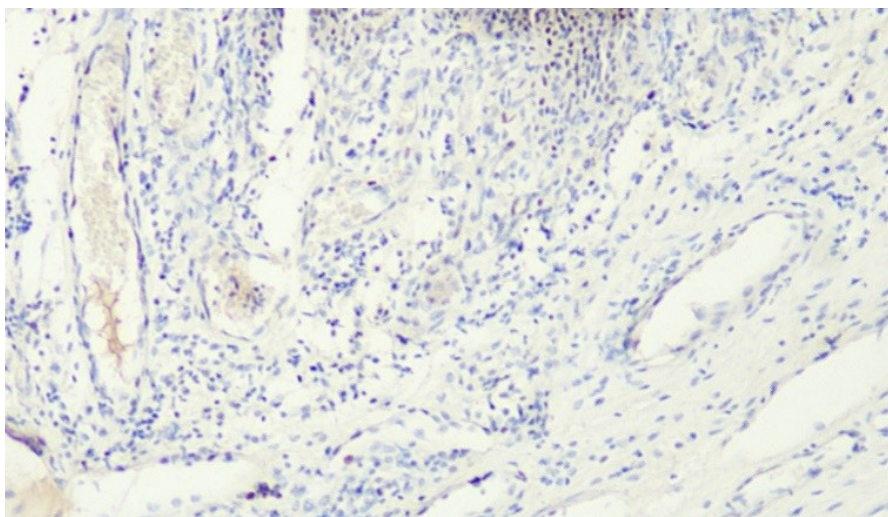
Тухумдон тўқима эпителийси целемик эпителийдан пайдо бўлганлиги сабабли, жинсий гормонлар миқдори даражасига боғлиқ равишда, уларга таъсир кўрсатиб, махсус эстроген ва прогестерон гормонларига сезувчан рецепторлар пайдо бўлади. Тухумдон тўқимаси таркибидаги эстроген (ER- α) ва прогестеронга (PR- α) рецепторларнинг сушт, ўртача ва юқори даражада экспрессияланиши бўйича фоизларда аниқланди. Постнатал даврнинг 7 суткаларида тухумдон оралиқ тўқимасининг бириктирувчи тўқима мезенхимал хужайраларининг иммуногистохимёвий маркери Ki-67 пролиферативланиш индекси назорат($33,15 \pm 1,03$ га тенг) гурухига нисбатан юқорилиги ($41,13 \pm 0,98$) кузатилди. Морфологик жиҳатдан тухумдон фолликулалари атрофидаги гистиоцитар хўжайралар аксариятининг ядроларида Ki-67 маркер тўқ жигар ранг кўринишида экспрессияланганлиги аниқланди (1-расм). Бунда эпителий хужайралари ядроларининг ҳам кариоплазмасида, ядрочасида экспрессияланиши хужайралар фаол фазаси G₂ фазаси паст кўрсаткичда кечаётганлигини тасдиқлайди.



1-расм. 7 кунлик тухумдон тўқимасида Ki-67 эпителий хужайраларида паст, строма хужайраларида юқориқоқ экспрессияланган. Бўёқ: дабхромоген. Кат: 10×20.

Гипотериоз фонида тўғилган авлодда, постнатал онтогенез даврининг морфодинамикасининг 7 кунлик авлод тухумдон тўқимасининг эпителий хужайраларининг назорат гуруҳига нисбатан секин ривожланиши, оралиқ бириктирувчи тўқиманинг эса тезроқ ривожланиши маълум бўлди.

Тухумдон ривожланишининг 14 кунлик давридаги постнатал онтогенези даврида тўқима таркибида эпителий ва мезенхимал хўжайраларнинг пролифератив фаоллигини кўрсататувчи иммуногисто-кимёвий маркери бўлган Ki-67 экспрессияси, тухумдон фолликулалари эпителийси таркибида фокусда позитив экспрессияланганлигини кўрсатди. Натижада ривожланаётган фолликулаларда эпителий хўжайраларининг пролифератив кўрсаткич даражасини назорат гуруҳига нисбатан пасайганлиги юзага келганлигини тасдиқлайди.



2-расм. 14 кунлик даврда тухумдон, фолликулалар эпителийсида Ki-67 маркерининг экспрессияланиш даражаси. Бўёк: дабхромоген. Кат: 10×40.

Шуни алоҳида таъкидлаш мумкинки, ушбу маркернинг экспрессияланиш даражаси ҳам тухумдон фолликулалари эпителийси, ҳам строма ҳужайраларида кузатилди.

Строма ҳужайраларидан асосан қон томирлари атрофидаги ва фолликулалар атрофидаги ҳўжайраларда мавжудлиги аниқланди. Фолликуляр эпителий ҳужайраларида эса Ki-67 маркерининг экспрессияланиш даражаси олдинги даврга нисбатан сезиларли даражада пасайганлиги кузатилди. Фақат фолликуляр эпителий қатламининг базал ҳужайралари орасида айримларида мусбат экспрессияланганлиги кузатилди. Яна шуни кўрсатиш мумкинки, ушбу маркер тухумдон тўқимаси таркибидаги нафақат фолликуляр эпителийда, балки, строма тузилмалари қон томирлари девори ва атрофидаги ҳужайраларда мусбат даражада экспрессияланганлиги аниқланди.

Тухумдон тўқимаси фолликулалар эпителийси 14 кунлик авлодда гистологик текширувлар шуни кўрсатдики, асосий эпителийнинг пролиферацияланиши фолликула базал қисмида ривожланганлиги аниқланди. Бунда, фолликуляр эпителий ҳар хил даражада гиперплазияга учраганлиги: ҳам бўйи узунлашиб, ҳам эни ҳар хил даражада йўғанлашганлиги кузатилди. Ki-67 маркери бўйича иммуногистохимёвий текширув шуни кўрсатдики, гиперплазияланиб, бетартиб жойлашган фолликуляр эпителий ҳужайралари

таркибида сезиларли миқдордаги хужайралар ядросида тўқ жигар ранг кўринишида экспрессияланганлиги аниқланди. Бунда, айрим ядролар йириклашиб, ҳам кариоплазмасида, ҳам ядрочасида ушбу маркернинг экспрессияланганлиги аниқланди (2-расм). Бошқа хужайралар ядролари ҳажми нисбатан кичик ва унда нисбатан оч жигар рангли кўринишида намоён бўлганлиги аниқланди. Бундай ҳар хил даражада Ki-67 маркернинг экспрессияланиши бу хужайраларнинг митотик ва пролифератив ҳар хил даражада фаоллашганлигидан далолат беради. Бу маркернинг пролифератив индекси эпителий хужайраларида $11,37 \pm 1,06\%$ яъни ўртача фаоллик даражада, строма хужайраларида $4,86 \pm 0,07\%$ жуда паст даражада экспрессияланиши аниқланди.

Тухумдон строма-томир тузилмалари хужайраларида эстроген (ER- α) рецепторининг экспрессияланиш даражаси 14 суткалик даврда ҳам ҳар хил бўлганлиги кузатилди, яъни 56,8% ҳолатда кучли экспрессияланиш, 28,7% да ўрта даражада экспрессияланиш ва 14,5% да суст экспрессияланиш аниқланди. Тухумдон фолликулалар эпителийсида нисбатан кучлироқ экспрессияланганлиги кузатилди. Тухумдон строма тузилмаларини ўрганиш шуни кўрсатдики, гистиоцитар хужайраларнинг аксариятининг цитоплазмасида, айримларининг ядроларида ҳам ER- α рецептор яхши даражада экспрессияланганлиги аниқланди.

Хулоса

1. Тухумдон тўқимасида ўтказилган иммуногистохимёвий текшириш натижасига кўра эстроген (ER- α) ва прогестерон (PR- α) рецепторларининг ҳам фолликулалар эпителий хужайралари, ҳам строма тузилмаларидаги экспрессияланишининг ҳар хиллиги, бу тўқима тузилмаларининг постнатал онтогенез даврида ривожланиш жараёнида гормонларга нисбатан сезувчанлиги ва махсус оқсил таркибли рецепторларнинг пайдо бўлиши ҳар хил даражада эканлигидан далолат беради.

2. Строма тузилмаларига нисбатан фолликулалар эпителий хужайраларида ER- α рецепторнинг экспрессияланиш даражаси PR- α рецепторга нисбатан юқорилиги тухумдон тўқимасида фолликулалар эпителийсининг ривожланиш механизмида эстроген гормонининг ўрни юқори даражада аҳамиятли эканлигини кўрсатади.

Фойдаланилган адабиётлар рўйхати

1. Обухова Ю. Д. Морфология яичников в различные периоды онтогенеза. Обзор литературы //Вестник новых медицинских технологий. – 2010. – Т. 17. – №. 2. – С. 301-305
2. Almeida MFB, Kawakami MD, Moreira LMO, Santos RMVD, Anchieta LM, Guinsburg R. Early neonatal deaths associated with perinatal asphyxia in infants ≥ 2500 g in Brazil. //J Pediatr (Rio J). 2017 Nov-Dec;93(6):576-584.
3. Kawakami MD, Sanudo A, Teixeira MLP, Andreoni S, de Castro JQX, Waldvogel B, Guinsburg R, de Almeida MF. Neonatal mortality associated with perinatal asphyxia: a population-based study in a middle-income country. //BMC Pregnancy Childbirth. 2021 Feb 27;21(1):169.
4. Lassus P, Nevalainen TJ, Eskola JU, Andersson S. Clara-cell secretory protein in preterm infants' tracheal aspirates correlates with maturity and increases in infection.// PediatrPulmonol. 2000 Dec;30(6):466-9.
5. Sodikova Z.SH.,Xojanazarova S.J. Возрастная динамика параметров правой и левой легочной артерии в раннем постнатальном онтогенезе //Морфология – Санкт Петербург.2020. №2-3 С 198
6. Sodikova Z. Sh., Sultanov R.K. Xojanazarova S.J. Estimation of the dynamics of development indicators of the trachea and lung bronches in babies under one year of birth Eur. Chem. Bull. 2023, 12(Special Issue 4), 4859-4875
7. Шодиевич Ш. Ҳ. и др. MICROSOFT EXCEL ЭЛЕКТРОН ЖАДВАЛИДАН ФОЙДАЛАНИБ ИЛМИЙ ТАДҚИҚОТ НАТИЖАЛАРИНИ СТАТИСТИК ҲИСОБЛАШ //Международный журнал теории новейших научных исследований. – 2025. – Т. 1. – №. 1. – С. 67-75.

8. Murodullayevich T. O., Akbarovich A. A., Shodievich S. H. HOMILADORLIK DAVRINING SO 'NGGI OYLARIDA OG 'IZ BO 'SHLIG 'I SHILLIQ PARDALARIDA KANDIDALARNING KO 'PAYISHI //Международный журнал теории новейших научных исследований. – 2025. – Т. 1. – №. 1. – С. 107-111.
9. Шайкулов, Х. Ш. Состояние свертывающей и антисвертывающей системы крови у здоровых людей / Х. Ш. Шайкулов, С. М. Хаитов, Д. У. Давлатова, С. И. Ранокулова. — Текст : непосредственный // Молодой ученый. — 2024. — № 5 (504). — С. 59-61. — URL: <https://moluch.ru/archive/504/110881/>
10. Содикова З. и др. МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЛИМФАТИЧЕСКИХ СОСУДОВ ЛЕГКОГО В ВОЗРАСТНОМ АСПЕКТЕ //Молодые ученые. – 2024. – Т. 2. – №. 21. – С. 13-17.
11. Sodikova Z. S., Xojanazarova S. J., Koriev S. A. MORPHOLOGICAL FEATURES OF THE BRONCHUS OF THE LUNG IN CHILDREN FROM 8 TO 12 YEARS OF AGE //International Journal of Medical Sciences And Clinical Research. – 2024. – Т. 4. – №. 06. – С. 18-23.
12. Khojanazarova S. J. et al. MORPHOLOGICAL FEATURES OF THE LUNG BRONCHUS IN CHILDREN 4 TO 7 YEARS OF AGE //PEDAGOGICAL SCIENCES AND TEACHING METHODS. – 2024. – Т. 3. – №. 32. – С. 104-108.