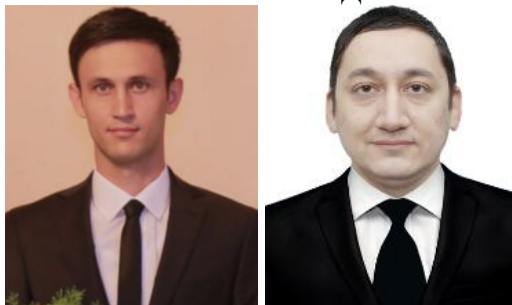


## ЯЛЛИГЛАНИШГА ҚАРШИ НОСТЕРОИД ДОРИЛАР ВА ДЕКСАМЕТАЗОННИНГ ЭРКАК КАЛАМУШЛАР РЕПРОДУКТИВ ТИЗИМИГА ТАЪСИРИ



Ёдгоров Иброхим Фахриддинович, Баймурадов Равшан Раджабович  
Бухоро давлат тиббиёт институти, Ўзбекистон Республикаси, Бухоро ш.

## ВЛИЯНИЕ НЕСТЕРОИДНЫХ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ И ДЕКСАМЕТАЗОНА НА РЕПРОДУКТИВНУЮ СИСТЕМУ КРЫС-САМЦОВ

Ёдгоров Иброхим Фахриддинович, Баймурадов Равшан Раджабович  
Бухарский государственный медицинский институт, Республика Узбекистан, г. Бухара

## INFLUENCE OF NON-STEROID ANTI-INFLAMMATORY DRUGS AND DEXAMETHASONE ON THE REPRODUCTIVE SYSTEM OF MALE RATS

Yodgorov Ibrokhim Fakhriddinovich, Baimuradov Ravshan Radjabovich  
Bukhara State Medical Institute, Republic of Uzbekistan, Bukhara

e-mail: [ibroxim\\_yodgorov@mail.ru](mailto:ibroxim_yodgorov@mail.ru)

**Резюме.** Глюкокортикоидлар организмдаги кўплаб физиологик жараёнларда муҳим рол ўйнайди. Глюкокортикоидлар таъсир қилувчи нишон хужайралардан бири моятлардаги Лейдиг хужайралари ҳисобланади. Мақсад: яллигланишга қарши дорилар полипрагмазиясида уруғдон ва уларнинг ортиқларининг морфологик кўрсаткичларини ўрганишдан иборат. Тадқиқот методлари: тажриба 3 ойлик эркак каламушларда ўтказилди. Уларга 10 кун давомида парацетамол, аспирин, ибупрофен, дексаметазон каби дори воситалари зонд ёрдамида юборилди. Хулоса. Тадқиқот давомида уруғдон эгри бугри каналчаларида кескин сперматогенез жараёнини издан чиқиши, каналча ички бўлигида базал мембранага яқин жойлашган 1-2 тартибли сперматогонийларнинг хажман кичрайганлиги, Сертоли хужайраларининг хажман катталашганлиги ва редукцияга учраган сперматоген хужайраларни фагоцитозлаган ўчоқлари аниқланади. Сперматоген хужайраларнинг 3 ва 4 босқичи ва етук сперматозоидлар жуда кам аниқланди.

**Калит сўзлар:** уруғдонлар, аспирин, парацетамол, ибупрофен, дексаметазон.

**Abstract.** Glucocorticoids play an important role in many physiological processes in the body. One of the target cells that glucocorticoids act on is the Leydig cells in the testicles. The purpose of the study was to study the morphological features of the testes and their appendages during polypharmacy with anti-inflammatory drugs. Research methods. The experiment was carried out on 3-month-old male rats. They were intragastrically injected with paracetamol, aspirin, ibuprofen, dexamethasone for 10 days. Conclusion. During the study, it was found that the process of spermatogenesis is suddenly disrupted in the seminiferous tubules, the size of spermatogonia of the 1st-2nd order, located near the basement membrane in the inner cavity of the tubule, decreases, the size and number of Sertoli cells increase, and foci phagocytizing reduced spermatogenic cells are determined. Stage 3 and 4 spermatogenic cells and mature spermatozoa were very rare.

**Key words:** testicles, aspirin, paracetamol, ibuprofen, dexamethasone.

**Тадқиқот долзарблиги.** Глюкокортикоидлар организмдаги кўплаб физиологик жараёнларда муҳим рол ўйнайди [7]. Глюкокортикоидлар NR3C1 рецепторлари билан боғланиш орқали хужайра даражасида ишлайди. Эндоген глюкокортикоидлар кортизол (одамларда асосий глюкокортикоид) ёки кортикостерон (каламушларда асосий глюкокортикоид) ҳисобланади. Глюкокортикоидлар иммун тизими, мия ва репродуктив функцияларни фармакологик

жиҳатдан ингибирлаши мумкин [4, 7]. Дексаметазон каби клиник жиҳатдан кучли синтетик глюкокортикоидлар яллигланиш белгилари мавжуд касалликларни даволаш учун дори сифатида кенг қўлланилади. Бирок, ундан узоқ муддатли фойдаланиш кўплаб салбий таъсирларни келтириб чиқариши мумкин ва бу таъсирлар ташқи муҳитнинг бошқа патологик омиллари [1-3,5,6,9,10] каби хавфли бўлиши мумкин.

Дархақиқат, глюкокортикоидлар эркакларнинг насл қолдиришини тормозлашга кодир [7]. Глюкокортикоидлар таъсир қилувчи нишон хужайралардан бири мойялардаги Лейдиг хужайралари ҳисобланади. Лейдиг хужайралари эркакларда балоғат ёшининг бошланиши, сперматогенез ва иккиламчи жинсий белгиларни пайдо бўлиши учун зарур бўлган тестостеронни ишлаб чиқарадиган асосий хужайралардир [8]. Лейдиг хужайраларида NR3C1 генлари мавжуд ва глюкокортикоидлар NR3C1 воситачилигида тестостерон биосинтезини қисқартиради [11]. Дексаметазон ва яллиғланишга қарши ностероид воситаларнинг биргаликда қўлланилиши эса мазкур салбий таъсирларни янада кучайтириши мумкин. Юқоридагиларни инобатга олиб ушбу тадқиқот ўтказилди.

**Тадқиқот мақсади** яллиғланишга қарши дорилар полипрагмазиясида уруғдонлар ва уларнинг ортиқларининг морфологик кўрсаткичларини ўрганишдан иборат.

**Тадқиқот материал ва методлари.** Тажрибани ўтказиш учун меъёрий виварий шароитларида сақланилган назорат гуруҳидан ташқари 3 ойлик 50 та оқ зотсиз эркак каламушлар танлаб олинди. Уларга қуйидаги дори воситалари юборилди: парацетамол 94,1 мг/кг + аспирин 31,3 мг/кг + ибупрофен 37,6 мг/кг + дексаметазон 0,6 мг/кг

Ушбу дори воситалари ҳар бир тажриба гуруҳига 10 кун давомида эритма ҳолида зонд орқали ошқозон ичига юборилди. Назорат гуруҳига эса дори воситалари ўрнига 0,5 мл дистилланган сув ошқозон ичига юборилди.

Тажриба жараёнида қўлланилган барча препаратларнинг миқдори эмперик усулда ҳисоблаб чиқилди.

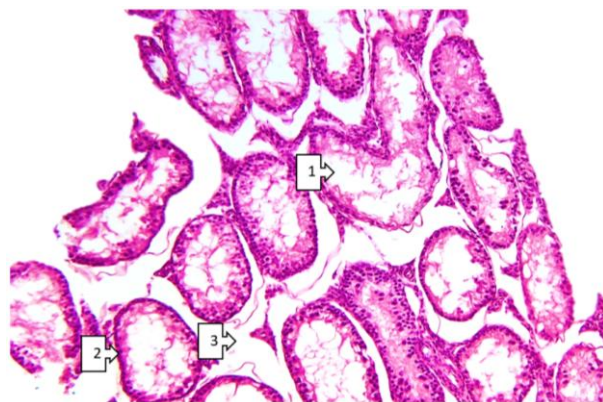
Лаборатория ҳайвонлари билан ишлашда Нуралиев Н.А., Бектимиров А.М., Алимова М.Т., Суванов К.Ж. нинг ЎзР ССВ томонидан 2016-йил 25-майда тасдиқланган (№8н-п89) “Микробиологик ва иммунологик тадқиқотларда лаборатория ҳайвонлари билан ишлаш қоидалари ва усуллари” услубий қўлланмаси ҳамда Нуралиев Н.А., Суванов К.Ж., Хамракулова М.А. нинг ЎзР ССВ ОНМИ томонидан 2016-йилнинг 6-июнида рўйхатга олинган «Лаборатория ҳайвонлари билан ишлашнинг этик тамойиллари» (№ 0438) маълумот хатида келтирилган, лаборатория ҳайвонлари билан ишлашда барча биологик хавфсизлик қоидалари ҳамда этик тамойилларга риоя қилинди.

Тажриба тадқиқотлар ёки бошқа илмий мақсадларда фойдаланиладиган умуртқали ҳайвонларни ҳимоя қилиш бўйича Европа конвенцияси талаблари (ЭТС №123, Страцбург, 1986й.), шунингдек лаборатор ҳайвонларни сақлаш ва улардан фойдаланиш

бўйича Миллий қўлланма талабларини эътиборга олиб, Ўзбекистон Республикаси меъёрий ва услубий ҳужжатлари асосида ўтказилди.

Тажриба тугаган пайтда каламушлар, оч коринга, енгил эфир (хлороформ) наркози остида жонсизлантирилди. Морфологик текширувлар учун уруғдонлар ажратиб олинди, оғирлиги ўлчанганидан сўнг 10% ли нейтрал формалин эритмасида фиксация қилинди, сўнгра концентрацияси ошиб борувчи спиртларда сувсизлантирилди ва парафинга қуйилди. Микротомда қалинлиги 5-7 мкм бўлган кесмалар тайёрланиб, ксилолда депарафинизация қилинди ва гематоксилин ва эозин бўёғи билан бўялди, морфологик ва морфометрик усуллар ёрдамида ўрганилди.

**Тадқиқот натижалари.** Тажриба шароитида каламушларга per os берилган яллиғланишга қарши ностероид препаратлар аспирин+парацетамол+ ибупрофен+дексаметазон таъсирида НЯҚП ва дексаметазон доривор моддаларининг бир бирини потенцирлаши ва ҳар хил биологик мембраналардан ўтиш тегилигини ошириш оқибатида, арахидон кислота ва простагландинлар синтезининг кескин издан чиқиши кузатилиб, оралик тўқималарда шишлар ва қон томирларнинг нотекис тўлақонлиги, хужайраларда чуқур дистрофик ва некробиотик ўзгаришларнинг ривожланиши билан давом этиши аниқланди. Жараённинг яна оғир ва чуқурлашиши, жинсий хужайраларнинг етилишидаги секинлашиш дексаметазоннинг фаол таъсири билан тушунтирилади. Дексаметазоннинг бевосита жинсий аъзоларга ва уруғдонга таъсири бўлмасда, билвосита йўл орқали таъсирлайди.



**Расм 1.** Тажриба гуруҳи. Уруғдон эгри бугри каналчалари бўшаб қолган (1), аксарият сперматоген хужайралар парабазал қават соҳасида аниқланди (2), найчалараро бўшлиқларда оралик шиш аниқланди (3). Бўёк Г.Э. Ўлчами 4x10

Жумладан, дексаметазон яллиғланишга қарши, гипергликемия чақириши, яллиғланиш

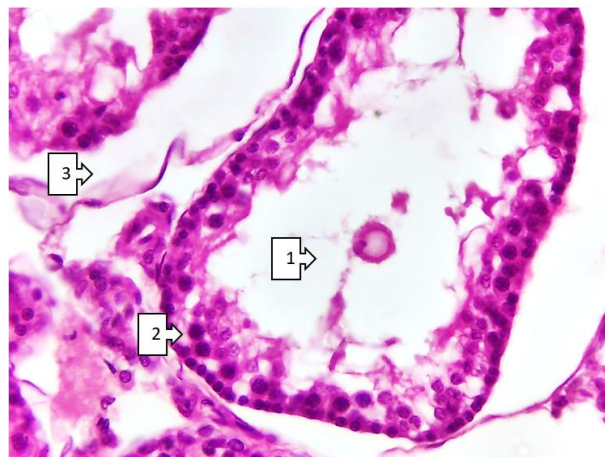
олди медиаторларини кескин тормозлаши, пролифератив жараёнларга тормозловчи таъсирида, барча лабил (доим кўпайиш фазасида бўлган хужайралар) хужайраларнинг пролифератив таъсирини блоклаб қўйиши билан намоён бўлди. Бу эса, ўз навбатида лабил хужайралардан бўлган жинсий хужайралар бўлган эпителио-спрематоген хужайраларнинг сперматоцитлар ва кейинги босқичдаги хужайралар циклига ўтиш даврини тормозлаши ва кескин издан чиқиши билан давом этди (1-расмга қаранг).

Микроскопик жиҳатдан эгри бугри каналчалар базал пластида кескин ўзгаришлар аниқланмайди. Миоид хужайраларда ўчоқли гипертрофиялар аниқланди. Базал қават юзасидаги ўзак хужайраларнинг ўчоқли коллапсга учраганлиги, шу соҳаларда оралиқ шишларнинг такомил топиши билан давом этди. Эгри бугри найчалар оралигида жойлашган Лейдиг хужайраларини хажм ва сон жиҳатдан кескин камайиши, перицеллюляр шишларнинг ривожланиши, оралиқда сийрак толали тузилмаларнинг кўпайиши, фибробласт, гистиоцитларнинг ўчоқли фаол кўпайиши билан давом этганлиги аниқланди. Бу жараён оқибатида тестостеронга қарам бўлган Сертоли ва сперматоген хужайраларнинг сон жиҳатдан камайишини юзага келтиради ва юқоридаги ўзгаришлар билан давом этди.

Эгри бугри каналчалар ички бўшлиғда жойлашган Сертоли хужайралари ва сперматоген хужайраларнинг кескин камайиши, 1 ва 2 тартибли сперматогонийларнинг ора ора жойлашганлиги ва каналча бўшлиқларини коллапсга учраши (ўткир етишмовчилиги) билан давом этиши аниқланди (2-расмга қаранг). Айнан В типдаги сперматогонийларда митоз ўчоқларини камайиши, табақаланиш жараёнини кескин издан чиққанлиги билдиради. Сертоли хужайралари хажм жиҳатдан катталашган. Цитоплазмаси оксифил бўялган ва вакуол дистрофияга учраганлиги аниқланди. Сертоли хужайраларининг фагоцитар фаоллиги ошган, цитоплазмасида базофил киритмалар аниқланди.

Сперматоцитлар ва ундан кейинги қатордаги хужайраларнинг кескин камайганлиги, баъзи бир каналчаларда деярлик учрамаслиги билан характерланади. Аксарият эгри бугри каналчалар бўшлиғида базал қават юзасида 2-қатор бўлиб жойлашган спрематогонийлар, Сертоли хужайраларини базал юзада ва парабазал юзаларда учрашлиги аниқланди. Бу ўзгаришлар стромани бўшаб қолганлиги ва Сертоли хужайраларининг таянч вазифаси ҳам бузилганини сперматоген хужайраларнинг кескин камайганлигини ва такомил топган сперматоген хужайралар табақаланишни 3-4 босқичларида

редукцион таначаларга айланиши ва Сертоли хужайралари томомнидан фагоцитозланганлигини англатади.



**Расм 2.** Тажриба гуруҳи. Уруғдон эгри бугри каналчалари бўшаб қолган (1), аксарият сперматоген хужайралар парабазал қават соҳасида аниқланди (2), найчаларо бўшлиқларда оралиқ шиш аниқланди (3). Бўёк Г.Э. Ўлчами 10x10

**Хулоса.** Тажриба гуруҳида аспири+парацетамол+ибупрофен+ дексаметазон доривор препаратларини 10 сутка давомида каламушларга per os киритилгандан кейинги морфологик ўзгаришларини қуйидагича келтириб ўтамыз. Уруғдон эгри бугри каналчаларида кескин сперматогенез жараёнини издан чиқиши, каналча ички бўшлиғида базал мембранага яқин жойлашган 1-2 тартибли спрематогонийларнинг хажман кичрайганлиги, Сертоли хужайраларининг хажман катталашганлиги ва редукцияга учраган сперматоген хужайраларни фагоцитозлаган ўчоқлари аниқланди. Сперматоген хужайраларнинг 3 ва 4 босқичи ва етук спрематозоидлар жуда кам аниқланди.

#### Адабиётлар:

1. Баймурадов, Р. (2021). Анатомические и физические параметры развития крыс и их семенников после облучения. Общество и инновации, 2(2/S), 504-509.
2. Тешаев, Ш. Ж., & Баймурадов, Р. Р. (2020). Морфологические параметры семенников 90-дневных крыс в норме и при воздействии биостимулятора на фоне радиационного облучения. Оперативная хирургия и клиническая анатомия (Пироговский научный журнал), 4(2), 22-26.
3. Baymuradov, R. R. (2020). Teshayev Sh. J. Morphological parameters of rat testes in normal and under the influence of chronic radiation disease. American Journal of Medicine and Medical Sciences.-2020.-10 (1)-P, 9-12.



4. Meir Drexler Shira, Wolf Oliver T. The role of glucocorticoids in emotional memory reconsolidation. *Neurobiology of Learning and Memory*. 2017;142:126–134. doi: 10.1016/j.nlm.2016.11.008. 3
5. Teshaeв, S. J., & Baymuradov, R. R. (2021, January). Characteristics of the anatomical parameters of the testes of white outbred rats in normal conditions and under chronic irradiation. In *Archive of Conferences* (pp. 61-62).
6. Teshaeв, S. J., Baymuradov, R. R., Khamidova, N. K., & Khasanova, D. A. (2020). Morphological parameters rat testes in normal conditions, with the background of chronic radiating disease and under the influence of an antiseptic stimulator. *International Journal of Pharmaceutical Research*, 12(3), 4898-4904
7. Witorsch RJ. Effects of elevated glucocorticoids on reproduction and development: relevance to endocrine disruptor screening. *Crit Rev Toxicol*. 2016;46:420–436. doi: 10.3109/10408444.2016.1140718. 1
8. Ye L, Li X, Li L, Chen H, Ge RS. Insights into the development of the adult Leydig cell lineage from stem Leydig cells. *Front Physiol*. 2017;8:430. doi: 10.3389/fphys.2017.00430. 4
9. Yodgorov I.F. (2023). POLYPHARMACY AND TESTES. *ResearchJet Journal of Analysis and Inventions*, 4(05), 72–75. <https://doi.org/10.17605/OSF.IO/TVRWS>
10. Yodgorov I.F., THE EFFECT OF ASPIRIN AND PARACETAMOL ON THE TESTES AND EPIDIDYMIS OF THE WHITE OUTBRED RATS // *New Day in Medicine* 5(55)2023105-111
11. Zhang J, Hu G, Huang B, Zhuo D, Xu Y, Li H, Zhan X, Ge RS, Xu Y. Dexamethasone suppresses the differentiation of stem Leydig cells in rats in vitro. *BMC Pharmacol Toxicol*. 2019 May 27;20(1):32. doi: 10.1186/s40360-019-0312-z.

**ВЛИЯНИЕ НЕСТЕРОИДНЫХ  
ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ И  
ДЕКСАМЕТАЗОНА НА РЕПРОДУКТИВНУЮ  
СИСТЕМУ КРЫС-САМЦОВ**

Ёдгоров И.Ф., Баймуратов Р.Р.

**Резюме.** Глюкокортикоиды играют важную роль во многих физиологических процессах в организме. Одной из клеток-мишеней, на которые действуют глюкокортикоиды, являются клетки Лейдига в яичках. Цель исследования - изучить морфологические особенности семенников и их придатков при полипрагмазии противовоспалительными препаратами. Методы исследования. Эксперимент был проведен на 3-х месячных крыс-самцах. Им в течении 10 дней внутрижелудочно при помощи зонда вводили парацетамол, аспирин, ибупрофен, дексаметазон. Заключение. В ходе исследования установлено, что в семенных канальцах внезапно нарушается процесс сперматогенеза, уменьшаются размеры сперматогониев 1-2-го порядка, расположенных вблизи базальной мембраны во внутренней полости канальца, увеличивается размер и количество клеток Сертоли и определяются очаги, фагоцитирующие редуцированные сперматогенные клетки. Сперматогенные клетки 3 и 4 стадии и зрелые сперматозоиды выявлялись очень редко.

**Ключевые слова:** семенники, аспирин, парацетамол, ибупрофен, дексаметазон.