УЎК: 612.438; 616.71-018.46

ТАЖРИБАВИЙ ТИМЭКТОМИЯНИНГ СУЯК КЎМИГИГА ТАЪСИРИ ДАРАЖАСИНИ АНИҚЛАШНИНГ ХУСУСИЯТЛАРИ

Шарипова Рибоба Ғуломалиевна – таянч докторант
Бухоро давлат тиббиёт институти (Бухоро, Ўзбекистон)

Аннотация. *Тадқиқотнинг мақсади тажрибада тимэктомия фонида оқ зотсиз каламушлар суяк кўмигидаги цитогенетик ўзгаришларни қиёсий ўрганиш ва олинган натижаларни адекват баҳолаш бўлди. Тадқиқотлар учун жами 80 та 3 ойлик, 160-180 гр оғирликдаги оқ зотсиз каламушлар тасодифий танлаш йўли билан олинди. Тимэктомиянинг суяк кўмиги ҳужайралари пролиферацияси фаоллиги, метафаза ва профазалар миқдори пасайиши фонида митоз патологиялари кўпайиши, апоптоз кучайиши суяк кўмиги ҳужайраларига молекуляр даражада салбий таъсир қилиши исботланди, бу эса цитогенетик ўзгаришлар, цитотоксик самара ошишига имкон яратди, апоптоз жараёни кучайиши эса ҳужайралар ДНК сида ўзгаришлар пайдо бўлишига олиб келиши эҳтимолини оширди.*

Калит сўзлар. *Тимус, тимэктомия, суяк кўмиги, цитогенетик кўрсаткичлар.*

ОСОБЕННОСТИ ОПРЕДЕЛЕНИЯ УРОВНЯ ВЛИЯНИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ТИМЭКТОМИИ НА КОСТНЫЙ МОЗГ

Шарипова Рибоба Гуломалиевна – базовый докторант
Бухарский государственный медицинский институт (Бухара, Узбекистан)

Аннотация. *Целью исследования было сравнить цитогенетические изменения в костном мозге беспородных крыс на фоне тимэктомии в эксперименте и адекватно оценить полученные результаты. Для исследования были случайным образом отобраны 80 белых беспородных крыс в возрасте 3 месяцев весом 160–180 г. Было показано, что тимэктомия оказывает негативное влияние на клетки костного мозга на молекулярном уровне, вызывая увеличение митотических патологий и усиление апоптоза на фоне повышенной пролиферационной активности клеток костного мозга, уменьшения количества метафаз и профазы, что позволяет проводить цитогенетические изменения и усиливать цитотоксические эффекты, в то время как усиление апоптоза увеличивает вероятность возникновения изменений в ДНК клеток.*

Ключевые слова. *Тимус, тимэктомия, костный мозг, цитогенетические показатели.*

FEATURES OF DETERMINING THE LEVEL OF INFLUENCE OF EXPERIMENTAL THYMECTOMY ON BONE MARROW

Sharipova Riboba Gulomalievna – Ph.D., student
Bukhara state medical institute (Bukhara, Uzbekistan)

Abstract. *The aim of the study was to compare cytogenetic changes in the bone marrow of outbred rats against the background of thymectomy in the experiment and to adequately evaluate the results. For the study, 80 white outbred rats aged 3 months weighing 160-180 g were randomly selected. It was shown that thymectomy has a negative effect on bone marrow cells at the molecular level, causing an increase in mitotic pathologies and increased apoptosis against the background of increased proliferation activity of bone marrow cells, a decrease in the number of metaphases and prophase, which allows for cytogenetic changes and enhancement of cytotoxic effects, while increased apoptosis increases the likelihood of changes in cell dna.*

Key words. *Thymus, thymectomy, bone marrow, cytogenetic indicators.*

Маълумки, тимус иммун тизимининг марказий аъзоларидан бири бўлиб, унда Т-лимфоцитлар пролиферацияси ва дифференциацияси амалга ошади ва иммун тизимида ҳужайравий иммунитетни таъминлайди. Ундан ташқари, ушбу аъзонинг гормонлари организм ва унинг иммун тизими фаолияти учун муҳим аҳамиятга эга. Унинг олиб ташланиши ҳужайравий ва гуморал иммунитет параметрлари етишмовчилигига олиб келиб, иккиламчи иммунодефицит шаклланади [1, 2, 6].

Агар тимус каби суяк кўмигининг ҳам иммун тизими марказий аъзоси эканлигини ҳисобга олсак, у ҳам организм резистентлигини таъминлашда иштирок этиши маълум бўлади.

Организмда топографик жиҳатдан турлича жойлашишган бўлишса ҳам, улар иммун тизимининг периферик аъзолари билан биргаликда функционал жиҳатдан бирлашган, қон яратиш ва иммун ҳимоя жараёнларини таъминлайди [3, 10].

Маълумки, цитогенетик тадқиқот бу организм ҳужайраларидаги хромосомалар тўпланишининг сифатий ва миқдорий жиҳатдан ўрганиш ҳисобланади. Унда организмга таъсир қиладиган турли ташқи ва ички омилларнинг одам кариотипига таъсир даражаси ўрганилиб, ҳар хил патологик ҳолатлар аниқланади [5, 12].

Аниқланишича, хромосомалар ДНК ипларининг зич жойлашган ҳолати бўлиб, организм геноми тўғрисидаги ахборотни сақлайди. Одамда соматик ҳужайралар ядросида 46 та хромосома (23 та жуфтлик). Шулардан 22 та жуфтлик аутосомалар бўлиб, 1 та жуфтлик жинсий хромосомалар ҳисобланади, ўз навбатида улар одам жинсини аниқлайди [8, 11].

Иммун тизими марказий аъзолари орасидаги боғлиқлик ва ундаги ўзгаришларни аниқлаш учун тажрибавий тимэктомиядан фойдаланилди, шу фонда лаборатория ҳайвонлари суяк кўмигидаги молекуляр ўзгаришлар цитогенетик тадқиқот ёрдамида аниқланди. Тажриба учун оқ зотсиз каламушлар танланиши сабаби улар сут эмизувчилар бўлиб, хромосомалар тўплами одамникидай (46 та хромосома – 23 жуфтлик) бўлади. Улардаги цитогенетик ўзгаришларга қараб, одамдаги ҳолатга баҳо берса бўлади.

Тадқиқотнинг мақсади тажрибада тимэктомия фонида оқ зотсиз каламушлар суяк кўмигидаги цитогенетик ўзгаришларни қиёсий ўрганиш ва олинган натижаларни адекват баҳолаш бўлди.

Материал ва усуллар. Тадқиқотлар учун жами 80 та 3 ойлик, 160-180 гр оғирликдаги оқ зотсиз каламушлар тасодифий танлаш йўли билан олинди.

Стандарт виварий рационини тузишда Нуралиев Н.А ва ҳаммуал. [7] томонидан тавсия этилган, тажриба ҳайвонларини озиқлантириш меъёрларидан келиб чиқилди. Ҳайвонларни сақлаш, жонсизлантириш ва операция қилишда биологик хавфсизлик қоидалари ва лаборатория ҳайвонлари билан ишлашнинг этик тамойилларига риоя қилинди [9].

Оқ зотсиз каламушлар тимэктомияси Victoria R. Rendell et al. [13] бўйича амалга оширилди. Ушбу усул ишончли тарзда тўлиқ тимэктомияга олиб келди, операция учун кетадиган вақт ҳамда перипроцедурал ўлим кўрсаткичларини минималлаштирди.

Барча лаборатория ҳайвонлари 4 та бир бирига репрезентатив бўлган тажриба гуруҳларига ажратилди: 1-асосий гуруҳ – тимэктомия қилинган, “Lactopropolis-AWL” олмаган оқ зотсиз каламушлар, n=20; 2-асосий гуруҳ – тимэктомия қилинган, “Lactopropolis-AWL” олган оқ зотсиз каламушлар, n=20; Таққослаш гуруҳи – тимэктомия қилинган, АСД-2 олган оқ зотсиз каламушлар, n=20; Назорат гуруҳи – тимэктомия қилинмаган, пробиотик ҳамда биостимулятор олмаган интакт оқ зотсиз каламушлар, n=20.

“Lactopropolis-AWL” *Lactobacillus casei 925* ва *Propionibacterium avidum* ларнинг антагонистик фаол, тирик микроб массаси ва прополиснинг 1% лик қуруқ экстрактидан ташкил топган пробиотик бўлиб, Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги томонидан биологик фаол қўшимча (БФҚ) сифатида рўйхатга олинган. Пробиотик ЎзР ФА Микробиология институти ва «AllWellLab» МЧЖ маҳсулоти. Ушбу пробиотик йўғон ичак меъёрий микрофлорасига ижобий таъсир кўрсатиб, антимикроб, иммуностимулловчи, яллиғланишга қарши хусусиятларга эга. “Lactopropolis-AWL” нинг каламушларга бериладиган дозаси (ҳар бир каламушга 0,3 мл/сутка, 14 кун давомида) Нуралиев Н.А. ва ҳаммуал. [9] ишлаб чиқилган, кунига 2 дозадан ($2x10^7$ КҲҚБ/мл штаммлар бор) берилган.

АСД-2 (антисептик-стимулятор Дорогова) - бу биологик фаол модда бўлиб, 1940-йилларда ишлаб чиқилган. АСД-2 махсус термик дистилляция орқали ҳайвон оқсилларидан олинади. Препаратнинг фаол элементи ҳужайра нобуд бўлишидан олдин чиқарадиган адаптоген моддадир. АСД-2 нинг ташқи кўриниши: суюқлик шаклида, қора-сариқ ёки қизғиш рангда, ўзига хос ўткир ҳидга эга (аксари одамлар учун ноқулай), сув ва суюқликларда осон эрийди. Бу модда ҳайвонлар ва одамларда қуйидаги таъсирларга эга: иммун тизими фаолиятини рағбатлантиради, организмнинг қайта тикланиш жараёнларини тезлаштиради, яллиғланишга қарши, антисептик таъсир кўрсатади, детоксикация қилади, гормонал балансни мувозанатлаштиришга ёрдам беради. Армавир биофабрикасида (РФ) ишлаб чиқарилган. АСД-2 ветеринария воситаси сифатида рўйхатдан ўтган.

Цитогенетик тадқиқот учун оқ зотсиз каламушларни жонсизлантириш пайтида найсимон суяклари суяк кўмиги ажратиб олинди, цитогенетик ўзгаришлар бевосита усул ёрдамида аниқланди. Ҳар бир намунада метафаза пластинкалари бўлган 15-25 та ҳужайралар микроскоп остида саналиб, олинган рақамлар таҳлил қилинди. Препаратларда бўлинадиган ҳужайралар сони микроскоп остида ҳисобланди ва митотик индекс (МИ) формуласи ёрдамида ҳисобланди: МИ = Бўлинаётган ҳужайралар миқдори / 1000 x 100.

Тадқиқот материали параметрик ва нопараметрик таҳлил усуллари ёрдамида статистик ишланди. Маълумотларни тизимлаштириш ва натижаларни визуализация қилиш Microsoft Office Excel 2016 электрон жадвалларида, стати-

стик ишлаш IBM SPSS Statistics V. 26 дастури ёрдамида амалга оширилди. Тадқиқотлар ўтказишда рандомизация, репрезентативлик ва далилларга таянган тиббиёт тамойилларига амал қилинди.

Олинган натижалар ва уларнинг муҳокамаси. Тадқиқот давомида олинган барча кўрсаткичлар бўйича аниқ тасаввур бўлиши учун интакт (назорат гуруҳи) ва тимэктомия қилинган ҳайвонларда (1-асосий гуруҳ) бажарилган цитогенетик тадқиқот натижалари ўрганилди ҳамда қиёсий таҳлил маълумотлари 1-жадвал кўринишида келтирилди.

1-жадвал.

Тимэктомиядан кейин оқ зотсиз каламушлар суяк кўмигидаги цитогенетик тадқиқот натижалари параметрлари, %

Кўрсаткичлар	Тадқиқот гуруҳлари	
	Назорат, n=20	1-асосий, n=20
Суяк кўмиги ҳужайралари пролиферациясининг фаоллиги, %	36,67	28,61 ↓
Метафазалар миқдори, %	51,68	36,14 ↓
Профазалар миқдори, %	39,35	26,01 ↓
Метафазалар пластинкалари патологиясиз, %	79,98	49,34 ↓
Кучли спирализация, К-митоз, анеуплоидия, полиплоидия, %	22,54	47,66 ↑
Апоптоз типи бўйича ҳужайралар ўлими, %	5,20	8,57 ↑
Некроз типи бўйича ҳужайралар ўлими, %	0,83	0,83 ↔

Изоҳ: ↑, ↓ - ўзгаришлар йўналишлари; ↔ - ишонарли фарқ мавжуд эмас.

Тимэктомиянинг суяк кўмигидаги цитогенетик тадқиқотларга таъсирини ўрганиш шуни кўрсатдики, интакт ҳайвонларда суяк кўмиги ҳужайраларининг пролиферациясининг фаоллиги 36,67% ни ташкил этган бўлса, тимэктомиядан кейин бу параметр ўртача 28,61% ни ташкил этди, фаоллик пасайиши сезиларли равишда бўлиб, 1,28 мартани ташкил этди.

Маълумки, ҳужайралар пролифератив фаоллиги ошиши бу ҳужайралар бўлиниши тезлиги ва даражасидир. У барча тўқималар физиологик регенерацияси жараёнида доимий даражада амалга ошади. Унинг пасайиши ошган функционал зўриқишлар ва ўсма жараёнларида кечади, камайиши эса атрофик жараёнлар ва турли патологик таъсирларда кузатилади [4]. Агар оператив йўл билан тимусни олиб ташлашни патологик таъсир, деб ҳисобласак, тимэктомия бўлган ҳайвонларда суяк кўмиги пролиферациясининг пасайиши табиий хол сифатида баҳоланади. Тимэктомия бўлганда ҳужайралар пролиферацияси назорат гуруҳига нисбатан 8,06% га ингибиция бўлгани эътиборли ҳолатдир.

Тадқиқот натижасида аниқланишича, интакт оқ зотсиз каламушларда метафазалар миқдори ўртача 51,68% ни ташкил этгани ҳолда, тимэктомия қилинганларда 1,43 мартага кам бўлди ёки камайиш 15,54% ни ташкил этди.

Агар метафазанинг митознинг иккинчи фазаси эканлиги, бу даврда хромосомалар ҳужайра экваторида жойлашишини ҳисобга олсак, улар миқдорий ўзгаришлари митознинг бузилиши ва хромосомалар патологиялари келиб чиқишига сабаб бўлади. Демак, тимэктомия метафазалар миқдори камайишига сабаб бўлади, цитотоксик самара ҳам кузатилади. Цитотоксик самара бу организм ҳужайраларига турли ташқи таъсирларнинг зарарловчи самарасидир, унда ҳужайрада чуқур функционал ва структур ўзгаришлар рўй бериб, унинг ўлимига олиб келади. Бу ҳолат иммун тизимининг яна бир марказий аъзоси - суяк кўмиги ҳужайраларига ҳам тегишли.

Суяк кўмиги ҳужайраларида метафаза миқдори билан бир қаторда профаза миқдори ҳам ўрганилди. Профаза митознинг биринчи фазаси бўлиб, унда ҳужайра ядросида ДНК молекулалари қисқаради ва спирализацияга учрайди, шунда компакт хромосомалар хосил бўлади. Ҳар бир хромосома ДНК нинг 2 молекуласидан иборат, улар центромералар билан боғланган. Бу босқичда ядро қобиғи емирилиб, хромосомалар цитоплазмада ястаниб ётади. Ҳайвонлар ҳужайраларида центриолалар ҳужайра қутбларига қараб, қарама-қарши томонга тортила бошлайди.

Ўтказилган тадқиқотда суяк кўмиги ҳужайраларида профазалар миқдори турлича бўлди. Интакт лаборатория ҳайвонларида бу параметр 39,35% ни ташкил этган бўлса, тимэктомия бўлганларда бу параметр 1,51 мартага ёки 13,34% га сезиларли даражада кам бўлди.

Шундай қилиб, тимэктомия қилинган оқ зотсиз каламушлар (1-асосий гуруҳ) суяк кўмигидаги цитогенетик тадқиқотлар шуни кўрсатдики, ўрганилган 7 та параметрнинг 4 таси интакт лаборатория ҳайвонлари (назорат гуруҳи) шу параметрларидан сезиларли даражада паст бўлди. Патологик ҳолат билан боғлиқ 2 таси юқори бўлгани ҳолда, 1 тасида фарқ амалий жиҳатдан аниқланмади. Суяк кўмиги ҳужайралари пролифератив фаоллиги тимэктомия бўлганларда интактларга нисбатан 1,28 марта ёки 8,06% га камайгани (ингибиция) бўлгани, ўз

навбатида метафазалар миқдори 1,43 марта ёки 15,54% га, профазалар миқдори эса 1,51 марта ёки 13,34% га сезиларли даражада камайгани аниқланди. Бу ҳолат тимэктомия суяк кўмиги ҳужайралари пролиферацияси фаоллиги пасайиши, унда турли цитогенетик ўзгаришларига олиб келишини кўрсатди. Шу тариқа тимуснинг суяк кўмиги билан боғлиқлик даражаси, унинг олиб ташланиши суяк кўмиги ҳужайраларига бевосита салбий таъсир қилиниши исботлаб берилди. Шунингдек, митознинг профаза ва метафаза босқичларида тормозланиш ҳам кузатилгани эътиборлидир.

Профаза ва метафазалар миқдори билан биргаликда метафазалар пластинкалари ҳам ёруғлик микроскопи остида ўрганилди. Маълумки, метафазалар пластинкалари ҳужайра экваторида жойлашган хромасомалар томонидан ҳосил қилинади. Улар экваториал пластинкалар ҳам, деб аталади. Меъёрда митозда бу давр асосан патологиясиз ўтади, аммо турли таъсирлар натижасида метафазалар палстинкаларида патологик аломатлар кузатилади. Ушбу ҳолатлар микроскопик текширув пайтида аниқланади.

Тадқиқотда интакт лаборатория ҳайвонларида 79,98% ҳолатда метафазалар пластинкалари патологиясиз бўлди, қолган ҳолатларда (20,02%) патология аломатлари аниқланди, аммо тимээктомия қилинган жониворларда патологиясиз метафазалар пластинкалар фоизи сезиларли даражада 49,34% гача кам бўлди, мос равишда патология аломатлари кузатилган метафазалар платинкалари фоизи 50,66% гача кўпайди. Интакт ҳайвонларга нисбатан патологиясиз метафазалар пластинкалари тимэктомия қилинган жониворларга нисбатан 1,62 марта ёки 30,64% гача камайиб кетди. Бу ҳолат, тимэктомиянинг суяк кўмиги ҳужайраларидаги метафазалар пластинкаларига салбий таъсири борлиги билан изоҳланди. Тимэктомия суяк кўмигига молекуляр даражада билвосита салбий таъсир қилиши кўрсатиб берилди.

Бугунги кунда аниқланиши бўйича, митозда турли таъсирлар натижасида К-митоз, анеуплоидия, полиплоидия, кучли спирализация каби патологик ҳолатлар ҳам микроскопик текшириш даврида аниқланади.

Маълумки, К-митоз бу метафаза даврида тормозланган ёки бутунлай тўхтаган митоздир. У бўлинаётган колхитин ядроси ва бошқа К-митотик агентларга таъсир натижасидир. Бу ҳолат билан параллел равишда хромосомалар қисқариши ҳам рўй беради.

Шунингдек, анеуплоидия бу хромосомаларнинг катталашиши ёки кичиклашиши бўлиб, унда организм ҳужайралари гаплоид тўпламга мос бўлмаган ўзгарган миқдордаги хромосомалар тутади, бу ҳам асосий митоз патологиялари қаторига киради. Ушбу қаторда хромосомалар гаплоид тўплами миқдорий жиҳатдан бир неча баробар кўпайиши – полиплоидияни ҳам мисол қилиш мумкин.

Митозда, ҳужайралар бўлинишида хромосомалар қисқариши ва зичлашиши хромосомалар спирализацияси, дейилади. У хромосомаларни ҳужайра қутбларида меъёрий жойлашишини таъминлайди, ҳужайра ядросида профаза даврида рўй беради, аммо ташқи таъсирлар натижасида спирализациянинг кучи ошиб кетади, бу эса патологиядан далолат беради.

Тадқиқотда суяк кўмиги ҳужайралари митозининг ушбу патологиялари ўртача 22,54% ҳолатда интакт ҳайвонларда (назорат гуруҳи) аниқланган бўлса, тимэктомиядан кейин (1-асосий гуруҳ) улар миқдори 2,11 марта ёки 25,12% га сезиларли кўпайиб, ўртача 47,66% ни ташкил этди. Демак, тимэктомия митоз патологиялари фоизини кучайтириши аниқланди.

Цитогенетик тадқиқотларнинг бошқа кўрсаткичлари апоптоз типи бўйича ҳужайралар ўлимида қисман ўзгаришлар кузатилган бўлсада, некроз типи бўйича ҳужайралар ўлимида амалий жиҳатдан тафовут кузатилмади – интакт ва тимэктомия қилинган лаборатория ҳайвонлари бўйича мос равишда 5,20% ва 8,57% ва ҳар бир нуруҳда 0,83% дан.

Шундай қилиб, тимэктомия қилинган оқ зотсиз каламушлар (1-асосий гуруҳ) суяк кўмиги ҳужайраларидаги ўзгаришларни цитогенетик ўрганиш шуни кўрсатдики, уларида метафазалар пластинкалари патологиялари фоизи сезиларли ошди. Интакт ҳайвонларга нисбатан метафазалар пластинкалари патологиясиз бўлган ҳолат 1,62 марта ёки 30,64% га камайди. Шу билан тимэктомиянинг суяк кўмиги ҳужайраларига молекуляр даражадаги салбий таъсири борлиги исботланди. Шунга мос равишда митоз патологиялари (К-митоз, анеуплоидия, полиплоидия, кучли спирализация) кучайиб кетди ва интактларга нисбатан 2,11 марта ёки 25,12% га кўпайди. Шунингдек, апоптоз типидаги ҳужайралар ўлими интактларга нисбатан 1,65 мартага ошиб кетгани фонида некроз типидаги ҳужайралар ўлими амалий жиҳатдан гуруҳлараро фарқ қилмади (0,83% дан). Тимэктомиянинг суяк кўмиги ҳужайралари пролиферацияси фаоллиги, мета- ва профазалар миқдори пасайиши фонида митоз патологиялари кўпайиши, апоптознинг кучайиши суяк кўмиги ҳужайраларига жиддий таъсир қилиб, уларга молекуляр даражада салбий таъсир қилиши исботланди, бу эса цитогенетик ўзгаришлар кучайишига сабаб бўлди, цитотоксик самара кучайишига имкон яратди, апоптоз жараённинг кучайиши эса ДНК да ўзгаришлар пайдо бўлишига олиб келиши эҳтимолини кучайтирди.

Юқоридагига ўхшаш тадқиқотлар тимэктомия қилинган ва биокоррекция мақсадида “Lactopropolis-AWL” БФҚ ҳар бир каламушга 0,3

г/кг дан 14 кун давомида эрталаб овқатига (бўтқа) қўшиб берилган ҳайвонлар гуруҳида (2-асосий гуруҳ) ҳам кузатилди. Қиёслаш мақсадида интакт (назорат гуруҳи) ва тимкэтомия қилинган (1-асосий гуруҳ) оқ зотсиз каламушлар суяк кўмиги ҳужайралари цитогенетик текширишлари натижалари келтирилди. Натижалар 2-жадвал кўринишида тақдим этилди.

2-жадвал.

Тимэктомиядан кейин суяк кўмиги ҳужайраларидаги цитогенетик ўзгаришлар қиёсий кўрсаткичлари, %

Параметрлар	Тадқиқот гуруҳлари		
	Назорат, n=20	1-асосий, n=20	2-асосий, n=20
Суяк кўмиги ҳужайралари пролиферациясининг фаоллиги, %	36,67	28,61 ↓	22,10 ↓
Метафазалар миқдори, %	51,68	36,14 ↓	46,42 ↓
Профазалар миқдори, %	39,35	26,01 ↓	32,66 ↓
Метафазалар пластинкалари патологиясиз, %	79,98	49,34 ↓	31,10 ↓
Кучли спирализация, К-митоз, анеуплоидия, полиплоидия, %	22,54	47,66 ↑	36,24 ↑
Апоптоз типи бўйича ҳужайралар ўлими, %	5,20	8,57 ↑	20,92 ↑
Некроз типи бўйича ҳужайралар ўлими, %	0,83	0,83 ↔	0 ↔

Изоҳ: ↑, ↓ - ўзгаришлар йўналишлари; ↔ - ишонарли фарқ мавжуд эмас.

Олдинги тадқиқот натижаларида суяк кўмиги ҳужайралари цитогенетик текширишда ўрганилган 7 та параметрнинг 6 тасида (85,71%) улар салбий томонга ўзгаргани (4 таси камайган, 2 таси ошган), фақат 1 таси (14,29%) ўзгаришсиз қолгани исботлаб берилган эди, бу ҳолат тимус ва суяк кўмиги орасидаги боғлиқликни кўрсатувчи мезон сифатида келтирилган эди. Ўрганилган 2-асосий гуруҳ натижалари бўйича ўзгаришлар тенденцияси ўхшаш бўлиши баробарида ўзгаришлар интенсивлиги фарқли бўлди.

Агар 2-асосий гуруҳ параметрларини интактлар кўрсаткичлари билан солиштирадиган бўлсак, суяк кўмиги ҳужайралари пролиферацияси фаоллиги 1,66 марта ёки 14,57% га пасайгани аниқланди. Фаоллик ингибицияси тимэктомия ҳисобига эканлиги исботланди. Метафаза ва профаза миқдори бўйича ҳам шундай натижалар олинди, яъни улар миқдори мос равишда 1,11 марта (5,26% га) ва 1,20 мартага (6,69% га) камайди. Метафазалар пластинкаси патологиясиз бўлган ҳолатлар ҳам 2-асосий гуруҳда сезиларли даражада (2,57 марта ёки 48,88% га) камайгани аниқланди.

2-асосий гуруҳ кўрсаткичлари 1-асосий гуруҳ параметралрига нисбатан турли йўналишларда ўзгарган, агар суяк кўмиги ҳужайралари пролиферацияси фаоллиги пасайишда давом этган бўлса (6,51% га пасайиш), метафаза ва профазалар миқдорлари мос равишда 10,28% ва 6,65% га ошган. Метафазалар пластинкалари патологиясиз бўлгани, параметри бўлса аксинча, 18,24% га камайган. Шунингдек, митоз патологиялари пасайиши (11,42% га) баробарида апоптоз типи бўйича ҳужайралар ўлими сезиларли кўпайган.

1-асосий ва 2-асосий гуруҳлар орасидаги тафовутли натижалар патологик митоз аломатлари пасайиши ва апоптознинг кучайиши билан кечган. Ушбу натижалар биокоррекциянинг (“Lactopropolis-AWL” БФҚ) яққол устунлик ҳолатини кўрсатмаган.

Шундай қилиб, тимэктомиядан кейинги суяк кўмиги ҳужайраларидаги цитогенетик ўзгаришлар даражасини аниқлаш ва баҳолаш шуни кўрсатдики, тимэктомия қилинган ва биокоррекция ўтказилган (2-асосий гуруҳ) лаборатория ҳайвонларида ўзгаришлар тенденцияси 1-асосий гуруҳга ўхшаш бўлиб, интактлардан фарқли бўлди, цитогенетик салбий ўзгаришлар кузатилди. 1-асосий гуруҳга нисбатан ўзгаришлар интенсивлиги тафовутли бўлиб, турли йўналишларда ўзгарди. Суяк кўмиги ҳужайралари пролиферацияси фаоллиги 1,66 мартага (14,57% га) пасайган бўлса, метафаза ва профаза миқдорлари мос равишда 1,11 мартага (5,26% га ва 1,20 мартага (6,69% га) ошди, метафазалар пластинкалари патологиясиз ҳолат ёмонлашди, яъни 2,57 мартага (48,88%) камайгани холда митоз патологиялари пасайиши 11,42% га пасайди, апоптознинг кучайганини ҳам (12,35%) эътироф этиш лозим. Ушбу натижалар (“Lactopropolis-AWL” БФҚ) яққол самарали эмаслигини кўрсатди

Шунга ўхшаш тадқиқотлар тимэктомия қилинган ва АСД-2 биостимулятори билан коррекция лаборатория ҳайвонларида ҳам ўтказилди, натижалар 3-жадвал кўринишида келтирилди.

3-жадвал.

Тимэктомиядан кейин суяк кўмиги ҳужайраларидаги цитогенетик ўзгаришларнинг гуруҳлараро қиёсий параметрлари, %

Параметрлар	Тадқиқот гуруҳлари			
	Назорат, n=20	1-асосий, n=20	2-асосий, n=20	Таққослаш, n=20
Суяк кўмиги ҳужайралари пролиферацияси фаоллиги, %	36,67	28,61 ↓	22,10 ↓	34,85 ↔
Метафазалар миқдори, %	51,68	36,14 ↓	46,42 ↓	45,87 ↓
Профазалар миқдори, %	39,35	26,01 ↓	32,66 ↓	38,43 ↔
Метафазалар пластинкалари патологиясиз, %	79,98	49,34 ↓	31,10 ↓	51,07 ↓
Кучли спирализация, К-митоз, анеуплоидия, полиплоидия, %	22,54	47,66 ↑	36,24 ↑	48,93 ↑
Апоптоз типи бўйича ҳужайралар ўлими, %	5,20	8,57 ↑	20,92 ↑	15,23 ↑
Некроз типи бўйича ҳужайралар ўлими, %	0,83	0,83 ↔	0 ↔	0,83 ↔

Изоҳ: ↑, ↓ - ўзгаришлар йўналишлари; ↔ - ишонарли фарқ мавжуд эмас.

Маълумки, таққослаш гуруҳига киритилган лаборатория ҳайвонларига тимэктомиягача 14-кун давомида АСД-2 биостимулятори берилди, кейин тимэктомиядан сўнгги иаълумотлар яқин натижалар (1 ой) сифатида ўрганилди ва баҳоланди.

Олинган нажижалар интакт лабораория ҳайвонлари (газорат гуруҳи) параметрлари билан қиёсланган холда талқин ва тахлил қилинди. Барча кўрсаткичлар бўйича эътиборли, энг муҳими бошқа тажриба гуруҳларидан (1-асосий ва 2-асосий гуруҳлар) фарқли натижалар олинди. Барча ўрганилган 7 та кўрсаткичдан 3 таси (42,86%) интакт ҳайвонлар параметрлари доирасида бўлди ҳамда улардан амалий жиҳатдан фарқ қилмади.

Булар суяк кўмиги ҳужайралари пролиферациясининг фаоллиги (мос равишда 34,85% га қарши 36,67%), профазалар миқдори (мос равишда 38,43% га қарши 39,35%) ва некроз типи бўйича ҳужайралар ўлими (мос равишда 0,83% дан). Шуни эътироф этиш жоизки, улар орасида фарқ бор-йўғи 0,92-1,82% бўлди, холос.

Аммо бошқа кўрсаткичларда олдинги гуруҳлар сингари сезиларли даражада тафовутлар аниқланди. Метафазалар миқдори таққослаш гуруҳида интакт ҳайвонлар шу кўрсаткичига нисбатан 1,13 марта ёки 5,81% га камайган бўлса, метафазалар пластинкалари патологиясиз ҳолатда бўлгани интактлардан 1,57 марта ёки 28,91% га камлиги маълум бўлди.

Бошқа тадқиқот гуруҳлари қатори таққослаш гуруҳида ҳам митоз патологиялари юқорилигича қолди – мос равишда 48,93% га қарши 22,54% (орадаги фарқ 2,17 марта ёки 26,39%). Митоз патологияларининг (кучли спирализация, К-митоз, анеуплоидия, полиплоидия) кўп учраш даражаси ўтказилган тимэктомия билан боғланди, чунки уларга таъсир қиладиган бошқа омил бўлмай, шундан бошқа ташқи ва ички омиллар тажриба софлигига эришиш мақсадида бартараф қилинган эди.

Апоптоз типи бўйича ҳужайралар ўлими фоизининг ошиши ёки апоптознинг кучайиши ушбу тахлил қилинаётган таққослаш гуруҳига ҳам тааллуқли бўлди - мос равишда 15,23% га қарши 5,20% (2,93 марталик ёки 10,03% лик фарқ таққослаш гуруҳи фойдасига).

Агар ушбу кўрсаткичларни тажриба гуруҳлариаро таққослайдиган бўлсак маълум бўладики, барча кўрсаткичлар бўйича (апоптоз ва некроз типлари бўйича ҳужайралар ўлими параметрларидан ташқари) олинган рақамлар 1- ва 2-гуруҳ кўрсаткичларидан юқори бўлди. Айниқса суяк кўмиги ҳужайралари пролиферацияси фаоллиги, пофазалар миқдори, метафазалар пластинкалари патологиясиз параметрлари бўйича.

Фақатгина митоз патологиялари бўйича кўрсаткичлар бирмунча ёмонроқ бўлиб, у ҳам эътиборни жалб қилмайдиган даражада кам. Демак, 3-гуруҳ лаборатория ҳайвонлари суяк кўмигидаги цитогенетик ўзгаришлар нисбатан заиф, цитотоксик самара кам ривожланган, хромосомалар таркибий ўзгаришлари аниқланмади, апоптоз типи бўйича ҳужайралар ўлимининг юқори бўлгани ДНКда ўзгаришларга олиб келиши мумкинлиги эътироф этилди.

Шундай қилиб, тимэктомиядан кейинги суяк кўмиги ҳужайраларидаги цитогенетик ўзгаришлар даражасини аниқлаш ва баҳолаш шуни кўрсатдики, таққослаш гуруҳида (тимэктомия+АСД-2) ўрганилган 7 та кўрсаткичдан 3 таси (42,86%) интакт ҳайвонлар параметрлари доирасида бўлди. Булар суяк кўмиги ҳужайралари пролиферациясининг фаоллиги, профазалар миқдори ва некроз типи бўйича ҳужайралар

ўлими, улар орасида фарқ 0,92-1,82% бўлди. Метафазалар миқдори таққослаш гуруҳида интакт ҳайвонларга нисбатан 1,13 марта ёки 5,81% га камайган, метафазалар пластинкалари патологиясиз интактлардан 1,57 марта ёки 28,91% га камлиги маълум бўлди. Митоз патологиялари юқорилигича қолди (фарқ 2,17 марта ёки 26,39%). Митоз патологиялари кўп учраш даражаси ўтказилган тимэктомия билан боғланди. Апоптоз кучайиши таққослаш гуруҳига ҳам тааллуқли бўлди (2,93 марталик ёки 10,03% лик фарқ шу гуруҳ фойдасига). Демак, таққослаш гуруҳи лаборатория ҳайвонлари суяк кўмигидаги цитогенетик ўзгаришлар нисбатан заиф, цитотоксик самара кам ривожланган, хромосомалар таркибий ўзгаришлари аниқланмади, апоптоз типи бўйича ҳужайралар ўлими юқори бўлгани ДНК да ўзгаришларга олиб келиши мумкинлиги эътироф этилди.

Хулосалар.

1. Тимэктомия қилинган оқ зотсиз каламушлар суяк кўмигидаги цитогенетик 7 та параметрнинг 4 таси интакт лаборатория ҳайвонлари шу параметрларидан сезиларли даражада паст бўлди, патологик ҳолат билан боғлиқ 2 таси юқори бўлгани ҳолда, 1 тасида фарқ аниқланмади.

2. Суяк кўмиги ҳужайралари пролифератив фаоллиги тимэктомия бўлганларда интактларга нисбатан 1,28 марта (8,06% га), метафазалар 1,43 марта (15,54% га), профазалар 1,51 мартага (13,34% га) камайгани аниқланди. Бу тимэктомия суяк кўмиги ҳужайралари пролиферацияси фаоллиги пасайиши, унда турли цитогенетик ўзгаришларига олиб келишини кўрсатди, Митознинг профаза ва метафаза босқичларида тормозланиш ҳам кузатилгани кўрсатиб берилди.

3. Тимэктомия қилинган оқ зотсиз каламушларда метафазалар пластинкалари патологиясиз бўлган ҳолат 1,62 мартага (30,64% га) камайди, шу билан тимэктомиянинг суяк кўмиги ҳужайраларига молекуляр даражадаги салбий таъсири борлиги исботланди. Митоз патологиялари 2,11 мартага (25,12% га) кучайди, апоптоз 1,65 мартага ошгани фонида некроз типидаги ҳужайралар ўлими гуруҳлараро фарқ қилмади (0,83% дан).

4. Тимэктомиянинг суяк кўмиги ҳужайралари пролиферацияси фаоллиги, метафаза ва профазалар миқдори пасайиши фонида митоз патологиялари кўпайиши, апоптоз кучайиши суяк кўмиги ҳужайраларига молекуляр даражада салбий таъсир қилиши исботланди, бу эса цитогенетик ўзгаришлар, цитотоксик самара ошишига имкон яратди, апоптоз жараёни кучайиши эса ҳужайралар ДНК сида ўзгаришлар пайдо бўлишига олиб келиши эҳтимолини оширди.

5. Тимэктомия қилинган ва биокоррекция ўтказилган лаборатория ҳайвонларида (2-асосий гуруҳ) ўзгаришлар тенденцияси 1-асосий гуруҳга (тимэктомия+биокоррекция йўқ) ўхшаш бўлиб, интактлардан фарқли бўлди, цитогенетик салбий ўзгаришлар кузатилди. Цитотоксик самара натижасидаги цитогенетик ўзгаришлар юқори даражада бўлди, 1-асосий гуруҳга нисбатан ўзгаришлар интенсивлиги тафовутли бўлиб, турли йўналишларда ўзгарди. Бу натижа ("Lactopropolis-AWL" БФҚ) яққол самарасиз эканлигини кўрсатди.

6. Таққослаш гуруҳида (тимэктомия+АСД-2) ўрганилган 7 та кўрсаткичдан 3 таси (суяк кўмиги ҳужайралари пролиферацияси фаоллиги, профазалар миқдори, некроз типи бўйича ҳужайралар ўлими) интакт ҳайвонлар параметрлари доирасида бўлди, фарқ 0,92-1,82% бўлди. Демак, таққослаш гуруҳи лаборатория ҳайвонлари суяк кўмигидаги цитогенетик ўзгаришлар нисбатан заиф, цитотоксик самара кам ривожланган, хромосомалар таркибий ўзгаришлари аниқланмади, апоптоз типи бўйича ҳужайралар ўлими юқори бўлгани ҳужайра ДНК сида ўзгаришларга олиб келиши мумкинлиги эътироф этилди.

АДАБИЁТЛАР

1. Директива 2010/63/EU Европейского парламента и Совета Европейского союза по охране животных, используемых в научных целях. - СПб.: Rus-LASA «НП объединение специалистов по работе с лабораторными животными». - 2012. - 48 с.

2. Игамова О.К., Нуралиев Н.А. Тажрибавий тимэктомия ўтказилган лаборатория ҳайвонлари иммун тизими параметрларининг динамикадаги ўзгаришлари тавсифи // Замонавий тиббиёт журнали. - Андижон, 2024. - №4(07). – 276-283 б.

3. Игамова О.К., Нуралиев Н.А. Тимэктомия ўтказилган тажриба ҳайвонлари гуморал иммунитети ва цитокин статусининг тавсифи // Гуманитар ва табиий фанлар журнали. – Тошкент, 2024. - №14(09). - 91-97 б.

4. Керея А.В., Гостюхина А.А., Межерицкий С.А., Большаков М.А., Зайцев К.В., Кутенков О.П., Ростов В.В. Пролиферативная активность клеток костного мозга крыс после облучения наносекундным импульсно-периодическим микроволновым излучением // Современные вопросы биомедицины. – 2019. – Т. 3. – №. 2 (7). – С. 6-22.

5. Макаров В.Г., Макарова М.Н. Справочник. Физиологические, биохимические и биомет-

рические показатели нормы экспериментальных животных. СПБ: Изд-во «Лема». - 2013. - 116 с.

6. Нуралиева У.М. Выявление причины развития дисбиоза кишечника у тимэктомированных лабораторных животных в эксперименте // Журнал гуманитарных и естественных наук. - Ташкент, 2024. - № 8 (03). - С.160-164.

7. Нуралиев Н.А., Бектимиров А.М-Т., Алимова М.Т., Сувонов К.Ж. Правила и методы работы с лабораторными животными при экспериментальных микробиологических и иммунологических исследованиях // Методическое пособие. – Ташкент. - 2016. - 34 с.

8. Нуралиев Н.А., Хомидова С.Х. Иммунология. Ўқув қўлланма. – Бухоро, 2023. – 157 б.

9. Нуралиев Н.А., Эргашев В.А., Исмоилов Э.А. Экспериментал тадқиқотларда лаборатория ҳайвонлари билан ишлашнинг этик тамойиллари: шарҳ // Nazariy va klinik tibbiyot jurnali. – Тошкент, 2017. - №4. - 21-23 б.

10. Пасюк А.А. Сравнительная характеристика строения и топографии долей тимуса человека и белой крысы // Медицинский журнал. - 2018. - №3. - С.118-122.

11. Полевщиков А.В. Новые данные по иммунофизиологии тимуса // Журнал теоретической и клинической медицины. - Ташкент, 2018. - №4. - С.136-138.

12. Antônio J.M. Cataneo, Gilmar Felisberto Jr. and Daniele C. Cataneo Thymectomy in nonthymomatous myasthenia gravis - systematic review and meta-analysis // Orphanet Journal of Rare Diseases. – 2018. - N13. – 99.

13. Victoria R. Rendell, Charles Giamberardino, Jie Li, M. Louise Markert, Todd V. Brennan Complete Thymectomy in Adult Rats with Non-invasive Endotracheal Intubation // JoVE Journal Immunology and Infection. – 2014. – N6.