

UDK: 616.379-008.64:591.413/415:591.4

## EKSPERIMENTAL QANDLI DIABET BILAN KASALLANGAN LABARATOR HAYVONLARINING O‘PKA TO‘QIMASI VA QON TOMIRLAR TUZILISHINING MORFOLOGIK O‘ZGARISHI

Sobirova D.R.<sup>1</sup>, Usmanov R.D.<sup>1</sup>, Tairova S.F.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Toshkent tibbiyot akademiyasi,

<sup>2</sup>Immunologiya va inson genomikasi institute, O‘R FA

### РЕЗЮМЕ

**Актуальность.** Состояние дыхательной системы при сахарном диабете недостаточно изучено, при этом ключевую роль при диабете играет гипергликемия, которая отрицательно влияет на морфометрические показатели сосудистой стенки в легочной ткани.

**Цель исследования.** Изучение изменений в морфологии и морфометрии эндотелия легочных сосудов у крыс без белой породы, вызванного сахарным диабетом в лабораторных условиях.

**Материалы и методы.** Экспериментальные исследования проводились на белых крысах без лабораторных пород. В условиях эксперимента крысы, с вызванным сахарным диабетом, были декапитированы в течение 60 дней. Были исследованы морфометрические изменения тканей легких и их кровеносных сосудов.

**Результаты и обсуждение.** Учитывая возникновение острых гемодинамических нарушений в спинном и нижнем отделах тканей легких и сосудов у больных сахарным диабетом, физиотерапевтические процедуры, улучшающие аэрацию в сегментах 2,6,8,9,10, следует начинать со дня выявления заболевания. В целях физиологического лечения, улучшающем аэрацию в аппарате «небулайзер» проводились дыхательные упражнения с увлажненным кислородом. Выявленные изменения — клинический морфологический диагноз, подтверждают проекцию темных пятен на нижних и задних частях МРТ.

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

Bugungi kunda qandli diabet kasalligi giperglikemiya bilan tavsiflangan surunkali metabolik kasallik, global sog‘liq uchun jiddiy yukdir [1,10]. Ma‘lumki, diabet turli organlar tizimlariga ta‘sir qiladi, bu yurak-qon tomir kasalliklari, neyropatiya, nefropatiya va retinopatiya kabi turli xil asoratlarni keltirib chiqaradi. Ushbu asoratlar orasida jigar bilan bog‘liq kasalliklar bemorning sog‘lig‘i va farovonligiga sezilarli ta‘sir ko‘rsatishi sababli tobora ko‘proq e‘tiborga sazovor bo‘ldi. O‘pka qon tomirlarining o‘zgarishi diabetda o‘pka patologiyasining muhim jihati bo‘lib, o‘pka to‘qimalari ichidagi tomir devorining morfometrik ko‘rsatkichlarini o‘rganish bu o‘zgarishlarni har tomonlama tushunish uchun juda muhimdir [2, 4, 14].

### SUMMARY

**Relevance.** The state of the respiratory system in diabetes is not sufficiently studied, and hyperglycemia plays a key role in diabetes, which negatively affects the morphometric indicators of the vascular wall in the lung tissue.

**Objective.** Study of changes in pulmonary vascular endothelial morphology and morphometry in non-white rats caused by diabetes mellitus in a laboratory setting.

**Materials and methods.** Experimental studies were conducted on white rats without laboratory breeds. Under experimental conditions, diabetic rats were decapitated for 60 days. Morphometric changes in lung tissues and their blood vessels were investigated.

**Results and conclusion.** Considering the occurrence of acute hemodynamic disorders in the dorsal and lower lung and vascular tissues in patients with diabetes mellitus, physiotherapeutic procedures that improve aeration in segments 2,6,8,9,10 should be started from the day of detection of the disease. Here, for the purpose of physiological treatment, breathing exercises with saturated oxygen are carried out in the nebulizer apparatus, which improves aeration. Such changes are a clinical morphological diagnosis, confirming the projection of dark spots on the lower and posterior parts of the MRI.

**Keywords:** alloxan, diabetic rats, diabetes, endothelium.

Qandli diabet insulin etishmovchiligi yoki qarshilik natijasida kelib chiqadigan giperglikemiya bilan tavsiflangan keng tarqalgan metabolik kasallik bo‘lib, neyropatiya, retinopatiya va nefropatiya kabi turli xil asoratlarni keltirib chiqarishi mumkin. Nafas olish tizimi ham qandli diabetdan zararlanadi, bu o‘pka infeksiyalari, obstruktiv havo yo‘llari kasalliklari va interstitsial o‘pka kasalliklari kabi diabetik o‘pka kasalliklariga olib keladi [6,13,14]. Biroq, qandli diabetda o‘pka asoratlari haqida xabardorlik ortib borayotganiga qaramay, aniq mexanizmlar hali ham yaxshi o‘rganilmagan.

**Tadqiqot maqsadi** qandli diabetning tajribaviy tadqiqotlar uchun alloxsan tetrahidratni yuborish orqali yaratilgan laboratoriya sharoitida chaqirilgan oq

zotsiz kalamushlarda o'pka tomirlari endoteliasining morfologiyasi va morfometriyasidagi o'zgarishlarni o'rganish.

#### MATERIALLAR VA USULLAR

Tajribaviy tadqiqotlar laboratoriya zotsiz oq kalamushlar ustida o'tkazildi. Ishda og'irligi 170-185 g bo'lgan 116 ta zotsiz oq kalamushlar olindi. Tajribaviy tadqiqotlarni olib borilishi uchun tajriba hayvonlarining qorin bo'shlig'iga bir marotaba alloksan asetat buferini 11 mg%/ 100 g tana massasiga nisbati yuborilib, qandli diabet chaqirildi hamda tajriba hayvonlari kam harakatchanlik, apatiya, befarqlik, poliuriya, vaznning kamayishi, yuzaki va tez-tez nafas olish, suyuqlikni ko'p-ko'p va tez-tez ichishi belgilari kuzatildi. 60 kunlik davrdagi zotsiz oq kalamushlar dekapitatsiya qilinib, o'pka to'qimasi va uning qon tomirlari tekshirish uchun olindi.

Ekspiriment sharoitida qandli diabet chaqirilgan kalamushlar 60 kunlik davrda dekapitatsiya qilindi. Ajratib olingan o'pka to'qimasi va uning qon tomirlari bilan sog'lom o'pka to'qimasi va qon tomirlarini morfometrik o'zgarishlari tekshirildi.

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

#### TADDIQOT NATIJALARI

Ko'p qavatli kiprikli silindrsimon epiteliy nafas olish a'zolarini ichki yuzalarini shilliq qavatini epiteliysini qoplaydi. Hujayra populyatsiyasining 90 foizi uchta turdagi hujayralardan iborat: bazal hujayralar, kiprikli ustunli hujayralar va qadaqsimon hujayralar.

Bazal membrana nafas olish epiteliysini tashkil etuvchi ko'p qavatli, kiprikli epiteliyni ajratadi. Qadoqsimon hujayralari, kiprikli hujayralar, bazal hujayralar, diffuz neyroendokrin tizim hujayralari epiteliyni tashkil etuvchi 4 xil hujayra turidir. Bazal membrana bu hujayralarning har birini boshqalar bilan bog'laydi.

Tajribadagi zotsiz oq kalamushlarda 60 kun davomida alloksan qo'zg'atuvchi qandli diabetdan so'ng qon tomir bo'shlig'i keskin toraygan, endoteloid hujayralari shishganligi aniqlangan, distrofiya kuzatilgan, sitoplazmasi to'q pushti rangga bo'yalgan, yadrolari giperxrom bilan bo'yalgan. O'pka to'qimalarida keskin morfologik o'zgarishlar tufayli alveolyar kapillyarlar to'liq bo'lib ko'rindi. Ko'pchilik kapillyarlarda bazal membranalar shishgan, plazmatik shish tolali tuzilmalarni yo'q qiladi, endoteliy va bazal membrananing chegaralari

gialin va noaniq, o'tkir ko'payishning peritsit o'choqlari ko'p tarqalgan diffuzga aylangan. Prekapillyar arteriolalarda peritsit va gistiosit o'choqlari bo'lganligi uchun o'choqli ko'rinishga ega bo'lib, kapillyarlarning devorlarida keskin qalinlashuvi aniqlandi.

Ushbu o'zgarishlarga, ayniqsa, 2, 5, 6, 7 va 8 segmentlari ta'sir qiladi, ular kalamushlarda diafragma va umurtqa pog'onasi yaqinida joylashgan va kechiktirilgan gipoventiliyani namoyon qiladi. Endoteliy hujayralari cho'zilib boradi va ularning sitoplazmasida qora bazofil qo'shimchalar va glikogen qo'shimchalari borligi aniqlangan. Membrananing bo'yash intensivligi yuqoriroq va yadrosi giperxromli.

Devorning tolali tuzilmalarida ko'payish o'choqlari, plazmatik shish va kapillyardan oldingi arteriolalar va kapillyardan keyingi venulalarning peritsitlarida shikastlangan zigzagga o'xshash ko'rinishlar namoyon bo'ladi. Parchalangan tolali tuzilmalar perikitik qator bo'ylab va bazal qatlamni o'rab turgan tolalarning parallel taqsimlanishi bilan belgilanadi. Bu o'simtaning bir xil bazofil tuzilmalar bilan qoplangan yagona ob'ektga aylanganligini va kapillyar endoteliyning chegaralari bir-biriga kesib o'tganligini ko'rsatdi. Perikapillar shoxlardagi shishlar bir xil pushti rangga ega, plazma suyuqligi gialin ko'rinishga ega bo'ldi. Bir-biriga qaragan kapillyar bo'shliqdagi endotelotsitlar 1000 marta kattalashib, kapillyar bo'shliqni to'sib qo'yishi aniqlandi.

Segmentar areiolalar devori plazmatik bo'kish, intimasi gialinsimon ko'rinishda bo'lib, oralig'ida yakkam dukkam joylashgan hujayraviy tuzilmalar endotelotsitlarning shaklan cho'zinchoq ko'rinishi aniqlandi. Adventitsial qavatida oraliq shishlar, makrofaglar va kam miqdorda leykotsitlar aniqlanadi. Tolali tuzilmalari bo'kkan, xususiy tomirlari atrofida shishlar perimetri yaqqol ajraladi. Tomir atrofida fibroblastlarning multifokal proliferatsiya o'choqlari natijasida shakllangan angioskleroz o'choqlari, tomir perimetrini deformatsiyaga uchratganligiga olib kelgan. Segmentlar oralig'i vena qon tomirlari to'laqonli, o'rtacha ko'rinishda bo'lib, aksariyat bir xil ko'rinishda. Bo'lakchanning birlamchi, ikkilamchi va uchlamchi o'pka arteriyalari gistioarxitektonikasida o'zgarishlardan: intimasida subendotelial shishlar, tolali tuzilmalari to'rsimon ko'rinishda bo'lib, oraliqlarida eozinofil tuzilmalar aniqlanadi, shu sohalarida ko'piksimon hujayralarning subendotelial qavatlarida joylashganligi aniqlanadi. Intima yuzasini tashkil etgan endotelotsitlar yassi ko'rinishda bo'lib, yuzalarida bo'kkan endotelotsitlarning deskvamatsiyaga uchragan o'choqlari aniqlanadi. Mushak qavati keskin gipertrofiyalangan va miotsitlar oralig'ida shishli ko'rinishga ega bo'ldi, orasida yagona limfotsitlar aniqlanadi. Keskin gipertrofiyaga uchragan miotsitlar yadrosi giperxromli ko'rinishda bo'lib, tsitoplazmasida gialinli oqsil tuzilmalari aniqlanadi. Mushak qavati va adventitsiya qavatlari oralig'ida plazmatik bo'kish o'choqlari yaqqol tasvirlangan, seroz pardasi qalinlashgan ko'rinishda ekanligi kuzatildi.

## XULOSA

Qandli diabet bilan xastalangan bemorlar oʻpka toʻqimasi va qon tomirlarida dinamikada orqa va pastki boʻlaklarida keskin gemodinamik buzilishlarning yuzaga kelishini inobatga olgan holda 2, 6, 8, 9, 10 segmentlarda aeratsiyani yaxshilovchi fizioterapevtik muolajalarni qilishni kasallik aniqlangan kundan boshlash kerak. Bu erda fiziologik davolash maqsadida aeratsiyani yaxshilovchi “nebulayzer” apparatida namlantirilgan kislorod oqimi bilan nafas olish mashqlari amalga oshiriladi. Bu kabi oʻzgarishlarni klinik morfologik tashhisi boʻlib, MRTda aniqlangan pastki va orqa boʻlaklarda toʻq rangli oʻchoqlar proektsiyasi tasdiqlaydi.

## ADABIYOTLAR

1. Абдурахимов А. Х. и др. Роль сахарного диабета в развитии поражения почек при COVID-19. // *Rehealth journal*. – 2022. – №. 2 (14). – С. 107-118.
2. Авезов Д. К. и др. Клинико-функциональный статус сердечно-сосудистой системы у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких с COVID-19. // *Интернаука*. – 2021. – №. 20-2. – С. 15-16.
3. Айтынова А. и др. Исследование влияния сорбента на основе лигнина на течение метаболического синдрома и сахарного диабета. // *Известия НАН РК. Серия биологическая и медицинская*. – 2021. – №. 4. – С. 14-30.
4. Акимцева Е.А., Котовщикова Е.Ф. Маркеры эндотелиальной дисфункции как предикторы развития ретромбозов коронарных стентов. // *Фундаментальные исследования*. 2012;2(8):271–273. [А]
5. Алексеенко Е.А., Быков И.М., Луконин И.А. Нарушения окислительного метаболизма у больных с сахарным диабетом 2-го типа и заболеваниями органов дыхания. // *Кубанский научный медицинский вестник*. – 2017. – №. 1. – С. 7-11.
6. Апрятин С. А. и др. Характеристика высокосахарозной *in vivo* модели метаболического синдрома у инбредных, аутбредных линий и тетрагибрида мышей по интегральным, метаболомным и морфологическим показателям // *Профилактическая медицина-2017*. – 2017. – С. 55-61.
7. Бoleева Г. С., Мочалов С. В., Тарасова О. С. Функциональные изменения артериальных сосудов при экспериментальном сахарном диабете 1 типа // *Успехи физиологических наук*. – 2014. – Т. 45. – №. 2. – С. 20-36.
8. Брындина И. Г., Васильева Н. Н. Сурфактантная система легких крыс с различной стресс-устойчивостью при аллоксановом диабете в условиях введения даларгина // *Вестник Тверского государственного университета. Серия: Биология и экология*. – 2013. – №. 29. – С. 41-47.
9. Брюхин Г. В., Антонов С. Д. Характеристика сперматогенного эпителия семенников половозрелого потомства самок крыс с экспериментальным сахарным диабетом 1-го типа при действии иммобилизационного стресса // *Научно-практический рецензируемый журнал Клиническая и экспериментальная морфология*. – 2019. – Т. 8. – №. 3. – С. 48-54.
10. Wei YM, Yan J, Yang HX. Identification of severe gestational diabetes mellitus after new criteria used in China. // *J Perinatol*. 2016 Feb;36(2):90-4.
11. Wimmer RA, Leopoldi A, Aichinger M, Wick N, Knoblich JA, Kerjaschki D, Penninger JM. Human blood vessel organoids as a model of diabetic vasculopathy. // *Nature*. 2019 Jan;565(7740):505-510.
12. Wynn TA, Vannella KM. Macrophages in Tissue Repair, Regeneration, and Fibrosis. *Immunity* (2016) 44(3):450–62. ]
13. Yang J, Agarwal M, Ling S, Teitz-Tennenbaum S, Zemans RL, Osterholzer JJ, et al.. Diverse Injury Pathways Induce Alveolar Epithelial Cell CCL2/12, Which Promotes Lung Fibrosis. // *Am J Respir Cell Mol Biol* (2020) 62(5):622–32.
14. Zhang H, Dellsperger KC, Zhang C. The link between metabolic abnormalities and endothelial dysfunction in type 2 diabetes: an update. // *Basic Res Cardiol*. 2012;107(1):237
15. Zhao YZ, Xu YY, Li X, Lu CT, Zhang L, Dai DD, Sun CZ, Lv HF, Li XK, Yang W. An *in vivo* experiment to improve pulmonary absorption of insulin using microbubbles. // *Diabetes Technol Ther*. 2011 Oct;13(10):1013-21