

ТАЖРИБАВИЙ АЛИМЕНТАР СЕЛЕН ЕТИШМОВЧИЛИГИДА ОҚ
КАЛАМУШЛАР ТАЛОҒИНИНГ МОРФОЛОГИК ВА ИММУНОГИСТОКИМЁВИЙ
ХУСУСИЯТЛАРИ

Турдиев Машраб Рустамович.

Абу Али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти, Бухоро ш,
Ўзбекистон

<https://orcid.org/0000-0002-4847-6628>

Резюме

Мақолада алиментар селен етишмовчилигида оқ каламушлар талоғининг морфофункционал ҳолатини ёш даврларига боғлиқ ҳолда ўзгариши тўғрисидаги маълумотлар келтирилган. Тадқиқотда 6 ва 9 ойлик ёш давридаги оқ зотсиз каламушлар талоғи тўқималарининг гистологик тузилиши, ҳужайравий таркиби ҳамда иммуногистокимёвий кўрсаткичлари таҳлил қилинди. Натижалар шуни кўрсатдики, алиментар селен етишмовчилигида ушбу аъзода паренхима-строма мувозанатининг бузилиши, лимфоид тўқима морфометрик кўрсаткичлари, лимфоид ҳужайралар сони ва иммуногистокимёвий маркёрлар экспрессия даражасининг камайиши аниқланди. Бу ўзгаришлар иммун жавобнинг пасайиши ва организмнинг ҳимоя қобилиятининг сусайиши билан намоён бўлди. Алиментар селен етишмовчилигида талоқнинг морфофункционал ўзгаришлари оқ каламушларнинг ёш даврларига боғлиқ ҳолда турлича намоён бўлади ва бу ҳолат алиментар омилларнинг иммун гомеостазга таъсирини чуқурроқ англашга ёрдам беради.

Калит сўзлар: алиментар етишмовчилик, талоқ, морфофункционал хусусиятлар, оқ каламуш, ёш даврлари, иммун тизими.

Аннотация: В статье представлены данные об изменениях морфофункционального состояния селена у белых крыс при алиментарном дефиците селена в зависимости от возрастных периодов. В исследовании были проанализированы гистологическое строение, клеточный состав и иммуногистохимические параметры ткани селезенки у белых аутбредных крыс в возрасте 6 и 9 месяцев. Результаты показали, что при алиментарном дефиците селена в этом органе нарушается паренхимато-стромальный баланс, снижаются морфометрические показатели лимфоидной ткани, количество лимфоидных клеток и уровень экспрессии иммуногистохимических маркеров. Эти изменения проявлялись в снижении иммунного ответа и ослаблении защитных возможностей организма. При алиментарном дефиците селена морфофункциональные изменения в селезенке проявляются по-разному в зависимости от возрастных периодов белых крыс, что способствует более глубокому пониманию влияния алиментарных факторов на иммунный гомеостаз.

Ключевые слова: алиментарная недостаточность, селезенка, морфофункциональные особенности, белая крыса, возрастные периоды, иммунная система.

Abstract: The article presents data on changes in the morphofunctional state of the spleen of white rats in alimentary selenium deficiency depending on age periods. The study analyzed the histological structure, cellular composition, and immunohistochemical parameters of the spleen tissue in white outbred rats aged 6 and 9 months. The results showed that in alimentary selenium deficiency in this organ, parenchymato-stromal balance is disrupted, lymphoid tissue morphometric indicators, the number of lymphoid cells, and the expression level of immunohistochemical markers are reduced. These changes manifested as a decrease in the immune response and a weakening of the body's defense capabilities. In alimentary selenium deficiency, the morphofunctional changes in the spleen manifest differently depending on the age periods of white rats, which contributes to a deeper understanding of the influence of alimentary factors on immune homeostasis.

Keywords: alimentary insufficiency, spleen, morphofunctional features, white rat, age periods, immune system.

Долзарблиги. Турли хил кимёвий элементлар, хусусан, микроэлементлар организмнинг физиологик фаоллиги ва соғлиғини сақлашда муҳим аҳамиятга эга. Микроэлементлар ўсиш, ривожланиш, кўпайиш, лактация, гематопоез ва бошқа ҳаётий муҳим жараёнларни таъминлаш учун зарурдир. Иммун тизим фаоллиги уларнинг организмдаги миқдорига боғлиқ. Микроэлементлар танада минерал алмашинувини таъминлайди ва барча турдаги метаболитик жараёнларни тартибга солишда иштирок этади [8].

Кўпгина мутахассисларнинг фикрига кўра, инсон саломатлиги унинг истемол қиладиган маҳсулотларининг табиатига боғлиқ. Инсон саломатлиги, умр кўриш давомийлиги ва сифатини сақлашда муҳим аҳамиятга эга бўлган озуқавий омиллар орасида микроэлементлар асосий ўрин эгаллайди [4, 5, 10].

Иммун тизими инсон саломатлигини сақлашга муҳим рол ўйнайди. Талоқ иммун тизим аъзоси сифатида алоҳида қизиқиш уйғотади, чунки одамлар ва ҳайвонлар иммун тизими тананинг энг сезгир тизимларидан бири бўлиб, ҳар қандай таъсирга тезда жавоб беради [1, 3, 6, 7, 9, 12].

Талоқ катта иккиламчи лимфоид аъзо бўлиб, филтрлаш, тозалаш, иммун, қон ҳосил қилиш ва қонни заҳирада сақлаш каби функцияларни бажаради [1, 11, 13].

Селен етишмовчилигида инсон организмида ривожланадиган патологик ҳолатларни асосий патогенетик механизмларини ўрганишдаги кўпгина ютуқларга қарамай, ушбу микроэлемент етишмовчилигида талоқ таркибий тузилмаларидаги ўзгаришлар тўғрисидаги маълумотлар етарли емас.

Тадқиқот мақсади Тажрибавий алиментар селен етишмовчилигида турли ёш даврларидаги оқ каламушлар талоғининг морфологик ва иммуногистокимёвий хусусиятларини баҳолашдан иборат.

Материал ва текшириш усуллари. Тадқиқот 6 ва 9 ойлик ёш давридаги 80 та оқ зотсиз эркак каламушларда ўтказилди. Тажрибаларда ҳайвонлардан фойдаланиш бўйича этика қоидаларига, Хелсинки конгресси талабларига амал қилинди. Каламушлар оддий виварий шароитида сақланди. Тажрибадаги лаборатория ҳайвонларининг ёши, жинси, вазни озиқланиши сақланаётган муҳити шароитига мос келади. Талоқ тузилишининг морфофункционал кўрсаткичларини

аниқлаш учун иккита ҳайвонлар гуруҳи ташкил этилди. I гуруҳ - меъерий (n=40); II гуруҳ – селен етишмайдиган парҳез берилган каламушлар (n=40). Микроэлемент танқислигини моделлаштириш учун Германиянинг “ALTRONIN Spezialfutter GmbH & Co. KG” фирмаси томонидан тайёрланган махсус озуқадан фойдаланилди. Озуқалар №36/2024 сон махсус расмий сертификат билан таъминланди. Назорат гуруҳидаги каламушларга кунига 2 маҳал одатий озуқа берилди. Тажриба гуруҳида тана вазнига мос ҳолда 20 гр махсус озуқа кунига 2 маҳал, 24 ҳафта мобайнида қўлланилди.

Назорат ва тажриба гуруҳидаги оқ зотсиз каламушлар тажрибадан чиқарилди ва эфир наркози остида декапитация қилинди. Қорин бўшлиғи очилиб талоқ ажратиб олинди. Талоқ қисмлари 10% нейтралланган формалинда фиксация қилиниб, оқар сувда 2-4 соат ювилгандан сўнг, концентрацияси ошиб борувчи спиртлар ва хлороформда сувсизлантирилди, умумий қабул қилинган усулларга мувофиқ парафин блоклар тайёрланди. Парафин блоклар 4-6 мкм қалинликда кесилиб, гематоксилин – эозин ва Ван Гизон усулларида бўялди. Талоқ препарати структур тузилмалари окуляр-микромметр ёрдамида морфометрик текширилди. Талоқ дарвоза соҳасидаги капсула қалинлиги, трабекула диаметри, шунингдек, лимфоид фолликула, герминатив марказ диаметри, оқ пульпа нисбий майдони (кесма умумий майдонига нисбатан), периартериал лимфатик муфта кенглиги ўлчанди. Ўлчовлар ҳар бир гистологик кесманинг бешта кўриш майдонида амалга оширилди. Кўриш майдонлари тасодифий равишда танланди. Талоқ оқ пульпасининг структур тузилмаларининг морфофункционал ҳолатини тавсифловчи фолликуляр коэффицент (ФК), герминатив фолликуляр индекс (ГФИ) ва лимфоид коэффицент (ЛК) каби кўрсаткичлари аниқланди (2). Бу қуйидаги формулалар асосида амалга оширилди:

- а) $ФК = (S_{оп} \times D_{лф}) / 200$, бу ерда $S_{оп}$ – оқ пульпа нисбий майдони,
 $D_{лф}$ – лимфатик фолликула диаметри, 200 – ихтиёрий коэффицент
б) $ГФИ = (D_{гм} / D_{лф}) \times 100$, бу ерда $D_{гм}$ – герминатив марказ диаметри,
 $D_{лф}$ – лимфатик фолликула диаметри, 100- ихтиёрий коэффицент
в) $ЛК = D_{лф} / L_{палм}$, бу ерда $D_{лф}$ – лимфатик фолликула диаметри,
 $L_{палм}$ – периартериал лимфатик муфта кенглиги

Талоқ лимфоид тузилмаларининг ҳужайраларини ўрганиш мақсадида, NOVEL Model NLCD-307 (Хитой) микроскопи ёрдамида, мойли иммерсия остида, оқ пульпа таркибий қисмаларида (периартериал лимфатик муфта, герминатив марказ, мантия ва маргинал соҳа)ги ҳужайраларнинг сони саналди. Ҳужайраларнинг сонини санаш микроскоп окулярига ўрнатилган морфометрик сетка ёрдамида амалга оширилди.

Иммуногистохимёвий препаратлар (3-4 мкм қалинликдаги) Ventana Bench MarkXT (Shveytsariya) автостейнерида тайёрланди. Жараёнларнинг гистотопографиясини ўрганиш CD3 ва К-67 сезгир, 1:100 нисбатда суюлтирилган поликлонал антитаналар (Ventana, Shveytsariya) дан фойдаланилган ҳолда, ёпишқоқ қопламали гистологик буюм ойначаларида (Ventana, Shveytsariya) амалга оширилди. Иммуногистохимёвий реакциялар антитаналар ишлаб чиқарувчининг протоколига мувофиқ олиб борилди. Реакция натижаси 10x100 марта катталаштирилган ўнта кўриш майдонидаги мусбат бўялган ҳужайраларни ҳисоблаш орқали баҳоланди ва натижалар фоизларда ифодаланди.

Тадқиқот давомида олинган гисто- ва цитоморфометрик маълумотларни математик ишлов бериш Pentium – IV персонал компютерининг Microsoft Office «Excel 7,0» амалий дастур пакети орқали бевосита амалга оширилди.

Тадқиқот маълумотларини статистик қайта ишлаш Стрелков (1986) жадвалидан фойдаланилган ҳолда, вариацион параметрик статистик усуллар ёрдамида амалга оширилди. Таққосланган қийматлардаги фарқларнинг аҳамияти Стьюдент t-мезони ёрдамида баҳоланди. Фарқлар $p \leq 0,05$ қийматларда статистик аҳамиятга эга деб ҳисобланди.

Натижа ва таҳлиллар. Назорат гуруҳидаги оқ каламушлар талоғи ташқи томондан бириктирувчи тўқимадан иборат капсула билан қопланган. Капсуладан аъзо ичига трабекулалар тармоқланади. Трабекулалар орасида талоқ паренхимаси жойлашган. Аъзо паренхимаси қизил ва оқ пульпадан иборат. Қизил пульпада синусоидал капиллярлар ва талоқ тасмалари мавжуд. Оқ пульпа кўплаб лимфоид фолликулалар ва периаартериал лимфоид муфтаалардан ташкил топган. Интакт лаборатория ҳайвонлари талоғининг ёш даврларига боғлиқ морфометрик кўрсаткичлари 1-жадвалда келтирилган.

Соғлом оқ каламушлар талоғида Т-лимфоцитларни ифодаловчи СДЗ маркёри экспресияси даражаси 6 ва 9 ойлик ойлик ёш даврларида мос ҳолда $31,56 \pm 1,18\%$ ва $25,46 \pm 1,02\%$ ни ташкил қилди. Хужайраларни пролифератив фаоллигини ифодаловчи Ki-67 маркёри экспресияси даражаси ёш даврларига мос ҳолда $9,86 \pm 0,64\%$ ва $6,14 \pm 0,46\%$ га тенг эканлиги аниқланди.

Жадвал 1

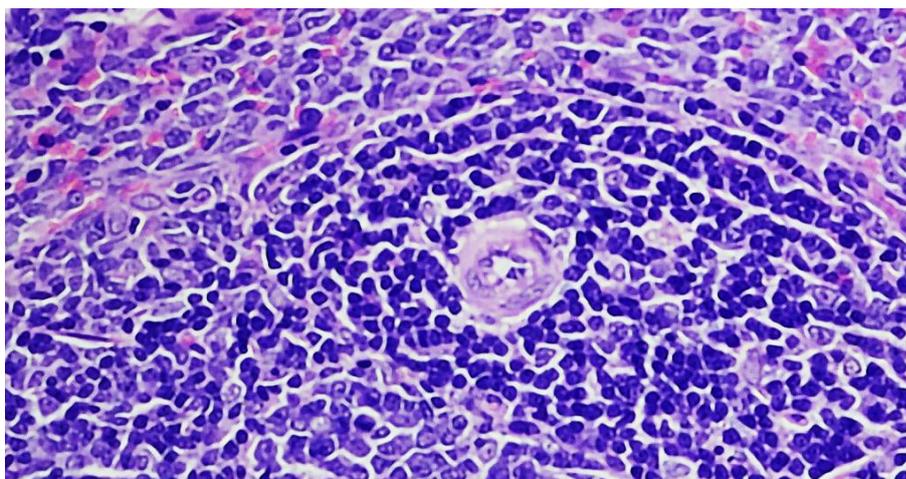
Назорат гуруҳидаги лаборатория ҳайвонлари талоғининг ёш даврларига боғлиқ морфометрик кўрсаткичлари

Оқ зотсиз каламушлар талоғи кўрсаткичлари	6 ойлик оқ каламушлар	9 ойлик оқ каламушлар
Аъзо дарвоза соҳасидаги капсула қалинлиги (мкм)	$11,86 \pm 0,27$	$12,16 \pm 0,14^*$
Проксимал қисм трабекула диаметри (мкм)	$23,87 \pm 0,24$	$25,76 \pm 0,32$
Дистал қисм трабекула диаметри (мкм)	$21,78 \pm 0,17$	$24,46 \pm 0,12$
Оқ пульпа нисбий майдони (%)	$22,18 \pm 0,71$	$20,12 \pm 0,54^*$
Периаартериал лимфатик муфта кенглиги (мкм)	$88,76 \pm 1,14$	$83,94 \pm 1,22^*$
Лимфатик фолликула диаметри (мкм)	$422,46 \pm 11,14$	$416,14 \pm 9,28^*$
Герминатив марказ диаметри (мкм)	$137,24 \pm 3,32$	$129,12 \pm 2,82^*$
Фолликуляр коэффицент (ФК)	468,51	418,63
Герминатив фолликуляр индекс (ГФИ)	32,48	31,02

Лимфоид коэффициент (ЛК)	4,75	4,95
-----------------------------	------	------

Изоҳ:* белгиси билан оқ каламушлар талоғи морфометрик кўрсаткичларининг олдинги даврга нисбатан ишончлилик интервали ($p < 0,05$) кўрсатилган.

6 ойлик лаборатория ҳайвонлари талоғи оқ пульпа структур тузилмаларидаги лимфоцитлар миқдори таҳлил қилинганда, кўпайиш марказида ўртача - $120,32 \pm 1,22$ та, периартериал соҳада ўртача - $102,18 \pm 1,24$, мантия соҳасида ўртача - $133,48 \pm 1,34$ та, маргинал соҳада ўртача - $100,17 \pm 1,16$ та ни ташкил қилди. 9 ойлик ёш давридаги оқ каламушларда эса кўпайиш марказида ўртача - $114,64 \pm 1,16$ та, периартериал соҳада ўртача - $93,24 \pm 1,14$ та, мантия соҳасида ўртача - $126,63 \pm 1,18$ та, маргинал соҳада ўртача - $92,96 \pm 1,12$ та эканлиги аниқланди (расм.1).



Расм.1. Назорат гуруҳидаги 6-ойлик оқ каламуш талоғи. Гематоксилин - эозин билан бўялган. Ок. 10 х об. 40. 1-лимфоцитлар, 2-қон томир

Селен етишмовчилиги моделлаштирилган гуруҳдаги оқ зотсиз каламушлар талоғи дарвоза соҳасидаги капсуланинг қалинлиги назорат гуруҳидаги оқ каламушлар кўрсаткичларига нисбатан 6 ойлик ва 9 ойлик ёш даврларида мос ҳолда 1,08 мартага ошди. Трабекуланинг проксимал қисми диаметри иккала ёш даврига мос ҳолда 4,4% ва 4,74%, дистал қисминики эса 4,77% ва 5,1% га ошиши аниқланди. Оқ пульпа нисбий майдони 6 ойлик ёш даврида 5,1%, 9 ойлик ёш даврида эса 6,12% га камайиши кузатилди. Периартериал лимфатик муфта кенглиги, лимфатик фолликула ва герминатив марказ диаметри иккала ёш даврига мос ҳолда 1,05 ва 1,06 марта га камайди.

Талоқ лимфоид тузилмалари функционал ҳолатини белгиловчи фолликуляр коэффициент 6 ойлик ёш даврида 1,10 марта, 9 ойлик ёш даврида 1,13 марта, гуморал иммун жавоб даражасини белгиловчи кўпайиш марказлари ҳолатини акс эттирувчи герминатив-фолликуляр индекс ҳамда Т ва В соҳалар ҳажмини нисбатини кўрсатувчи лимфоид коэффициент 6 ойлик ёш даврида мос ҳолда 1,01 мартага камайиши аниқланди.

6 ойлик оқ зотсиз каламушлар талоғи оқ пульпаси герминатив маркази, периартериал лимфатик муфта, мантия ва маргинал соҳаларидаги лимфоцитлар сони назорат гуруҳидаги оқ зотсиз каламушлар кўрсаткичларига нисбатан мос ҳолда 3,4%, 6,3%, 4,5% ва 5,2% га, 9 ойлик ёш даврида эса мос ҳолда 4,75%, 8,4%, 6,3 ва 7,43% га камайди.



Расм.2.Алиментар селен етишмовчилиги гуруҳидаги 6-ойлик оқ каламуш талоғи. СД3 маркёрига махсус антитела билан иммуногистокимёвий реакция. Ок. 10. Об. 10. 1 - СД3-мусбат ҳужайралар. Экспрессия даражаси 26,48%.

Таҷриба гуруҳидаги оқ каламушлар талоғида СД3 маркёри экспрессияси даражаси 6 ойлик ёш даврида 5,08% (расм.2) ва 9 ойлик ойлик ёш даврида 6,1%, ҳужайраларни пролифератив фаоллигини ифодаловчи Ki-67 маркёри экспрессияси даражаси ёш даврларига мос ҳолда 4,14% ва 3,02% га камайиши аниқланди.

Хулоса. Селен етишмовчилигида лаборатория ҳайвонлари талоғи капсуласи қалинлиги ва трабекулалари диаметрини ошиши, оқ пульпа нисбий майдони, периартериал лимфатик муфта кенглиги, лимфатик фолликула ҳамда герминатив марказ диаметрининг камайиши кузатилди. Фолликуляр коэффициент, герминатив-фолликуляр индекс ва лимфоид коэффициент каби морфофункционал кўрсаткичларни, шунингдек, герминатив марказ, периартериал, мантия ва маргинал соҳалардаги лимфоцитлар сонини камайиши талоқ лимфоид тузилмаларида иммун жавобнинг сусайишини англатади. Иммуногистокимёвий таҳлил натижалари талоқдаги иммунокомпетент ҳужайраларнинг пролифератив ва функционал фаоллигини пасайганлигини кўрсатади. Бу ўзгаришлар айниқса 9 ойлик оқ зотсиз каламушлар талоғида яққол намоён бўлиб, селен етишмовчилигида ёш даврларига боғлиқ ҳолда талоқ лимфоид тузилмаларида сезиларли морфологик ўзгаришлар ривожланишидан далолат беради.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1.Алексеева Н.Т., Кварацхелия А.Г., Соколов Д.А., Бахмет А.А., Попов М.В., Вердиян Г.Г., Клочкова С.В. Функциональная морфология иммунных структур селезенки при действии повреждающих факторов. Журнал анатомии и гистопатологии. 2021; 10(3): 91-97.doi: 10.18499/2225-7357-2021-10-3-91-97.

2.Волков, В.П. Новый алгоритм морфометрической оценки функциональной иммуноморфологии селезенки [Электронный ресурс] / В.П. Волков // Universum: Медицина и фармакология: электронный научный журнал.-2015.-№5-6 (18). URL: <http://7universum.com/ru/med/archive/item/2341>.

3.Ильина Л.Ю., Козлов В.А., Сапожников С.П., Гераев Р.А. Реакция лимфоидной ткани селезенки белых мышей на амилоидогенез. Acta Medica Eurasica. 2020;(3):30-36 doi: 10.47026/2413-4864-2020-3-30-36.

4.Павлова Е.В., Русак Ю.Э., Ефанова Е.Н. Биологическая роль микронутриентов (минералов) в формировании здоровья человека:

дерматологические аспекты. часть II // "Медико-фармацевтический журнал "Пульс". 2020. Vol. 22. N 9. С-69-73.

5.Родионов Г.Г., Шантырь И.И., Светкина Е.В., Колобова Е.А., Фоминых Ю.А., Наджафова К.Н. Обеспеченность жирорастворимыми витаминами организма взрослого населения жителей г. Санкт-Петербурга. Университетский терапевтический вестник. 2024;6(2):128–139. DOI: <https://doi.org/10.56871/UTJ.2024.17.90.014>.

6.Турдиев М.Р. Турли патоген омиллар таъсирида тимус морфофункционал хусусиятларининг ўзгариши (адабиётлар шарҳи) // Фундаментал ва клиник тиббиёт ахборотномаси 2025, №3 (17). 308-312 б.

7.Турдиев М.Р., Сохибова З.Р. Постнатал онтогенезда оқ каламушлар тимусининг ёш даврларига боғлиқ морфофункционал хусусиятлари // Тиббиётда янги кун. 10 (84) 2025 й. 648-653 б.

8.Федоров В.И. К проблеме определения микроэлементов в сыворотке крови человека // Аналитика и контроль. 2005. Т.9.№4. С.358-366.

9.Чава С.В., Буклис Ю.В. Структурные характеристики иммунных образований селезенки мышей после воздействия радиационного фактора низкой интенсивности. Морфологические ведомости. 2011;(4):65–68

10.Шантырь И.И., Яковлева М.В., Власенко М.А., Макарова Н.В., Фоминых Ю.А., Наджафова К.Н. Обеспеченность эссенциальными биоэлементами организма взрослого населения г. Санкт-Петербурга // Университетский терапевтический вестник. 2024. Т. 6. № 3. С. 105–115. DOI: <https://doi.org/10.56871/UTJ.2024.12.51.011>.

11.Cesta, M.F. Normal Structure, Function and Histology of the Spleen / M.F. Cesta // Toxicologic Pathology. – 2006. – № 34. – P. 455–465. doi: 10.1080/01926230600867743

12.Riva MA, Ferraina F, Paleari A, Lenti MV, Di Sabatino A. From sadness to stiffness: the spleen's progress. Intern Emerg Med. 2019 Aug;14(5):739- 743. doi: 10.1007/s11739-019-02115-2.

13.Tarantino, G. Spleen: A new role for an old player? / G. Tarantino, S. Savastano, D. Capone [et al.] // World Journal of Gastroenterology. – 2011. – Vol. 17, № 33. – P. 3776–3784.