



URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI JANUBIY OROLBO'YI TIBBIYOT JURNALI 2 - TOM, 5 - SON. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

UDK: 611.441:615.276:577.95.-092

MORFOLOGIK O'ZGARISHLARNI KALSITONIN MARKERINING IMMUNOGISTOKIMYOVIIY EKSPRESSIYASI ASOSIDA BAHOLASH



Haydarova Nargizaxon Ahtamjon qizi - Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat tibbiyot instituti, Buxoro, O'zbekiston A. Navoiy ko'chasi, 1-uy. Tel.: +998 (65) 223-00-50

E-mail: info@bsmi.uz

<https://orcid.org/0009-0008-3566-1649>

Хайдарова Наргизахон Ахтамжон кизи - Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины, Бухара, Узбекистан ул. А. Навои, дом 1 Тел.: +998 (65) 223-00-50

E-mail: info@bsmi.uz

<https://orcid.org/0009-0008-3566-1649>

Haydarova Nargizaxon Ahtamjon qizi - Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sino, Bukhara, Uzbekistan 1 A. Navoi Street, Bukhara, Uzbekistan. Tel.: +998 (65) 223-00-50

E-mail: info@bsmi.uz

<https://orcid.org/0009-0008-3566-1649>

Annotatsiya. Mazkur tadqiqotda polipragmaziya sharoitida qalqonsimon bezda yuzaga keladigan morfologik va funksional o'zgarishlar kalsitonin immunogistokimyoviy markeri yordamida baholandi. Tadqiqot davomida qalqonsimon bez follikulalari, follikulyar epiteliy, stromal tuzilmalar hamda kalsitonin ishlab chiqaruvchi parafollikulyar C-hujayralarning holati o'rganildi. Immunogistokimyoviy tahlil natijalariga ko'ra, qo'llanilgan preparatlar sonining ortishi bilan C-hujayralarning joylashuvi, soni va kalsitonin ekspressiyalanish darajasida o'zgarishlar kuzatildi. Ushbu holat polipragmaziya qalqonsimon bezning nafaqat morfologik tuzilishiga, balki kalsiy-fosfor almashinuvini boshqarishda ishtirok etuvchi parafollikulyar hujayralarning funksional faolligiga ham ta'sir ko'rsatishini ko'rsatdi. Kalsitonin markeri polipragmaziya bilan bog'liq qalqonsimon bez o'zgarishlarini baholashda muhim immunogistokimyoviy mezon hisoblanadi.

Kalit so'zlar: qalqonsimon bez, polipragmaziya, kalsitonin, parafollikulyar C-hujayralar, immunogistokimyo, morfologik o'zgarishlar.

ОЦЕНКА МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ НА ОСНОВЕ ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКОЙ ЭКСПРЕССИИ МАРКЕРА КАЛЬЦИТОНИНА

Аннотация. В данном исследовании морфологические и функциональные изменения, возникающие в щитовидной железе в условиях полипрагмазии, оценивали с помощью иммуногистохимического маркера кальцитонина. В ходе исследования изучали состояние фолликулов щитовидной железы, фолликулярного эпителия, стромальных структур, а также парафолликулярных С-клеток, продуцирующих кальцитонин. По результатам иммуногистохимического анализа установлено, что с увеличением количества применяемых лекарственных препаратов наблюдались изменения локализации и количества С-клеток, а



URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI JANUBIY OROLBO'YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, 5 - SON. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

также уровня экспрессии кальцитонина. Полученные данные свидетельствуют о том, что полипрагмазия оказывает влияние не только на морфологическую структуру щитовидной железы, но и на функциональную активность парафолликулярных клеток, участвующих в регуляции кальций-фосфорного обмена. Маркер кальцитонина является важным иммуногистохимическим критерием оценки изменений щитовидной железы, связанных с полипрагмазией.

Ключевые слова: щитовидная железа, полипрагмазия, кальцитонин, парафолликулярные С-клетки, иммуногистохимия, морфологические изменения.

EVALUATION OF MORPHOLOGICAL CHANGES BASED ON THE IMMUNOHISTOCHEMICAL EXPRESSION OF THE CALCITONIN MARKER

Abstract. In this study, the morphological and functional changes occurring in the thyroid gland under conditions of polypharmacy were evaluated using the calcitonin immunohistochemical marker. The study examined the condition of the thyroid follicles, follicular epithelium, stromal structures, and calcitonin-producing parafollicular C cells. According to the results of the immunohistochemical analysis, an increase in the number of administered drugs was accompanied by changes in the localization and number of C cells, as well as in the level of calcitonin expression. These findings indicate that polypharmacy affects not only the morphological structure of the thyroid gland but also the functional activity of parafollicular cells involved in the regulation of calcium-phosphorus metabolism. The calcitonin marker is an important immunohistochemical criterion for assessing thyroid gland changes associated with polypharmacy.

Keywords: thyroid gland, polypharmacy, calcitonin, parafollicular C cells, immunohistochemistry, morphological changes.

Tadqiqot dolzarbligi

Hozirgi kunda turli kasalliklarni davolashda bir vaqtning o'zida bir nechta dori vositalarini qo'llash, ya'ni polipragmaziya holatlari keng tarqalib bormoqda. Dori preparatlarining ko'p miqdorda va uzoq muddat qo'llanilishi organizmning turli a'zo va tizimlarida nojo'ya ta'sirlar yuzaga kelish xavfini oshiradi. Ayniqsa, endokrin tizim a'zolari, jumladan qalqonsimon bezning polipragmaziya ta'siriga sezgirliги ushbu muammoni chuqur o'rganishni talab qiladi.

Qalqonsimon bez organizmdagi moddalar almashinuvi, o'sish, rivojlanish hamda kalsiy-fosfor muvozanatini boshqarishda muhim o'rin tutadi. Uning paraфолликуляр C-hujayralari tomonidan ishlab chiqariladigan kalsitonin gormoni qondagi kalsiy miqdorini me'yorlashtirish va suyak to'qimasidagi metabolik jarayonlarni tartibga solishda ishtirok etadi. Polipragmaziya sharoitida C-hujayralarning soni, joylashuvi va sekretor faolligida yuzaga keladigan o'zgarishlar organizmning mineral almashinuviga salbiy ta'sir ko'rsatishi mumkin.

Qalqonsimon bezdagi morfologik o'zgarishlarni an'anaviy gistologik usullar bilan baholash har doim ham paraфолликуляр hujayralarning funksional holatini to'liq aniqlash imkonini bermaydi. Shu sababli kalsitonin markerining immunogistokimyoviy ekspressiyasini o'rganish C-hujayralardagi strukturaviy va funksional o'zgarishlarni aniqlashda muhim ahamiyat kasb etadi. Ushbu marker yordamida paraфолликуляр hujayralarning tarqalishi, miqdori va faollik darajasini aniq baholash mumkin.

Polipragmaziya ta'sirida qalqonsimon bezning follikulyar va paraфолликуляр tuzilmalarida yuzaga keladigan o'zgarishlarni aniqlash muhim ilmiy-amaliy ahamiyatga ega. Mazkur tadqiqot dori vositalarining ko'p miqdorda birgalikda qo'llanilishi natijasida yuzaga keladigan endokrin buzilishlarni erta aniqlash, kalsiy-fosfor almashinuvidagi asoratlarning oldini olish hamda dori preparatlaridan oqilona foydalanish bo'yicha tavsiyalar ishlab chiqishga xizmat qiladi.



URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI JANUBIY OROLBO'YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, 5 - SON. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

Ishdan maqsad

Polipragmaziya sharoitida qalqonsimon bezda yuzaga keladigan morfologik va funksional o'zgarishlarni o'rganish hamda parafollikulyar C-hujayralarda kalsitonin markerining immunogistokimyoviy ekspressiyasi asosida ularning holati va faollik darajasini baholash.

Material va metodlar

Tajribaviy tadqiqot uchun erkak va urg'ochi jinsdagi 5 oylik 30 ta oq zotsiz kalamush tanlab olindi. Tajriba hayvonlari maxsus vivariy sharoitida, xona harorati 22–26 °C, nisbiy namlik 55% va sutkalik yorug'lik davomiyligi 14 soat bo'lgan xonalarda saqlandi. Hayvonlarni parvarish qilish va ular ustida tajribalar o'tkazishda laboratoriya hayvonlarini saqlashga qo'yiladigan umumiy bioetik talablar va me'yorlarga rioya qilindi.

Tajriba hayvonlari to'rtta guruhga ajratildi. I guruhni nazorat hayvonlari tashkil etib, ularga 10 kun davomida metall zond yordamida oshqozon ichiga har kuni 0,5 ml distillangan suv yuborildi (n=3). II guruhdagi hayvonlarga paratsetamol 15 mg/kg va aspirin 5 mg/kg miqdorda berildi (n=9). III guruhdagi kalamushlarga paratsetamol 15 mg/kg, aspirin 5 mg/kg hamda ibuprofen 6 mg/kg yuborildi (n=9). IV guruhdagi hayvonlarga esa paratsetamol 15 mg/kg, aspirin 5 mg/kg, ibuprofen 6 mg/kg va deksametazon 0,1 mg/kg miqdorda qo'llanildi (n=9). Preparatlarning tajribaviy dozalari empirik usulda hisoblandi va 10 kun davomida har kuni eritma holida intragastral usulda yuborildi.

Qalqonsimon bezdan ajratib olingan to'qima namunalari belgilangan tartibda fiksatsiya qilinib, parafin bloklar tayyorlandi. Immunogistokimyoviy tekshiruv uchun parafin bloklardan mikrotom yordamida 4–6 mkm qalinlikdagi kesmalar olindi va maxsus buyum oynalariga joylashtirildi. To'qima kesmalari deparafinizatsiya va rehidratatsiya bosqichlaridan o'tkazildi. Antigenlarni demaskirovka qilish 0,01 M, pH 6,0 bo'lgan sitrat buferida yuqori harorat va bosim ta'sirida amalga oshirildi. Endogen peroksidaza faolligini bloklash maqsadida kesmalar 3% li vodorod peroksidi eritmasida 10 daqiqa davomida saqlandi. Shundan so'ng preparatlar pH 7,6 bo'lgan Tris–NaCl bufer eritmasida yuvildi.

Parafollikulyar C-hujayralardagi kalsitonin ekspressiyasini aniqlash tegishli birlamchi antitana yordamida amalga oshirildi. Immunogistokimyoviy reaksiya DAB+ xromogeni bilan vizualizatsiya qilindi. Tayyor preparatlar mikroskop ostida 200 va 400 marta kattalashtirilgan holda tekshirildi. Immunogistokimyoviy natijalarni morfometrik baholash QuPath dasturining 0.4.4 versiyasi yordamida har bir preparatning beshta ko'ruv maydonida amalga oshirildi.

Kalsitonin-musbat ekspressiyalangan hujayralar soni tekshirilgan maydondagi jami hujayralar soniga nisbatan foizlarda hisoblandi. Ekspressiya ko'rsatkichi 20% gacha bo'lganda past darajali, 20–60% oralig'ida bo'lganda o'rta darajali va 60% dan yuqori bo'lganda yuqori darajali ekspressiya sifatida baholandi.

Olingan natijalar va ularning muhokamasi.

Kalsitonin qalqonsimon bezning parafollikulyar C-hujayralari tomonidan sintez qilinadigan peptid tabiatli gormon bo'lib, immunogistokimyoviy tadqiqotlarda muhim diagnostik marker sifatida qo'llaniladi. Mazkur marker maxsus antitanalar yordamida to'qimada kalsitonin ishlab chiqaruvchi hujayralarni aniqlash hamda ularning funksional faolligini baholash imkonini beradi.

Kalsitonin markerining immunogistokimyoviy ekspressiyasi qalqonsimon bezning medullar karsinomasini aniqlash, C-hujayralar giperplaziyasini baholash, neyroendokrin o'smalarni differensial tashxislash, shuningdek, o'smaning kelib chiqish manbasi va metastatik o'choqlarini aniqlashda muhim ahamiyatga ega. Qalqonsimon bezning medullar karsinomasida o'sma hujayralari kalsitoninni faol ishlab chiqarganligi sababli kuchli musbat immunogistokimyoviy bo'yalish kuzatiladi. Shu bois kalsitonin ushbu turdagi o'sma uchun yuqori spetsifik biomarkerlardan biri hisoblanadi.

Ushbu tadqiqotda yallig'lanishga qarshi dori vositalarini birgalikda qo'llash natijasida yuzaga keltirilgan polipragmaziyaning qalqonsimon bez parafollikulyar C-hujayralari faoliyatiga ta'siri

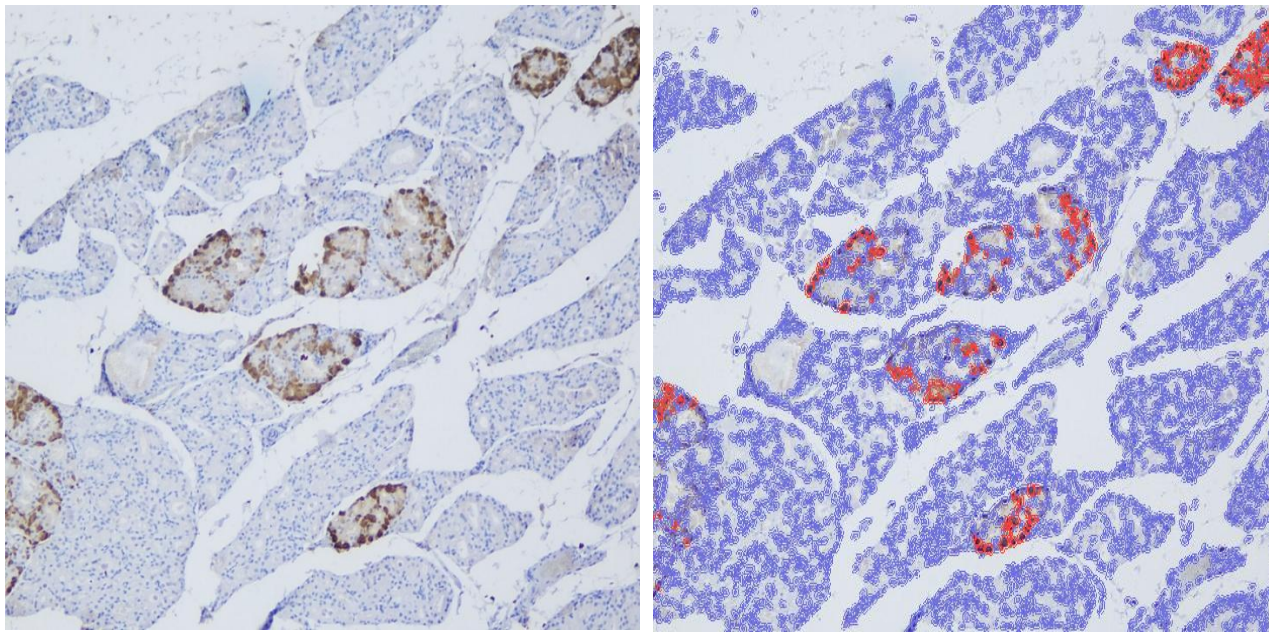


URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI JANUBIY OROLBO'YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, 5 - SON. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

o'rganildi. Buning uchun har bir tajriba guruhidan tanlab olingan qalqonsimon bez to'qimasi namunalari kalsitonin markeriga nisbatan immunogistokimyoviy usulda tekshirildi. Marker ekspressiyasining darajasi C-hujayralarning funksional holatini aks ettiruvchi mezon sifatida baholandi.



Umumiy aniqlangan hujayralar soni	4468
Pozitiv hujayralar	206
Negativ Hujayralar	4262
Pozitiv Ekspresiya	4,6 %
Umumiy maydon	2207052 px ²

1-rasm. Назорат гуруҳидаги каламушлар калконсимон без тўқимаси намунасида Calcitonin маркерининг позитив экспрессияси. Даб хромоген усулида бўялган. 40x10 ўлчамда катталаштирилган тасвир QuPath-0.4.0.ink. дастурида сканер қилинган ва экспрессияланиш даражаси аниқланган. Экспрессияланган хужайралар қизил рангда кўрсатилган. Мусбат экспрессия 4,6 %.

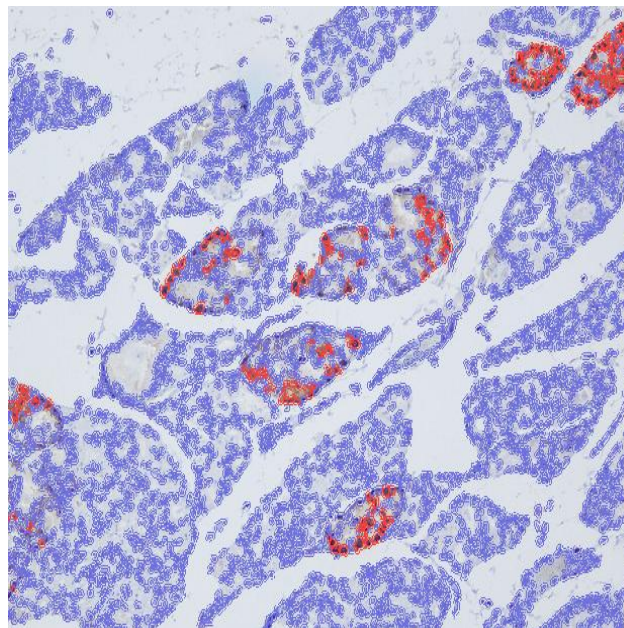
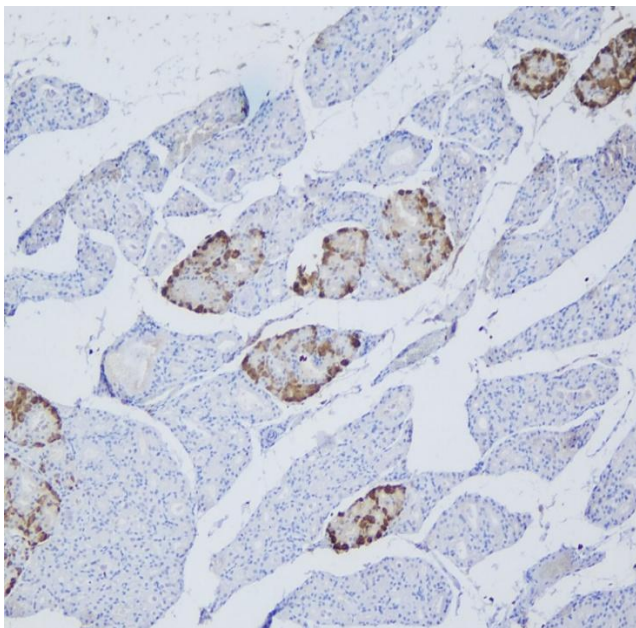
Dastlab nazorat guruhidagi kalamushlarning qalqonsimon bezidan olingan gistologik namunalar tahlil qilindi. Immunogistokimyoviy tekshiruv natijasida kalsitonin markerining o'rtacha ekspressiyalanish ko'rsatkichi 4,6% ni tashkil etdi. Ushbu natija nazorat guruhidagi qalqonsimon bez to'qimasida kalsitonin ekspressiyasi past darajada ekanligini ko'rsatdi.



URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI JANUBIY OROLBO'YI TIBBIYOT JURNALI

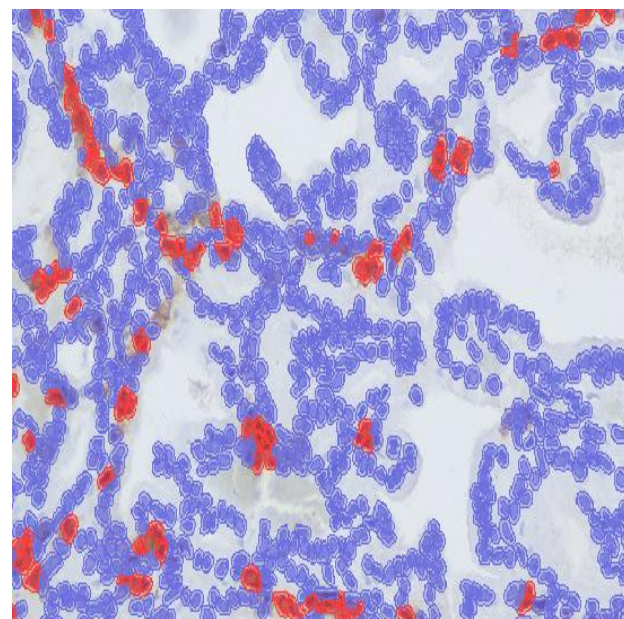
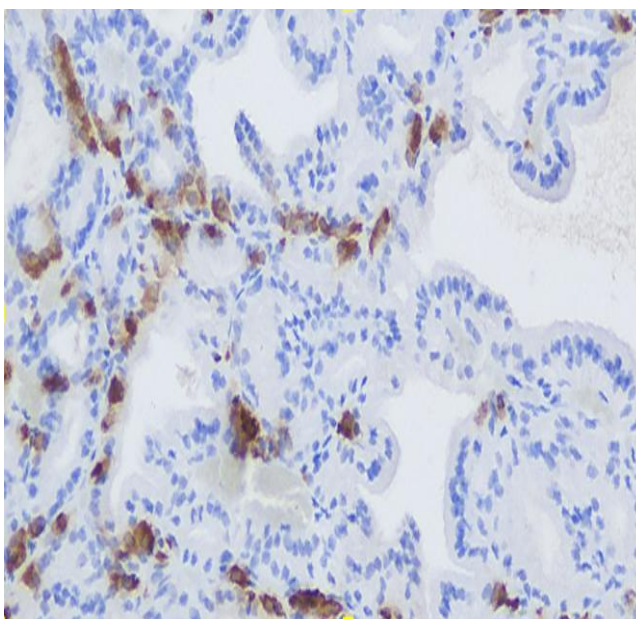
2 - TOM, 5 - SON. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740



Umumiy aniqlangan hujayralar soni	4468
Pozitiv hujayralar	206
Negativ Hujayralar	4262
Pozitiv Ekspresiya	4,6 %
Umumiy maydon	2207052 px ²

2-rasm. Назорат гурухидаги каламушлар калконсимон без тўқимаси намунасида Calcitonin маркерининг позитив экспрессияси. Даб хромоген усулида бўялган. 40x10 ўлчамда катталаштирилган тасвир QuPath-0.4.0.ink. дастурида сканер қилинган ва экспрессияланиш даражаси аниқланган. Экспрессияланган хужайралар қизил рангда кўрсатилган. Мусбат экспрессия 4,6 %.





URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI JANUBIY OROLBO'YI TIBBIYOT JURNALI

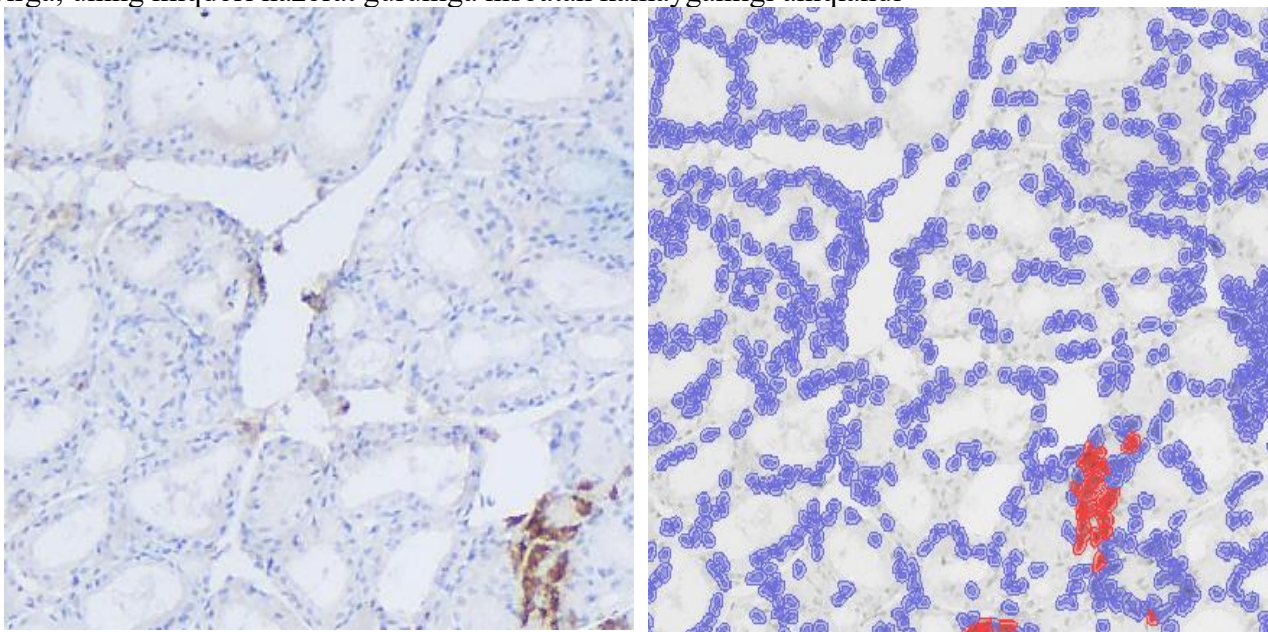
2 - TOM, 5 - SON. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

Umumiy aniqlangan hujayralar soni	1137
Pozitiv hujayralar	54
Negativ Hujayralar	1083
Pozitiv Ekspresiya	4,74 %
Umumiy maydon	2207052 px ²

3-rasm. Nazorat guruhidaги каламушлар калконсимон без тўқимаси намунасида Calcitonin маркерининг позитив экспрессияси. Даб хромоген усулида бўялган. 40x10 ўлчамда катталаштирилган тасвир QuPath-0.4.0.ink. дастурида сканер қилинган ва экспрессияланиш даражаси аниқланган. Экспрессияланган хужайралар қизил рангда кўрсатилган. Мусбат экспрессия 4,74 %.

Ikki turdagi yallig'lanishga qarshi preparatlar bilan polipragmaziya chaqirilgan II guruh kalamushlarining qalqonsimon bez to'qimasida kalsitonin markerining ekspressiyasi o'rganildi. Mazkur guruhda markerning o'rtacha ekspressiyalanish darajasi 3,03% ni tashkil etdi. Olingan ko'rsatkich II guruhda ham kalsitonin ekspressiyasi past darajada bo'lganligini ko'rsatdi. Shu bilan birga, uning miqdori nazorat guruhiga nisbatan kamayganligi aniqlandi



Umumiy aniqlangan hujayralar soni	586
Pozitiv hujayralar	26
Negativ Hujayralar	830
Pozitiv Ekspresiya	3,03 %
Umumiy maydon	2207052 px ²

4-rasm. II- guruxidagi гурухидаги каламушлар калконсимон без тўқимаси намунасида Calcitonin маркерининг позитив экспрессияси. Даб хромоген усулида бўялган. 40x10 ўлчамда катталаштирилган тасвир QuPath-0.4.0.ink. дастурида сканер қилинган ва экспрессияланиш даражаси аниқланган. Экспрессияланган хужайралар қизил рангда кўрсатилган. Мусбат экспрессия 3,03 %.

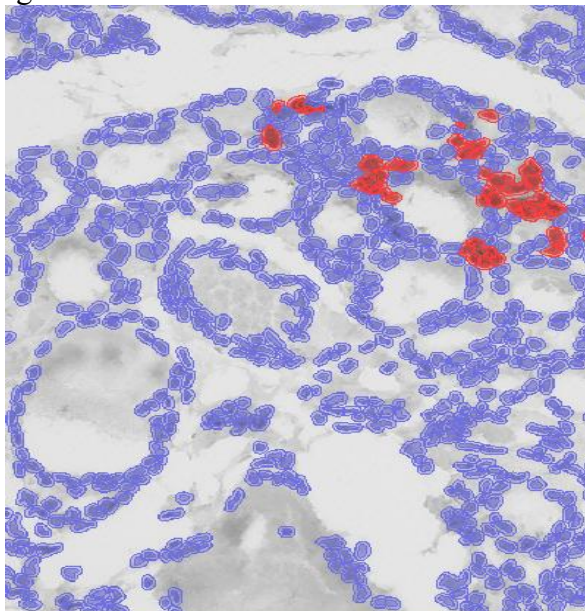
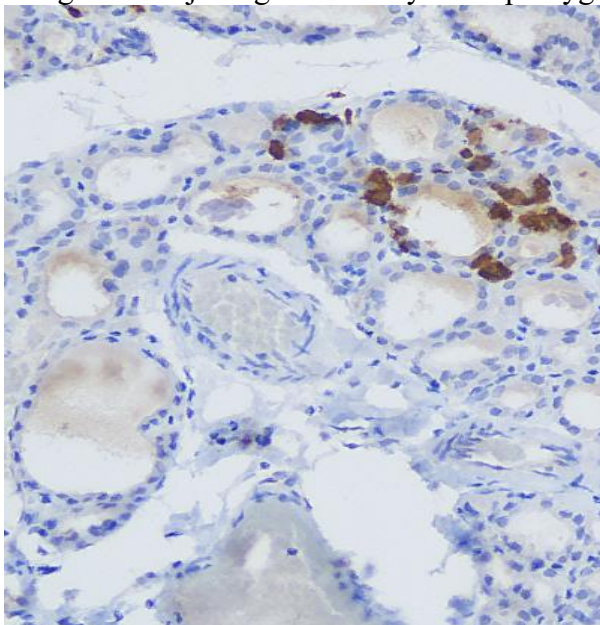


URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI JANUBIY OROLBO'YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, 5 - SON. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

Uch turdagi yallig'lanishga qarshi preparatlar qo'llanilib, polipragmaziya yuzaga keltirilgan III guruhda kalsitonin markerining o'rtacha ekspressiyalanish ko'rsatkichi 2,8% ni tashkil etdi. Ushbu natija qalqonsimon bez to'qimasida kalsitonin ishlab chiqaruvchi parafollikulyar C-hujayralarning funksional faolligi past darajada ekanligini ko'rsatdi. III guruhdagi ekspressiya ko'rsatkichi nazorat va II guruh natijalariga nisbatan yanada pasayganligi bilan tavsiflandi.



Umumiy aniqlangan hujayralar soni	783
Pozitiv hujayralar	22
Negativ Hujayralar	762
Pozitiv Ekspresiya	2,8 %
Umumiy maydon	2207052 px ²

5-rasm. III - guruxidagi гурухидаги каламушлар калконсимон без тўқимаси намунасида Calcitonin маркерининг позитив экспрессияси. Даб хромоген усулида бўялган. 40x10 ўлчамда катталаштирилган тасвир QuPath-0.4.0.ink. дастурида сканер қилинган ва экспрессияланиш даражаси аниқланган. Экспрессияланган хужайралар қизил рангда кўрсатилган. Мусбат экспрессия 2,8 %.

To'rt turdagi yallig'lanishga qarshi preparatlar bilan polipragmaziya chaqirilgan IV guruh kalamushlarining qalqonsimon bez namunalari ham kalsitonin markeriga nisbatan immunogistokimyoviy tekshirildi. Taqdim etilgan natijalarga ko'ra, ushbu guruhda kalsitonin ekspressiyasining o'rtacha ko'rsatkichi 2,8% ni tashkil etdi va past darajali ekspressiya sifatida baholandi.

Umumiy tahlil natijalariga ko'ra, kalsitonin markerining ekspressiyalanish darajasi nazorat guruhida 4,6%, II guruhda 3,03%, III guruhda 2,8% va IV guruhda 2,8% ni tashkil etdi. Barcha tekshirilgan guruhlarda kalsitonin ekspressiyasi past darajada bo'lsa-da, yallig'lanishga qarshi preparatlar bilan polipragmaziya sharoitida uning nazorat guruhiga nisbatan kamayishi kuzatildi. Ushbu holat preparatlar sonining ortishi qalqonsimon bez parafollikulyar C-hujayralarining sekretor va funksional faolligiga salbiy ta'sir ko'rsatishi mumkinligini anglatadi.

Xulosa

Kalsitonin markerining immunogistokimyoviy ekspressiyasini baholash polipragmaziya ta'sirida qalqonsimon bezning parafollikulyar apparatida yuzaga keladigan funksional o'zgarishlarni



URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI
JANUBIY OROLBO'YI TIBBIYOT JURNALI
2 - TOM, 5 - SON. 2026
14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

aniqlashda muhim mezon bo'lib xizmat qiladi. Marker ekspressiyasining pasayishi C-hujayralar faoliyatining susayishi hamda kalsiy-fosfor almashinuvini boshqaruvchi mexanizmlarda buzilishlar rivojlanishi ehtimolini ko'rsatadi.

Foydalanilgan adabiyotlar ro'yxati

1. Каратеев А. Е. Эйкозаноиды и воспаление /А. Е. Каратеев, Т. Л. Алейникова //Современная ревматология. – 2016. – №10 (4). – С. 73-86.
2. Каратеев А. Е. Рациональное использование нестероидных противовоспалительных препаратов. Клинические рекомендatsii // Научно-практическая ревматология. – 2018. – №56. – С. 1-29.
3. Карева Е. Н. и др. Побочные эффекты нестероидных противовоспалительных средств и пути их профилактики //Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2022. – Т. 85. – №. 3. – С. 33-44.
4. Клименкова И. В., Кирпанёва Е. А. Особенности гистоархитектоники щитовидной железы лабораторных крыс //Актуальные проблемы интенсивного развития животноводства. – 2019. – №. 22 (2). – С. 202-208.
5. Лазарева Н. Б. и др. Полипрагмазия в педиатрической практике: современные реалии //Вопросы современной педиатрии. – 2019. – Т. 18. – №. 3. – С. 212-218.
6. Лесная О. А. и др. Рациональное применение НПВП в свете клинических рекомендatsiй и данных новых исследований //Трудный patsient. – 2019. – Т. 17. – №. 10. – С. 31-34.
7. Лесная О. А. Нестероидные противовоспалительные препараты: более 30 лет на пике актуальности //Трудный пациент. – 2018. – Т. 16. – №. 11. – С. 45-49.
8. Маев И. В. и др. Гастропатии, индуцированные нестероидными противовоспалительными средствами: патогенетически обоснованные подходы к профилактике и терапии //Фарматека. – 2016. – Т. 2. – №. 315. – С. 49-54.
9. Маев И. В. и др. Новые представления о гастропатии, ассоциированной с применением нестероидных противовоспалительных препаратов //Consilium medicum. – 2017. – Т. 19. – №. 8. – С. 110-115.
10. Мельниченко Г.А., Глибка А.А., Демичева О.Ю. Нарушения функции щитовидной железы после иммунной восстановительной терапии // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. – 2019. – Т. 15. – No4. – С. 156-161.
11. Моргунова Т.Б., Фадеев В.В. Гипотиреоз: современные принципы диагностики и лечения // Медицинский совет. – 2016. – №3. – С. 79-81.
12. Мустафоев З. М. и др. Сравнительная характеристика морфометрических параметров почек при полипрагмазии противовоспалительными препаратами //Multidisciplinary Journal of Science and Technology. – 2024. – Т. 4. – №. 2. – С. 277-282.