ALLOKSAN-INDUKSIYALANGAN QANDLI DIABETDA KALAMUSHLAR YO‘LDOSHINING MIKROSIRKULYATOR VA VORSINKALI TUZILMASINING MORFOLOGIK HOLATI

Ospanova Sarvinoz Muratovna – mustaqil izlanuvchi
Adilbekova Dilorom Baxtiyarovna – t.f.d., professor
Ahrorov Abdulaziz Azizjonovich – talaba
Toshkent davlat tibbiyot universiteti (Toshkent, O‘zbekiston)

Annotatsiya. *Ushbu tadqiqot tajribaviy qandli diabet sharoitida urg‘ochi kalamushlar yo‘ldoshida yuzaga keladigan morfologik va morfometrik o‘zgarishlarni o‘rganishga bag‘ishlangan. Alloksan yordamida modellashtirilgan diabet fonida yo‘ldoshning makroskopik, mikrotsirkulyator va vorsinkali tuzilmasida sezilarli patologik o‘zgarishlar aniqlangan. Xususan, platsentaning kompensator gipertrofiyasi, mikroangiopatik o‘zgarishlar, kapillyar zichligining kamayishi, bazal membrananing qalinlashuvi, trofoblast distrofiyasi va terminal vorsinkalar sonining keskin kamayishi qayd etildi. Ushbu o‘zgarishlar platsentar yetishmovchilik patogenezining asosiy morfologik substratini tashkil etadi. Olingan natijalar qandli diabet sharoitida fetoplasentar tizimdagi buzilishlarni chuqurroq tushunishga xizmat qiladi.*

Kalit so‘zlar: *qandli diabet, platsenta, xorion, mikroangiopatiya, oq laborator kalamushlar.*

МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОЙ И ВОРСИНЧАТОЙ СТРУКТУРЫ ПЛАЦЕНТЫ КРЫС ПРИ АЛЛОКСАН-ИНДУЦИРОВАННОМ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

Оспанова Сарвиноз Муратовна – соискатель
Адилбекова Дилором Бахтияровна – д.м.н., профессор
Ахроров Абдулазиз Азизжонович – студент
Ташкентский государственный медицинский университет (Ташкент, Узбекистан)

Аннотация. *Данное исследование посвящено изучению морфологических и морфометрических изменений, возникающих в плаценте самок крыс в условиях экспериментального сахарного диабета. На фоне диабета, моделированного с помощью аллоксана, выявлены значительные патологические изменения в макроскопической, микроциркуляторной и ворсинчатой структуре плаценты. В частности, отмечены компенсаторная гипертрофия плаценты, микроангиопатические изменения, снижение плотности капилляров, утолщение базальной мембраны, дистрофия трофобласта и резкое уменьшение количества терминальных ворсин. Эти изменения составляют основной морфологический субстрат патогенеза плацентарной недостаточности. Полученные результаты способствуют более глубокому пониманию нарушений в фетоплацентарной системе при сахарном диабете.*

Ключевые слова: *сахарный диабет, плацента, хорион, микроангиопатия, белые лабораторные крысы.*

MORPHOLOGICAL STATE OF THE MICROCIRCULATORY AND VILLOUS STRUCTURE OF THE PLACENTA IN RATS WITH ALLOXAN-INDUCED DIABETES MELLITUS

Ospanova Sarvinoz Muratovna – independent researcher
Adilbekova Dilorom Bakhtiyarovna – D.M.Sc., professor
Akhrorov Abdulaziz Azizjonovich – student
Tashkent state medical university (Tashkent, Uzbekistan)

Abstract. *This study is devoted to the investigation of morphological and morphometric changes occurring in the placenta of female rats under conditions of experimental diabetes mellitus. Against the background of diabetes modeled using alloxan, significant pathological changes were identified in the macroscopic, microcirculatory, and villous structures of the placenta. In particular, compensatory placental hypertrophy, microangiopathic changes, decreased capillary density, thickening of the basement membrane, trophoblastic dystrophy, and a sharp reduction in the number of terminal villi were observed. These changes constitute the main morphological substrate of the pathogenesis of placental insufficiency. The obtained results contribute to a deeper understanding of disorders in the fetoplacental system under conditions of diabetes mellitus.*

Keywords: *diabetes mellitus, placenta, chorion, microangiopathy, white laboratory rats.*

Mavzuning dolzarbligi. Qandli diabet butun dunyo bo‘ylab keng tarqalgan metabolik kasallik bo‘lib, homiladorlik davrida jiddiy asoratlarni keltirib chiqaradi. Gestatsion va pregestatsion diabetning ortib borishi perinatal patologiyalar sonining ko‘payishiga olib kelmoqda [1, 2]. Ilmiy tadqiqotlar shuni ko‘rsatadiki, qandli diabet bilan og‘rigan homilador ayollarda platsenta strukturasi va funksiyasida chuqur o‘zgarishlar yuzaga keladi [3]. Bu o‘zgarishlar asosan diabetik mikroangiopatiya bilan bog‘liq bo‘lib, u platsentar qon aylanishining buzilishiga olib keladi [4]. Platsentadagi mikroangiopatiya tomir devorining qalinlashuvi, bazal membrananing proliferatsiyasi va endotelial disfunktsiya bilan xarakterlanadi [5]. Natijada kapillyar perfuziya yomonlashadi va fetoplasentar qon oqimi yetishmovchiligi rivojlanadi [6].

Shuningdek, qandli diabet sharoitida vorsinkali xorionda morfologik qayta qurilish kuzatilib, terminal vorsinkalar sonining kamayishi gaz almashinuvi samaradorligini pasaytiradi [7]. Bu esa homila gipoksiyasi va rivojlanishning buzilishiga olib kelishi mumkin [8]. Trofoblast hujayralarida distrofik o‘zgarishlar va sintsitial tugunchalar sonining ortishi platsentaning kompensator reaksiyasi sifatida qaraladi, biroq bu holat uzoq davom etganda funksional yetishmovchilikka olib keladi [9]. Bundan tashqari, qandli diabet sharoitida platsentada kaltsifikatsiya, fibrinoid nekroz va stromal fibroz jarayonlari kuchayadi, bu esa platsentar to‘siqning transport funksiyasini buzadi [10].

Yuqoridagilarni hisobga olgan holda, qandli diabet sharoitida yo‘ldoshdagi morfologik o‘zgarishlarni chuqur o‘rganish fetoplasentar yetishmovchilik patogenezini aniqlashda muhim ilmiy va amaliy ahamiyatga ega.

Tadqiqot maqsadi. Tajribaviy qandli diabet sharoitida urg‘ochi kalamushlar yo‘ldoshining morfologik va morfometrik holatini o‘rganish va baholash.

Material va metodlar. Tadqiqot obyekti sifatida Toshkent davlat tibbiyot universiteti Hayvonlar bilan ishlash etika komissiyasining №152/2024 sonli (2024 yil 20 aprel) protokoliga muvofiq, “Spirogali” yordamchi kasalxonasining eksperimental biologiya laboratoriyasidan olingan 60 ta laborator oq kalamushlari ishlatildi. Hayvonlarning yoshi 3-4 oy, urg‘ochi kalamushlarning o‘rtacha og‘irligi 200-220 gramm, ular standart laboratoriya sharoitida parvarish qilindi. Hayvonlar uchun harorat 22±2°S, nisbiy namlik 50-60 foiz, 12 soat yorug‘lik va 12 soat qorong‘ilik rejimi ta’minlandi. Hayvonlar standart granulalangan ozuqa va suv bilan cheklovsiz ta’minlandi. Modellashtirish jarayonida hayvonlarga bir martalik 45 mg/kg dozada alloksan sitrat buferi qorin bo‘shlig‘iga inyektsiya qilindi. Alloksan tayyorlangan 0.1 M sitrat bufer ichida (pH 4.5) eritildi. Alloksanning 45 mg/kg dozasi 2-tur qandli diabet modellashtirish uchun past doza hisoblanib, β-hujayralarning destruktsiyasiga olib keladi va nisbiy insulin yetishmovchiligini keltirib chiqaradi. Tadqiqotlar shuni ko’rsatganki, 25-45 mg/kg dozadagi 2-tur diabetning optimal modelini yaratadi. Alloksan eritmasi bevosita ishlatishdan oldin tayyorlandi va yorug’likdan himoyalangan holda saqlandi.

Diabetni tasdiqlash maqsadida alloksan inyektsiyasidan 72 soat o‘tgach, hayvonlarning quyruq venasidan olingan qondagi bazal glyukoza darajasi Accu-Chek Active (Roche, Shveytsariya) glyukometr yordamida o‘lchandi. Qondagi glyukoza miqdori 12 mmol/l yoki undan yuqori bo’lgan individuumlar diabetik model sifatida qabul qilindi. Tadqiqotda oldimizga qo‘ygan maqsad va vazifalarga erishish uchun morfologik, morfometrik, immunogistokimyoviy va statistik usullardan foydalanildi.

Tadqiqot natijalari. Diabet guruhidagi yo‘ldoshlar nazorat guruhidagi hayvonlar yo‘ldoshiga nisbatan yiriklashgan, hajmi kattalashgan, ammo konsistentsiyasi zichlashgan, elastikligi pasaygan edi. Yo‘ldoshlarning shakli ba’zi hollarda notekis, chetlari to‘lqinsimon bo‘lib, normal disksimon shakldan og‘ish kuzatildi. Yo‘ldoshning fetal yuzasida (xorion plastinkasida) ko‘p sonli mayda va o‘rta kattalikdagi oqish tugunchalar (fibrinoid to‘plamalar) va qon quyilish o‘choqlari aniqlandi. Fibrinoid to‘plamalar asosan tomirlar bo‘ylab joylashgan bo‘lib, ularning diametri 1-3 mm ni tashkil etdi. Qon quyilish o‘choqlari to‘q qizil rangli, notekis chegarali, kattaligi 2-5 mm gacha yetdi.

Ona yuzasi (bazal plastinka) notekis, bo‘lakchalanishi kuchaygan, rangi to‘q qizildan to‘q jigarranggacha o‘zgargan. Detsidual to‘qimada sohalar bo‘ylab zichlashish va siyraklashish kuzatildi. Bazal plastinkada ko‘p sonli mayda oqish donachalar – kaltsifikatlar aniqlandi. Platsentar to‘siqlar (septae) ba’zi sohalarda qalinlashgan, ba’zi sohalarda esa siyraklashgan.



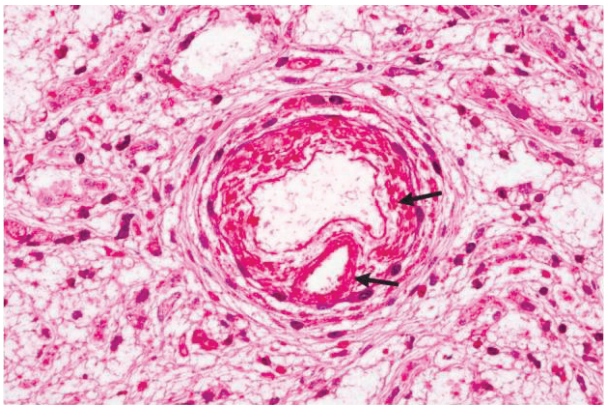
1-rasm. **Qandli diabet guruhidagi urg‘ochi kalamushlar yo‘ldoshining makroskopik tuzilishi**

Rasmda diabet guruhidan olingan yo'ldoshning fetal yuzasi (A) va ona yuzasi (B) ko’rsatilgan. Fetal yuzasida fibrinoid to’plamalar (o’qlar) va qon quyilish o’choqlari ko'rinadi. Ona yuzasi notekis, bo’lakchalanishi kuchaygan.

Yo'ldoshning makroskopik o’lchamlari diabet guruhida nazorat guruhiga nisbatan statistik ishonchli darajada oshdi. Yo’ldosh uzunligi 18,4±1,2 mm dan 20,8±1,5 mm gacha oshdi (↑ 13,0%, p<0,05), eni 16,8±1,1 mm dan 18,6±1,4 mm gacha oshdi (↑ 10,7%, p<0,05), qalinligi esa 3,2±0,3 mm dan 3,8±0,4 mm gacha oshdi (↑ 18,8%, p<0,05). Yo‘ldosh maydoni 145±12 mm^2 dan 172±14 mm^2 gacha oshdi (↑ 18,6%, p<0,05). Ushbu o’zgarishlar yo’ldoshning kompensator gipertrofiyasidan dalolat beradi.

Yo‘ldoshning mutlaq vazni diabet guruhida 0,58±0,04 g dan 0,74±0,05 g gacha oshdi (↑ 27,6%, p<0,01). Homila vazni ham diabet guruhida nazorat guruhiga nisbatan oshdi: 4,2±0,3 g dan 4,9±0,4 g gacha (↑ 16,7%, p<0,05). Platsentar-fetal koeffitsient (PFK) diabet guruhida 0,151±0,012 ni tashkil etib, nazorat guruhidagi 0,138±0,011 dan ishonchli yuqori edi (↑ 9,4%, p<0,05). Bu yo‘ldosh massasining homila massasiga nisbatan tezroq oshganini ko‘rsatadi va platsentar gipertrofiyadan dalolat beradi. PFK ning oshishi kompensator mexanizm sifatida qaralishi mumkin, biroq uning me’yordan oshishi funktsional yetishmovchilikdan darak beradi.

Tajribaviy qandli diabet bilan xastalangan onalar yo'ldoshining mikrotsirkulyator tuzilmasida xarakterli mikroangiopatik o‘zgarishlar rivojlanganligi aniqlandi. Ushbu o'zgarishlar diabetik platsentopatiyaning asosiy patogenetik bo‘g‘inlaridan biri bo‘lib, platsentar yetishmovchilikning rivojlanishiga olib keladi. Mikroangiopatiya tomirlar devorining qalinlashuvi, bazal membrananing diffuz qalinlashuvi, kapillyarlar zichligining kamayishi va endotelial disfunktsiya bilan xarakterianadi. Arteriolalarda jiddiy o'zgarishlar aniqlandi. Arteriolalar devorining qalinlashganligi, media qavatida silliq muskul hujayralarining gipertrofiyasi va giperplaziyasi kuzatildi. Silliq muskul hujayralarining soni oshgan, ular tartibsiz joylashgan, ba’zi hujayralarda vakuolizatsiya va piknoz belgilari aniqlandi. Ba’zi arteriolalarda endoteliy osti bo'shlig'ida gialinga o‘xshash moddaning to‘planishi natijasida tomir devorining diffuz qalinlashishi va lyumening torayishi aniqlandi. Bunday gialinoz belgilari 65 foiz namunalarda qayd etildi. Gialin eozinofil, bir jinsli modda bo'lib, tomir devorining ichki qavatlarida to‘plangan.



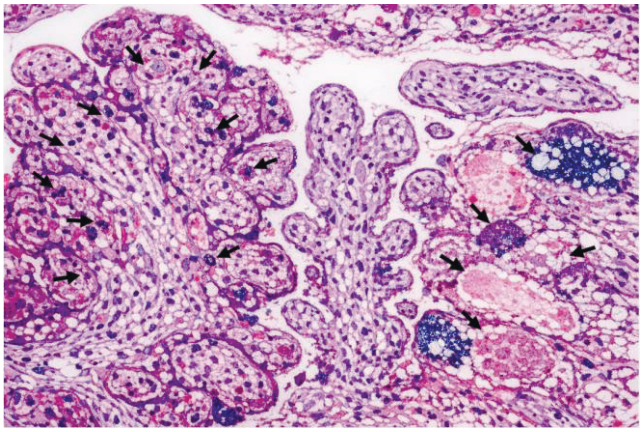
2-rasm. **Diabet guruhi yo‘ldoshidagi mikroangiopatik o‘zgarishlar (PAS-bo‘yoq, ×400)**

Kapillyarlarda eng jiddiy o‘zgarishlar kuzatildi. Kapillyarlar sonining keskin kamayib ketganligi eng muhim morfologik o‘zgarishlardan biri bo‘ldi. CD31 immunogistoximik bo‘yog‘i yordamida aniqlangan kapillyar zichligi nazorat guruhidagi 2850±210 kapillyar/mm^2 dan 1680±190 kapillyar/mm^2 gacha pasayganligi qayd etildi (↓ 41,1%, p<0,001). Kapillyar-vorsinka nisbati 0,98±0,08 dan 0,71±0,06 gacha kamaydi (↓ 27,6%, p<0,01). Bu har bir vorsinkaga to‘g‘ri keladigan kapillyarlar sonining keskin kamayganini ko‘rsatadi. Kapillyarlarning bazal membranasi ham sezilarli qalinlashgan – nazoratda 80±12 nm, diabet guruhida 220±28 nm (↑ 175%, p<0,001). Ba’zi kapillyarlarda bazal membrananing qavat-qavat bo‘linib ko‘chganligi (laminatsiya) kuzatildi. Kapillyarlar diametri 10,2±1,1 mkm dan 8,4±1,0 mkm gacha kamaydi (↓ 17,6%, p<0,05). Kapillyarlarning vorsinkalar periferiyasida joylashish koeffitsienti 95 foizdan 68 foizgacha pasaydi, ya’ni kapillyarlarning ko’pchiligi vorsinkalarning markaziy qismiga siljigan.

Qandli diabet sharoitida yo‘ldoshning asosiy funktsional birligi bo‘lgan vorsinkali xorionda ham jiddiy morfologik o‘zgarishlar ro‘y berganligi aniqlandi. Vorsinkali xorionning tuzilishidagi o‘zgarishlar vorsinkalarning notekis rivojlanishi, trofoblastning distrofiyasi, bazal membrananing qalinlashuvi va stromaning qayta qurilishi bilan xarakterianadi.

Vorsinkalarning notekis rivojlanganligi kuzatildi: ba’zi sohalarda vorsinkalarning giperplaziyasi (sonining oshishi) va gipertrofiyasi (hajmining kattalashuvi), boshqa sohalarda esa gipoplaziya va atrofiya aniqlandi. Giperplaziya sohalarida vorsinkalar zich joylashgan, ularning shakli notekis, ba’zilari bir-biri bilan qo‘shilib, konglomeratlar hosil qilgan. Atrofiya sohalarida esa vorsinkalar siyrak, kichik, shakli o‘zgargan.

Vorsinkalar maydoni nazorat guruhidagi 68,5±3,2 foizdan 54,2±3,8 foizgacha kamaydi (↓ 20,9%, p<0,01). Vorsinkalar zichligi 42,5±3,8 /mm^2 dan 36,2±3,4 /mm^2 gacha kamaydi (↓ 14,8%, p<0,05). Vorsinkalar qalinligi 45,6±3,2 mkm dan 52,8±4,1 mkm gacha oshdi (↑ 15,8%, p<0,05). Bu vorsinkalarning shishi va gipertrofiyasi hisobiga yuz bergan. Terminal vorsinkalarning nisbiy soni 68,4±4,1 foizdan 45,6±3,8 foizgacha kamaydi (↓ 33,3%, p<0,001). Terminal vorsinkalarning kamayishi eng jiddiy o‘zgarishlardan biri bo‘lib, gaz almashinuvining samaradorligini keskin pasaytiradi.



3-rasm. **Diabet guruhi yo‘ldoshi vorsinkali xorionining tuzilishi (H&E, ×400)**

Ushbu rasmda diabet guruhida vorsinkalarning notekis rivojlangani, terminal vorsinkalar sonining kamaygani, sintsitial tugunchalarning ko’paygani (o’qlar) ko’rsatilgan.

Trofoblastda jiddiy distrofik o‘zgarishlar aniqlandi. Sintsitiotrofoblastda sitoplazmaning vakuolizatsiyasi, yadrolarning piknozi, sintsitial tugunchalar sonining oshishi kuzatildi. Sintsitial tugunchalar soni 1,8±0,4 /mm^2 dan 5,6±0,8 /mm^2 gacha oshdi (↑ 211%, p<0,001). Sintsitial tugunchalar vorsinkalar yuzasida bo‘rtib chiqqan, ko’p yadroli tuzilmalar ko’rinishida edi. Ba’zi tugunchalarda yadrolarning piknotik o’zgarishlari aniqlandi.

Vorsinkalar stromasida shish, fibroblastlar proliferatsiyasining kuchayishi, Gofbauer hujayralari (makrofaglar) sonining oshishi kuzatildi. Gofbauer hujayralarining soni 2,5±0,6 /mm^2 dan 6,8±1,2 /mm^2 gacha oshdi (↑ 172%, p<0,01). Bu hujayralarning sitoplazmasida vakuolalar va fagotsitozga uchragan material aniqlandi. Stroma maydoni nazoratdagi 24,8±2,1 foizdan 35,6±3,2 foizgacha oshdi (↑ 43,5%, p<0,01). Stromaning kengayishi asosan shish va fibroz hisobiga yuz bergan.

Vorsinkalarda patologik o‘zgarishlar ham aniqlandi. 30 foiz namunalarda vorsinkalarda kalьtsifikatsiya o’choqlari, 25 foiz namunalarda esa fibrinoid nekroz aniqlandi. Kaltsifikatlar vorsinkalar stromasida mayda, to‘q ko‘k rangli donachalar ko‘rinishida edi. Fibrinoid nekroz vorsinkalar devorining eozinofil, bir jinsli massaga aylanishi bilan xarakterlandi. Ayrim vorsinkalarda stromaning gialinozi va tomirlarning obliteratsiyasi kuzatildi.

Ushbu o‘zgarishlar vorsinkali xorionning funksional faolligining pasayganini, gaz almashinuvi va transport jarayonlarining buzilganini ko’rsatadi. Terminal vorsinkalar sonining kamayishi, trofoblastning distrofiyasi va bazal membrananing qalinlashuvi birgalikda platsentar yetishmovchilikning rivojlanishiga olib keladi.

Xulosa. Tadqiqot natijalari shuni ko‘rsatdiki, tajribaviy qandli diabet sharoitida yo‘ldoshda kompleks morfologik va morfometrik o‘zgarishlar rivojlanadi. Platsentaning kompensator gipertrofiyasi, mikroangiopatik o‘zgarishlar, kapillyar zichligining kamayishi va bazal membrananing qalinlashuvi asosiy patogenetik mexanizmlar sifatida namoyon bo‘ldi. Vorsinkali xorionda terminal vorsinkalar sonining kamayishi, trofoblast distrofiyasi va stromal o‘zgarishlar gaz almashinuvi hamda trofik funksiyaning buzilishiga olib keladi. Ushbu o‘zgarishlar yig‘indisi platsentar yetishmovchilik rivojlanishining morfologik asosini tashkil etadi. Olingan natijalar qandli diabet sharoitida fetoplasentar tizimdagi patologik jarayonlarni tushunishda muhim ahamiyat kasb etadi.

ADABIYOTLAR

1. ACOG Committee. Gestational Diabetes Mellitus. Obstetrics & Gynecology. 2020;135(2):e49–e64.

2. Adilbekova D.B., Ospanova S.M., Ahrorov A.A., Toshpo‘latov S.S. Alloksan-induksiyali eksperimental qandli diabet modelida kalamush yo‘ldoshining morfometrik, gistoarxitektonik va angiogen omillar ekspressiyasining tahlili. Integratsiyalashgan ta’lim va tadqiqot jurnali. ISSN: 2181-3558 Volume 4, Issue 4. 2025. 208-213 b.

3. Abdaliyeva M.P., Adilbekova D.B., Ahrorov A.A., Toshpo‘latov S.S. Morphological state of the structural components of the gastric wall of experimental white mice in the dynamics of postnatal ontogenesis. O‘zbekiston tibbiyot jurnali ISSN: 0025-830X №1. 2025. 287-292 b.

4. Desoye G., Hauguel-de Mouzon S. The human placenta in gestational diabetes mellitus. Diabetologia. 2007;50(2):231–239.

5. Forbes J.M., Cooper M.E. Mechanisms of diabetic complications. Physiological Reviews. 2013; 93(1):137–188.

6. Hayward C.E., Lean S., Sibley C.P. Placental adaptation in diabetes. Placenta. 2016;48:S34–S39.

7. Jansson T., Powell T.L. Role of placenta in fetal programming. Clinical Science. 2007;113(1):1–13.

8. Jones C.J., Fox H. Ultrastructure of the placenta in maternal diabetes. Placenta. 2012;33(1):1–7.

9. Mayhew T.M. Changes in placental morphology in diabetes. Placenta. 2009;30(1):S14–S18.

10. Salge A.K.M., Rocha K.M. Placental changes in diabetic pregnancy. Revista Brasileira de Ginecologia. 2011;33(10):283–289.

11. Sibley C.P., Turner M.A. Placental function in compromised pregnancies. Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology. 2017; 38: 106–118.