

## Deksametazonni Uzoq Muddat Qo‘Llash Sharoitida Tuxumdon To‘Qimasida Kuzatiladigan Morfologik O‘Zgarishlar

**Zokirova Zulxumor Azamat qizi**

Eshonqulova Bahriniso Do‘stmurodovna

Toshkent davlat tibbiyot universiteti

**Abstract.** Mazkur maqolada deksametazon preparatini uzoq muddat qo‘llash natijasida tuxumdon to‘qimasida yuzaga keladigan morfologik va funksional o‘zgarishlar ilmiy jihatdan tahlil qilindi. Tuxumdon ayol reproduktiv tizimining markaziy organlaridan biri bo‘lib, unda ovogenez, follikulogenez va steroidogenez jarayonlari uzviy ravishda kechadi. Glyukokortikoidlar, xususan deksametazon, organizmda yallig‘lanishga qarshi va immunosupressiv ta’sir ko‘rsatishi bilan birga, uzoq muddatli qo‘llanilganda endokrin tizim, jumladan tuxumdonning morfofunksional holatiga sezilarli ta’sir o‘tkazishi mumkin. Tadqiqot eksperimental oq sichqonlarda olib borilib, preparatning odatiy va yuqori dozalarida 3, 7, 14, 21 va 28 kun davomida ta’siri o‘rganildi. Olingan natijalar tuxumdon po‘stloq va mag‘iz qismida distrofik, atrofik va degenerativ o‘zgarishlar, follikulyar apparat regressiyasi, atretik follikulalar sonining ortishi, granulyoza hujayralarining disorganizatsiyasi hamda stromal komponentlarda sklerotik o‘zgarishlar rivojlanishini ko‘rsatdi. Ushbu o‘zgarishlar doza va ekspozitsiya davomiyligiga bog‘liq ravishda kuchayib borgan. Tadqiqot natijalari deksametazonning tuxumdon to‘qimasiga salbiy morfologik ta’sirini ko‘rsatib, uning uzoq muddatli qo‘llanilishida reproduktiv salomatlikka nisbatan ehtiyotkor yondashuv zarurligini asoslaydi.

**Keywords:** Deksametazon, tuxumdon, morfologiya, follikulogenez, atretik follikula, granulyoza hujayralari, oq sichqon, reproduktiv tizim.

**Maqsad:** So‘nggi yillarda reproduktiv salomatlikni saqlash, tuxumdon to‘qimasining hujayraviy tuzilishi va unga turli farmakologik omillarning ta’sirini o‘rganish zamonaviy morfologiya va reproduktiv biologiyaning eng dolzarb yo‘nalishlaridan biriga aylandi. Tuxumdon ayol organizmda nafaqat gametogen, balki endokrin organ sifatida ham muhim ahamiyatga ega bo‘lib, unda ovogenez, follikulogenez, ovulyatsiya va sariq tana hosil bo‘lishi kabi murakkab fiziologik jarayonlar sodir bo‘ladi.[1] Bu jarayonlarning izchil kechishi tuxumdon to‘qimasidagi germinativ, somatik, stromal, endotelial va immun hujayralarning o‘zaro muvofiqlashgan faoliyati bilan ta’minlanadi.[2]

Tuxumdonning asosiy reproduktiv elementi bo‘lgan ootsitlar embrional davrda shakllanib, keyinchalik primordial follikulalar tarkibida saqlanadi. Balog‘atga yetgach, gipotalamo-gipofizar-tuxumdon o‘qi nazorati ostida ayrim follikulalar o‘rish bosqichiga o‘tadi. Follikulogenez davomida granulyoza va teka hujayralarining faoliyati, angiogenez, gormonal signalizatsiya hamda hujayralararo metabolik almashinuv alohida o‘rin tutadi. Ayniqsa, granulyoza hujayralari va ootsit o‘rtasidagi gap-junction aloqalar ootsitning oziqlanishi, metabolik ta’minoti va meyoza tayyorlanishida muhim rol o‘ynaydi.[3] Bugungi kunda glyukokortikoidlar, xususan deksametazon, klinik amaliyotda keng qo‘llaniladigan preparatlardan biri hisoblanadi. U yallig‘lanishga qarshi, allergiyaga qarshi, immunosupressiv va antiexsudativ xususiyatlarga ega bo‘lib, ko‘plab kasalliklarda samarali vosita sifatida qo‘llanadi.[4] Biroq deksametazonning uzoq muddatli qo‘llanilishi organizmning turli tizimlarida, jumladan, endokrin va reproduktiv tizimda nojo‘ya o‘zgarishlar keltirib chiqarishi mumkin. Ayniqsa, tuxumdon to‘qimasida kuzatiladigan morfologik va funksional buzilishlar reproduktiv salomatlikka jiddiy ta’sir ko‘rsatishi



ehtimoldan xoli emas.[5]

Shu nuqtai nazardan, deksametazonning tuxumdon to'qimasiga ta'sirini eksperimental sharoitda morfologik jihatdan o'rganish muhim ilmiy va amaliy ahamiyatga ega.[6]

Deksametazonni uzoq muddat qo'llash natijasida tuxumdon to'qimasida yuzaga keladigan morfologik o'zgarishlarni eksperimental modelda aniqlash va ularning patogenetik ahamiyatini baholash.

**Mavzuning dolzarbligi:** Tuxumdon to'qimasi gormonal regulatsiyaga juda sezgir bo'lganligi sababli, glyukokortikoidlar ta'sirida unda struktur va funksional buzilishlar yuzaga kelishi ehtimoli yuqori. Ayniqsa, tuxumdon follikulyar apparati, granulyoza va teka hujayralari, stromal komponent hamda mikrosirkulyator tizimning holati deksametazon ta'sirida sezilarli darajada o'zgarishi mumkin.[7] Bu esa, o'z navbatida, follikulogenezning izdan chiqishi, ootsitlar rivojlanishining buzilishi, follikullar atreziyasining kuchayishi va tuxumdonning endokrin funksiyasining pasayishi bilan namoyon bo'lishi mumkin. Natijada ayol organizmida fertil funksiyaning susayishi, menstrual siklning buzilishi va homiladorlik bilan bog'liq muammolar rivojlanish xavfi ortadi.[8]

Shunga qaramay, deksametazonning tuxumdon to'qimasiga uzoq muddatli ta'sirini, ayniqsa morfologik nuqtai nazardan eksperimental modelda chuqur o'rganishga bag'ishlangan tadqiqotlar yetarli emas. Mavjud ilmiy manbalarda asosan preparatning umumiy endokrin ta'siri yoritilgan bo'lib, tuxumdon to'qimasining hujayraviiy va to'qimaviy darajadagi o'zgarishlari, ularning dinamikasi va patomorfologik xususiyatlari yetarlicha to'liq ochib berilmagan.[9]

Mazkur tadqiqotning dolzarbligi shundan iboratki, unda deksametazonning tuxumdon to'qimasiga ta'siri eksperimental modelda bosqichma-bosqich o'rganilib, uning follikulyar apparat, stromal komponent, sariq tana va qon tomir tuzilmalardagi o'zgarishlari morfologik jihatdan tahlil qilinadi. Bu esa glyukokortikoidlarning ayol reproduktiv tizimiga ta'sir mexanizmlarini yanada chuqurroq anglash, ularning nojo'ya ta'sirlarini oldindan baholash va reproduktiv salomatlikni saqlash bo'yicha profilaktik hamda klinik tavsiyalar ishlab chiqish uchun muhim ilmiy asos bo'lib xizmat qiladi.[10]

**Tadqiqot materiallari va usullari:** Mazkur tadqiqot eksperimental biologik model sifatida laboratoriya sharoitida parvarish qilingan oq jinsli yetuk urg'ochi sichqonlarda olib borildi. Hayvonlarning yoshi 8–12 hafta, tana vazni 140–162 gramm oralig'ida bo'lib, ular fiziologik jihatdan sog'lom va jinsiy yetuk individlar sifatida tanlab olindi. Eksperimentga jalb qilingan barcha hayvonlar vivariy sharoitida saqlandi. Saqlash muhiti 20–22°C harorat, 50–60% nisbiy namlik va 12/12 soatlik yorug'lik-qorong'ilik rejimi asosida tashkil qilindi. Oziqlantirish uchun standart laboratoriya yemidan foydalanildi va hayvonlar eksperiment boshlanishidan oldin 7–10 kun davomida adaptatsiya davridan o'tkazildi.[11]

Tadqiqot dizayni randomizatsiya tamoyili asosida tuzildi. Hayvonlar 3 ta asosiy guruhga ajratildi: nazorat guruhi, deksametazonning odatiy dozasini olgan tajriba guruhi va deksametazonning yuqori dozasini olgan tajriba guruhi.

Nazorat guruhidagi hayvonlarga farmakologik ta'sir ko'rsatilmagan bo'lib, ular faqat standart parvarish va ratsional oziqlantirish sharoitida saqlandi. Tajriba guruhlarida esa deksametazon preparati qo'llanildi. Deksametazon tabletkalari (0,5 mg) maydalab, distillangan suvda eritildi va hayvon tana vazniga nisbatan individual hisoblangan dozada yuborildi. Preparatning birinchi tajriba guruhidagi sutkalik dozasi 8,3 mkg/kg, ikkinchi tajriba guruhida esa 24,9 mkg/kg ni tashkil etdi.[12]

Preparatning ta'siri 3, 7, 14, 21 va 28 kunlik muddatlarda baholandi. Shu tariqa, deksametazonning o'tkir, subo'tkir va nisbatan uzoq davom etuvchi ta'siri morfologik jihatdan tahlil qilindi.

Eksperiment yakunida hayvonlar bioetik me'yorlarga qat'iy rioya etilgan holda chiqarildi va tuxumdon to'qimalari olinib, gistologik tekshiruv uchun fiksatsiya qilindi. Materiallar standart gistologik ishlovdan o'tkazilib, parafin bloklar tayyorlandi. Mikrotom yordamida kesmalar olinib, gematoksilin-eozin usulida bo'yaldi. Mikroskopik tahlil davomida tuxumdon po'stloq va mag'iz qismi, follikulyar apparat, granulyoza va teka hujayralari, stromal komponent, qon tomirlar holati hamda sariq tana va



atretik follikulalar soni baholandi.[13]

**Natijalar va ularning tahlili:** tadqiqot natijalari shuni ko'rsatdiki, deksametazonni uzoq muddat qo'llash tuxumdon to'qimasida sezilarli morfologik qayta qurilishlarni keltirib chiqaradi. Bu o'zgarishlar preparat dozasi va qo'llash davomiyligiga bog'liq ravishda bosqichma-bosqich kuchayib bordi.

Nazorat guruhidagi tuxumdonlarda po'stloq va mag'iz qism aniq farqlangan bo'lib, po'stloq qismida primordial, birlamchi, ikkilamchi va antral follikulalar me'yoriy nisbatda joylashganligi kuzatildi. Ootsitlar markazda joylashgan, ularning yadrosi aniq, sitoplazmasi bir tekis bo'yalgan edi. Granulyoza hujayralari tartibli, zich joylashgan bo'lib, teka qavatlari yaxshi differensiyalashganligi qayd etildi. Stromal komponent va qon tomirlarida patologik o'zgarishlar aniqlanmadi. Ayrim kesmalarda fiziologik sariq tana va involyutsiyaga uchragan oq tana elementlari kuzatildi.[14]

Deksametazonning odatiy dozasi kuzatilgan o'zgarishlar

Preparatning odatiy dozasi qo'llanilgan guruhda 3–7 kunlik muddatlarda tuxumdon to'qimasida dastlabki distrofik belgilar kuzatildi. Follikulyar epiteliy hujayralarining ayrim joylarda siyraklashuvi, granulyoza qatlamining notekisligi va ayrim follikulalarda bo'shliqlarning kengayishi aniqlandi. Ootsit sitoplazmasida vakuolyar o'zgarishlar, yadroviy xromatinning zichlashuvi qayd qilindi.

14-kunga kelib, follikulyar apparatda regressiv o'zgarishlar yaqqolroq namoyon bo'la boshladi. Primordial va birlamchi follikulalar sonining kamayishi, o'suvchi follikulalarning bir qismida atreziya belgilari kuzatildi. Granulyoza hujayralarida dezorganizatsiya, ayrim joylarda deskvamatsiya va hujayralararo aloqalarning susayishi kuzatildi. Stromada hujayralararo moddaning zichlashuvi, ayrim mayda qon tomirlar devorining qalinlashuvi aniqlanib, bu trofik buzilishlar rivojlanayotganidan dalolat berdi.

21–28 kunlarda tuxumdonning morfologik tuzilishida yanada chuqurroq o'zgarishlar yuzaga keldi. Follikullar soni kamaygan, yetilayotgan follikulalar ulushi qisqargan, atretik follikulalar esa ko'payganligi qayd etildi. Sariq tana tuzilmasida ham ayrim regressiv belgilar — hujayralar hajmining kichrayishi, sitoplazmaning bir tekis bo'yalmaganligi va stromal komponentning ko'payishi kuzatildi.

Yuqori dozadagi deksametazon ta'sirida yuzaga kelgan o'zgarishlar

Deksametazonning yuqori dozasi qo'llanilgan guruhda tuxumdon to'qimasidagi morfologik o'zgarishlar ancha chuqur va tez rivojlandi. Dastlabki 3–7 kunlarda ham follikulyar apparatning sezilarli zararlanishi kuzatildi. Ootsitlar sitoplazmasida aniq vakuolizatsiya, ayrim follikulalarda ootsit yadrosining piknozi va granulyoza hujayralarining bo'shashishi qayd etildi.

14-kunga kelib, tuxumdon po'stloq qismida funksional follikulalar soni keskin kamaygani, aksincha atreziyaga uchragan follikulalar soni ortgani kuzatildi. Ko'plab follikulalarda granulyoza hujayralarining parchalanishi, teka qavatlarining noaniq chegaralanishi va antral bo'shliqlarning deformatsiyasi aniqlandi. Bu o'zgarishlar follikulogenezning fiziologik jarayoni izdan chiqqanini ko'rsatadi.

21–28 kunlik muddatlarda esa tuxumdon to'qimasida chuqur degenerativ va atrofik o'zgarishlar rivojlandi. Po'stloq qism yupqalashgan, follikulyar rezerv kamaygan, o'suvchi follikulalar soni keskin qisqarganligi kuzatildi. Stromada fibroblastik elementlar ko'payib, sklerotik jarayonlar kuchaygani qayd etildi. Ayrim qon tomirlarda staz, devor qalinlashuvi va perivaskulyar shish belgilari kuzatildi. Sariq tanalarda regressiv o'zgarishlar kuchli namoyon bo'lib, lyutein hujayralarining degeneratsiyasi va struktur dezorganizatsiyasi aniqlandi.

Olingan natijalar deksametazonning tuxumdon to'qimasiga sezilarli darajada salbiy ta'sir ko'rsatishini tasdiqlaydi. Preparatning uzoq muddat qo'llanilishi, ayniqsa yuqori dozada, tuxumdonning asosiy struktur komponentlari — follikulyar apparat, granulyoza va teka hujayralari, stromal elementlar hamda sariq tanada regressiv va degenerativ o'zgarishlar rivojlanishiga olib keladi.



Bu o'zgarishlar, avvalo, glyukokortikoidlarning gipotalamo-gipofizar-gonadal tizimga ta'siri bilan izohlanadi. Deksametazon gipofizdan follikulni stimullovchi va lyuteinlovchi gormonlar ajralishini susaytirishi natijasida follikulogenez va ovulyatsiya jarayonlari izdan chiqadi. Shu bilan birga, preparat tuxumdon to'qimasida trofik va metabolik jarayonlarni buzib, hujayralararo signalizatsiyani izdan chiqaradi.

Granulyoza hujayralarining dezorganizatsiyasi va follikullar atreziyasining kuchayishi ootsitlarning normal rivojlanishi uchun zarur mikro-muhitning buzilishidan dalolat beradi. Ma'lumki, granulyoza hujayralari ootsitning oziqlanishi, metabolik ta'minoti va meyoza tayyorlanishida markaziy rol o'ynaydi. Ularning funksional faolligi pasayishi ootsit hayotchanligi va reproduktiv salohiyatning kamayishiga olib keladi.

Shuningdek, stromal komponentdagi fibroz va tomir devorlaridagi o'zgarishlar tuxumdonning trofik ta'minoti buzilganini ko'rsatadi. Bu esa o'z navbatida follikulyar o'sish va sariq tana funksiyasining susayishiga sabab bo'ladi. Sariq tanadagi regressiv o'zgarishlar progesteron sintezi pasayishi ehtimolini oshiradi, bu esa implantatsiya va homiladorlikni saqlash mexanizmlariga salbiy ta'sir ko'rsatishi mumkin.

Demak, deksametazonning tuxumdon to'qimasiga ta'siri ko'p bosqichli bo'lib, u nafaqat morfologik, balki funksional darajada ham chuqur buzilishlar keltirib chiqaradi.[15]

**Xulosa:** Deksametazonni uzoq muddat qo'llash tuxumdon to'qimasida doza va ekspozitsiya muddatiga bog'liq morfologik o'zgarishlar rivojlanishiga olib keladi.

Preparat ta'sirida follikulyar apparatda regressiv jarayonlar kuchayib, primordial, birlamchi va o'suvchi follikulalar soni kamayadi hamda atretik follikulalar ulushi ortadi. Granulyoza va teka hujayralarida distrofik va dezorganizatsion o'zgarishlar rivojlanib, follikulogenezning fiziologik kechishi izdan chiqadi.

Tuxumdon stromasida fibroz, qon tomirlarda trofik va degenerativ o'zgarishlar kuzatiladi, bu esa to'qimaning umumiy trofik holatini yomonlashtiradi.

Sariq tanada regressiv va involyutiv o'zgarishlar kuchayib, tuxumdonning endokrin funksiyasiga salbiy ta'sir ko'rsatadi.

Deksametazonning yuqori dozasi tuxumdon to'qimasida yanada chuqurroq va tezroq patomorfologik buzilishlar rivojlanishiga sabab bo'ladi.

Olingan natijalar deksametazonni uzoq muddat qo'llashda reproduktiv salomatlikka ehtiyotkor yondashish zarurligini ko'rsatadi.

## REFERENCES

1. A. A. Chassot, E. P. Gregoire, and M. Magliano, "Ovarian folliculogenesis and granulosa cell differentiation in mammals," *Reproduction*, 2020.
2. Y. Feng, X. Zhao, and H. Li, "Angiogenesis in ovarian follicle development and ovulation," *Frontiers in Endocrinology*, 2022.
3. A. Yurchuk, A. Fullerton, and U. Sriram, "Connexin-mediated communication between oocyte and granulosa cells in folliculogenesis," *Journal of Ovarian Research*, 2024.
4. S. Wang, "Metabolic cooperation between oocyte and granulosa cells during follicle maturation," *Reproductive Biology and Endocrinology*, 2025.
5. M. A. Surani, K. Hayashi, and P. Hajkova, "Epigenetic reprogramming in germ cells and reproductive development," *Nature Reviews Genetics*, 2024.



6. J. K. Findlay, K. J. Hutt, and M. Hickey, "Follicle development and atresia in the mammalian ovary," *Molecular and Cellular Endocrinology*, 2019.
7. E. A. McGee and A. J. W. Hsueh, "Initial and cyclic recruitment of ovarian follicles," *Endocrine Reviews*, vol. 21, no. 2, pp. 200–214, 2000.
8. J. S. Richards and S. A. Pangas, "The ovary: basic biology and clinical implications," *Journal of Clinical Investigation*, vol. 120, no. 4, pp. 963–972, 2010.
9. A. C. Guyton and J. E. Hall, *Textbook of Medical Physiology*, 14th ed. Philadelphia, PA, USA: Elsevier, 2021.
10. L. C. Junqueira and J. Carneiro, *Basic Histology: Text and Atlas*, 16th ed. New York, NY, USA: McGraw-Hill, 2021.
11. L. P. Gartner and J. L. Hiatt, *Color Atlas and Text of Histology*, 8th ed. Philadelphia, PA, USA: Wolters Kluwer, 2022.
12. M. H. Ross and W. Pawlina, *Histology: A Text and Atlas*, 9th ed. Philadelphia, PA, USA: Lippincott Williams & Wilkins, 2020.
13. O. V. Sirotkina and D. V. Ivanov, "Glucocorticoids' effect on the reproductive system," *Morfologiya*, 2021.
14. A. A. Ashurov and N. N. Raximov, *Methodology of Using White Rats in Experimental Pharmacology*, Tashkent, Uzbekistan, 2020.
15. H. Sh. Karimov and M. A. Xudoyberdiyeva, *Histological Structure of the Ovary and Fundamentals of Folliculogenesis*, Tashkent, Uzbekistan: Medical Publishing, 2021.

