

УДК: 616-006-008

ЭКСПЕРИМЕНТАЛ ЁНДАШУВДА ОШҚОЗОН ШИЛЛИҚ ҚАВАТИДАГИ CD3 ВА CD20 РЕЦЕПТОРЛАРНИНГ ЭКСПРЕССИЯСИ



Юсупова Наргиза Абдикодировна, Орипов Фирдавс Суръатович
Самарқанд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд ш.

ЭКСПРЕССИЯ РЕЦЕПТОРОВ CD3 И CD20 В СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКЕ ЖЕЛУДКА В ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ПОДХОДЕ

Юсупова Наргиза Абдикодировна, Орипов Фирдавс Суръатович
Самарқандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарқанд

EXPRESSION OF CD3 AND CD20 RECEPTORS IN THE GASTRIC MUCOSA IN AN EXPERIMENTAL APPROACH

Yusupova Nargiza Abdikodirovna, Oripov Firdavs Suratovich
Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: nargiza-yusupova-87@mail.ru

Резюме. Сўнги йилларда энергетик ичимликлар нафақат Европа ва Ғарб мамлакатлари бозорини, балки Осиё мамлакатлари бозорини ҳам забт эта бошлади. Шу сабабли, ЖССТнинг 2014 йилдаги баёнотида ўсмирлар ва ёшлар орасида энергетик ичимликларни бундай оммавий истеъмол қилиниши аҳоли соғлигининг жиддий бузилишига ва келажакда соғлиқни сақлаш тизимида муаммоларга олиб келиши мумкин деган фикрлар билан чиқди. Адабиёт маълумотларини таҳлил қилиш шуни кўрсатадики, энергетик ичимликларни ҳаддан ташқари истеъмол қилиш инсон саломатлигига салбий таъсир кўрсатиши ва кўпгина органлар етишмовчилигининг ривожланишига олиб келиши, биринчи навбатда юрак-қон томир, марказий асаб, эндокрин тизимлар, шунингдек овқат ҳазм қилиш ва сийдик ажратиш тизимларида патологиялар юзага келтириши мумкин. Шу сабабли энергетик ичимликларни истеъмол қилиш бўйича кўрсатмалар, тавсияларни ишлаб чиқиш комплекс тарзда ўтказилган клиник - лаборатор, инструментал тадқиқотлар натижаларига асосланган бўлиши долзарб масала ҳисобланади.

Калит сўзлар: иммунофермент таҳлил, пепсиноген, қон зардоби, каламуш, ошқозон.

Abstract. In recent years, energy drinks have begun to progressively conquer not only the market of European and Western countries, but they have also conquered the market of Asian countries. For this reason, WHO believes that the risk of such mass consumption of energy drinks among adolescents and young people can lead to serious public health disorders and negative health complications in the future. Moreover, this condition remains largely ignored among scientists and the public. Analysis of the literature data with a high degree of persuasiveness indicates that excessive consumption of energy drinks can have an extremely adverse effect on human health and can lead to the development of multiple organ failure, with damage, first of all, to the cardiovascular, central nervous, endocrine systems, as well as the digestive and excretory systems. To substantiate indications and contraindications, recommendations for the use (volumes and doses) of energy drinks

Key words: enzyme immunoassay; пепсиноген, blood serum; pam; stomach.

Кириш. Иммуногистохимия тадқиқоти организмдаги турли хил жараёнларни таҳлил қилиш учун ўтказилади. Ушбу текширув молекуляр тузилмаларни хужайраларда аниқлаш мақсадида, хужайра жойлашишини ўрганиш, ўсма касалликларини тарқалганлиги ёки гистогенезини ўрганиш учун, рақ олди жараёнларни ривожланишида ушбу жараёнларни кузатиш, тўқималарда яллиғланишни баҳолашда, касалликларда прогностик кузатиладиган

асоратларини аниқлаш, ўсмаларнинг босқичларини ва даволаш тактикасини аниқлаш, динамик кузатув ҳамда даволаш жараёнларини назорат қилиш, ўсма касалликлари келиб чиқиши мумкин бўлган хавф гуруҳларини аниқлаш мақсадларида ушбу текширув учун муҳим аҳамият касб этади.

Илмий ишнинг мақсади: Энергетик ичимликлар таъсирида 9 ойлик оқ каламушларда ошқозонда юзага келган морфо-функционал

Ўзгаришларни иммуногистохимёвий текширув усуллари ёрдамида баҳолаш.

Материаллар ва ташхислаш усуллари:

Тадқиқот тана вазни 200 ± 20 г ораликда бўлган 31 та олти ойлик эркак жинсли оқ каламушларда ўтказилди. Тадқиқотга олинган каламушлар назорат гуруҳи ва тажриба гуруҳига бўлинган. Назорат гуруҳига 6 та ЭИ ичирилмаган олти ойлик эркак жинсли албинос каламушлар олинган. Тажриба гуруҳига 25 та олти ойлик албинос эркак жинсли каламушлар олинди. Тажриба гуруҳидаги ҳайвонларда энергетик ичимлик (ЭИ) қабул қилиш муддати 3 хил бўлди: 9 та каламуш 4 ҳафта, 8 та каламуш 8 ҳафта ва яна 8 та каламуш 12 ҳафта давомида энергетик ичимлик истеъмол қилди (1 жадвал).

Ушбу ҳайвонларда ўтказилган тажриба тадқиқот- ахлоқ қўмитаси белгилаган қоидалар асосида олиб борилди. Тажрибага жалб қилинган ҳайвонлар ҳавонинг нисбий намлиги 70% бўлган ва назорат қилинадиган ҳароратдаги ($t = 24 \pm 1^\circ \text{C}$) махсус пластик қафасларда сақланди. Лабораторияда 12 соатлик ёруғлик-қоронғулик цикллари тамирилди. Шу билан бирга, тажрибада иккита гуруҳ ҳайвонларга сувга ва махсус каламушлар учун озуқа (кемирувчилар еми, гранулалари) га эркин имконият мавжуд бўлган.

Ушбу тадқиқотда тажриба ҳайвонларига Ўзбекистон бозорида мавжуд бўлган, кенг истемол қилинадиган энергетик ичимлик (ЭИ) - "Gorilla" дан фойдаланилди ва ошқозондаги функционал ўзгариш белгилари иммунофермент усул ёрдамида баҳоланди. Тажрибада ҳайвонларга энергетик ичимлик "Gorilla" пластик зонд орқали 4,8,12 ҳафта давомида интрагастрал юборилди. Ҳар бир каламушга тана вазнига 10 мг/кг кунлик дозада ЭИ ичирилган. Ушбу доза каламушлар учун Paget ва Barnes конверсия жадвалига асосан ишлаб чиқилган бўлиб, одамлар истемол дозасига эквивалентдир [8]. Иммуногистохимёвий текширувлар РИОваРИАТМ Патоморфология бўлимида ўтказилди. Илк бор энергетик ичимликлар таъсирида ошқозонда юзага келган функционал ва морфологик ўзгаришларни аниқлаш ва олдини олиш мақсадида энергетик ичимликларнинг салбий таъсири билан боғлиқ оқибатларни олдини олиш ошқозондаги ўзгаришлар иммуногистохимёвий урганилди.

Тадқиқот объекти сифатида 9 ойлик ёшдаги, 4, 12 ҳафта давомида энергетик ичимлик қабул қилган эркак жинсли 26 та албинос каламушларнинг ошқозони олинди. Иммуногистохимёвий текшириш ўтказилган олдин юқорида кўрсатилганидек, дастлаб оддий гистология текшируви ўтказилди ва натижада 9 ойлик ёшдаги ўткир ва сурункали ЭИ таъсири

оқибатида энг кўп ўзгаришлар кузатилганлиги сабабли каламушлар ошқозони иммуногистохимёвий текширишга олинди. Энергетик ичимлик таъсирида ошқозон шиллик қаватида бўладиган иммун ўзгаришларни баҳолаш мақсадида майда В ҳужайрали ва йирик Т ҳужайрали лимфоцитлар маркерларини экспрессияланиши иммуногистохимёвий усулда ўрганилди. Организм иммун тизимининг асосий ҳужайралари В- ва Т-лимфоцитлар ҳисобланади, шундан В-лимфоцитларда ташқи цитолеммаси ва цитоплазмасидаги иммуноглобулинларнинг антигенлари аниқланди. Иммуногистохимёвий текширувга Bond Leica Australia (Австралия) иммуногистопротектордан фойдаланган ҳолда CD3 ва CD20 моноклонал антителалар орқали ҳужайралар экспрессияси ўрганилди. Барча материаллар блокларидан кесма олиниб иммунгосистохимёвий текширишдан ўтказиш учун қайта ишлов берилиб буюм ойначасига кесмалар олиниб текширилди.

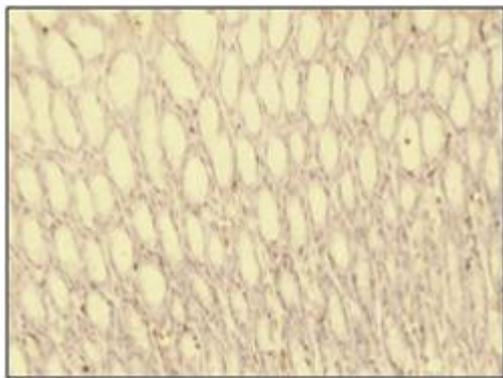
Иммуногистохимёвий текширишда дастлаб тўқималарга хос бўлган, гистогенетик турини аниқлайдиган тўртта антитаначадан фойдаланилди. Улар қуйидагилар: CD3 - Т-лимфоцитлар активацияси антигени. Т - лимфоцитлар мембранасидаги рецепторларни экспрессиясини аниқлайди. CD20 - В-лимфоцитлар антиген, ҳужайра цитоплазмасидаги иммуноглобулиннинг корецептори антигени.

Олинган натижалар ALLRED методикаси буйича баҳоланди. Тизим ҳужайраларнинг неча фоизи рецепторлари учун ижобий эканлигини ва рецепторларнинг бўялганидан кейин қанчалик яхши пайдо бўлишини кўриб чиқади. Кейин бу маълумотлар 1 дан 3 гача бўлган шкала бўйича намуна баҳолаш учун бирлаштирилади. Бунда минимал балл 0 (негатив), 1 бал (паст позитив 10-30%), 2 бал (урта позитив 30-60%), 3 бал (юқори позитив 60-100%).

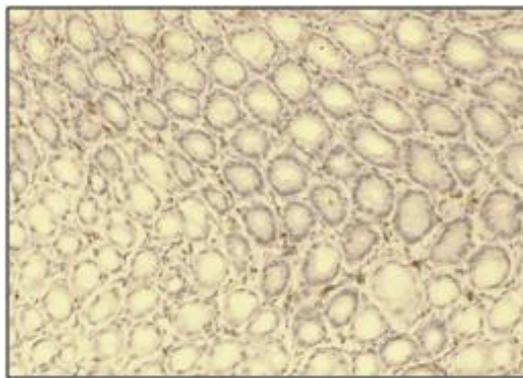
Олинган натижалар ва таҳлил.

Иммуногистохимёвий текшириш натижасида назорат гуруҳи ҳайвонларида ошқозон шиллик қаватида CD3 маркерли Т лимфоцитлар ва CD20 маркерли В лимфоцитлар аниқланмади. Иккала реагентларнинг ҳам негатив реакцияси кузатилди (расм 1).

CD20 маркернинг экспрессияланишида унга таалукли бўлган ҳар хил ўлчамдаги лимфоцитлар, уларнинг таркибидаги В лимфоцитлар, лимфоцитлар иммунобластлар ва плазматик ҳужайралар миқдорий кўрсаткичлари аниқланади. 9 ойлик 1 ой давомида энергетик истеъмол қилган каламушлар ошқозонида CD20ни иммуногистохимёвий текширишда унинг экспрессияланиши шиллик парданинг ҳар жой – ҳар жойида кам миқдордаги В лимфоцитлар кўринишида аниқланди.

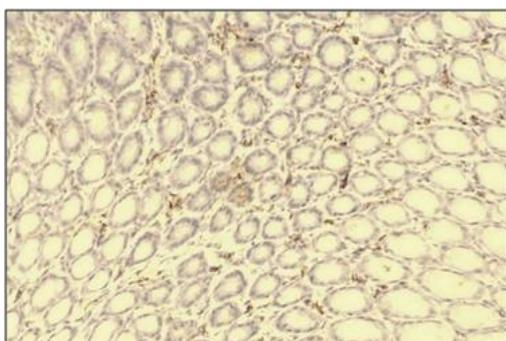


А.

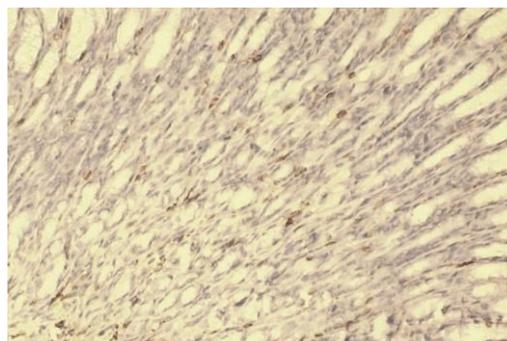


Б.

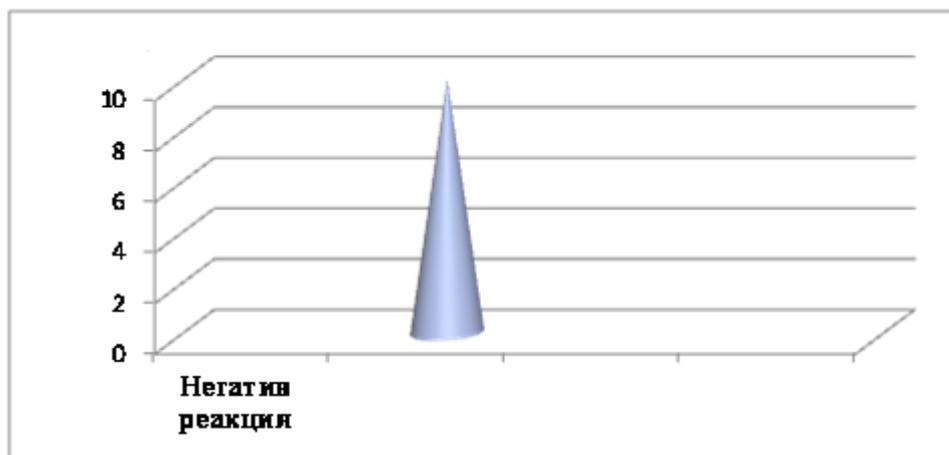
Расм 1. Иммуногистохимёвий препарат: Назорат гуруҳи каламушлари ошқозонида CD20 (А) ва CD3 реагентининг неготив реакцияси (Б). Бўёк: ДАБ-хромоген. Ок10 х ок40



Расм 2. Иммуногистохимёвий препарат: 9 ойлик 1 ой давомида энергетик истеъмол қилган каламушлар ошқозони шиллик қавати бирламчи лимфоид фолликулаларида CD20 нинг кичик тўплам кўринишида экспрессияланиши. Бўёк: ДАБ-хромоген. Ок.10. Об.40



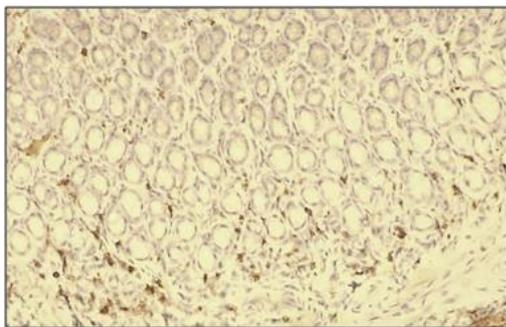
Расм 3. Иммуногистохимёвий препарат: 9 ойлик 1 ой давомида энергетик истеъмол қилган каламушлар ошқозони шиллик қаватида қисман энгил даражали CD3 маркерли Т-лимфоцитлар экспрессияланиши. Бўёк: ДАБ-хромоген. Ок 10. Об 40



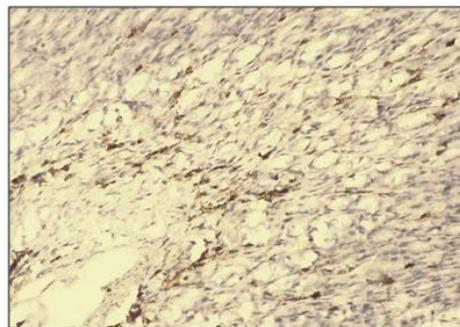
Расм 4. 9 ойлик 1 ой энергетик ичган каламушларда ошқозон шиллик қавати CD20 ва CD3 лимфоцитларнинг паст позитив реакцияси

Энергетик қабул қилган каламушларнинг ошқозонида лимфоид тўқимасида ҳар жойда ҳар жойда кичик тўпламлар кўринишида эканлиги, CD20 маркернинг кучли экспрессияланиши бирламчи фолликулаларнинг ҳали иккиламчи кўринишига айланмаганлигидан далолат беради. Олинган натижалар ALLRED методдиқаси буйича баҳоланди: 1 бал (паст позитив 10-30%) кўринишда баҳоланди (расм 2).

9 ойлик 1 ой давомида энергетик истеъмол қилган каламушлар ошқозон шиллик қавати цилиндрсимон эпителия билан қопланган бўлиб, ошқозон чуқурларини ҳосил қилади. Ушбу чуқурларнинг пастки қисмида ошқозон безлари аниқланади. Ошқозон танасининг безлари секретор хужайраларни ўз ичига олган булиб айрим жойларида энгил даражали позитив реакция аниқланади.



Расм 5. Иммуногистохимёвий препарат: 3 ой энергетик қабул қилган 9 ойлик каламушлар ошқозон шиллик қавати бирламчи лимфоид фолликулаларида CD20нинг ўрта тўплам кўринишида экспрессияланиши. Бўёк: ДАБ-хромоген. Ок10 х ок40



Расм 6. Иммуногистохимёвий препарат: 3 ой энергетик қабул қилган Ошқозон шиллик қаватида урта даражали CD3 маркерли Т-лимфоцитлар экспрессияланиши. Бўёк: ДАБ-хромоген. Ок10 х Об40

Жадвал 1. 9 ойлик 3 ой энергетик ичган каламушларда ошқозон шиллик қаватида CD20 ва CD3 лимфоцитларнинг позитив реакцияси

Рецепторлар	Паст экспрессия	Ўрта экспрессия	Юқори экспрессия	Негатив реакция
CD3	(10-30%)	(30-60%)	-	-
CD20	(10-30%)	(30-70%)	-	-

Ошқозон безларидаги қисман лимфоид инфильтрат таркибида CD3 маркерли Т-лимфоцитлар экспрессияланганлиги кузатилди (расм 3, 4).

9 ойлик 3 ой энергетик ичган каламушлар ошқозонида CD20 ни иммуногистохимёвий текширишда унинг экспрессияланиши ўрта миқдордаги В лимфоцитлар кўринишида экспрессияланди. Энергетик қабул қилган каламушларнинг ошқозонида шиллик қавати безлари атрофияси ва шиллик ости қаватида лимфоид тўқиманинг ўрта даражали тўпламлар кўринишида эканлиги CD20 маркер ўрта экспрессияланишидан далолат беради. Олинган натижалар ALLRED методикаси бўйича баҳоланганда 30% каламушларда 1 бал ва 70 % каламушларда 2 бал (ўрта позитив 30-60%) кўринишида баҳоланди (расм 5).

3 гуруҳ - 9 ойлик 3 ой энергетик ичган каламушлар ошқозон шиллик қавати безларидаги ва шиллик, шиллик ости қавати атрофияси ва яллиғланиш ўчоқларида лимфоид инфильтрат таркибида CD3 маркерли Т-лимфоцитлар экспрессияланганлиги аниқланди. ALLRED методикаси бўйича баҳоланганда 40% каламушларда 1 бал ва 60 % каламушларда 2 бал (ўрта позитив 30-60%) кўринишида баҳоланди (жадвал 1, расм 6).

Хулоса. Олинган натижалар ЭИнинг иммун тизимида ўзгаришларга сабаб бўлиши ва буни натижасида узоқ энергетик ичимликлар истеъмол қилиш натижасида ошқозон шиллик қавати яллиғланишига, шиллик ва шиллик ости қаватида лимфоцитлар пайдо бўлишига олиб келиши кузатилди. Энергетик ичимликларни қисқа

муддат истеъмолдан сўнг кунжут мойи қабул қилинганда ошқозон шиллик қаватида яллиғланиш жараёнларини тўлиқ йуқолишига ва ошқозон шиллик қавати ўз функциясини ва фаолиятини тўлиқ қайта тиклашга эришилди. Энергетик ичимликларни узоқ муддат истеъмолдан сўнг кунжут мойи қабул қилинганда ошқозон шиллик қаватидаги патологик жараёнлар йуқолишига ва ошқозон шиллик қавати ўз функциясини ва фаолиятини нисбатан қайта тиклашга эришилди.

Адабиётлар:

1. Yuan jian et all. CD20 expression: A risk stratification factor for newly diagnosed multiple myeloma with t(11;14). Volume 12 - 2022 | <https://doi.org/10.3389/fonc.2022.1061438>
2. А.А. Кошкина, В.В. Новицкий, О.И. Уразова, И.Е. Есимова, Р.Р. Хасанова. Особенности CD3/CD28-индуцированной секреции интерлейкина-2 и субпопуляционный состав т-лимфоцитов крови у больных туберкулезом легких.
3. Бердиярова Ш.Ш., Юсупова Н.А., Murtazaeva N.K., Ibragimova N.S. "Clinical and laboratory features of chronic hematogenic osteomyelitis". // Central Asian Research Journal For Interdisciplinary Studies (CARJIS) Issue 1 | 2022. С. 35-43.
4. Кубаев А. С. Оптимизация диагностики и лечения верхней микрогнатии с учетом морфофункциональных изменений средней зоны лица // Научные исследования. – 2020. – №. 3 (34). – С. 33-36.
5. Набиева Ф. С., Ибрагимова Н. С., Умарова С. С. Инструментальные и лабораторные методы исследования для ранней диагностики эхинококкоза

//Вестник науки и образования. – 2020. – №. 24-4 (78). – С. 47-49.

6. Ризаев Ж. А., Хазратов А. И., Иорданишвили А. К. Морфофункциональная характеристика слизистой оболочки жевательного аппарата при экспериментальном канцерогенезе // Российский стоматологический журнал. – 2021. – Т. 25. – №. 3. – С. 225-231.

7. Ризаев Ж. А., Асадуллаев Н. С., Абдувакилов Ж. У. Динамика возрастных показателей физико-химического состава ротовой жидкости у лиц пожилого и старческого возраста // Вісник проблем біології і медицини. – 2018. – Т. 1. – №. 3 (145). – С. 382-385.

8. Berdiyarova Shokhida Shukurullaevna, Yusupova Nargiza Abdikodirovna, Murtazaeva Nasiba Komilzhonovna, Halimova Salomat Asrorovna "Modern aspects of laboratory diagnosis of chronic osteomyelitis in children". //International scientific research journal № 10 (2022) 19-23 ст.

9. Mubarak R. Effect of Red Bull energy drink on rats' submandibular salivary glands (light and electron microscopic study). //American Journal of Science, 2012, 8(1): P.366-372.

10. Raeesa A. Mohamed, Aly M. Ahmed, Tahani Ahmad Al-Matrafi, Ali H. AlRoalle, Musaad A. Alfayez, Deema M. Al-Okaiel, Ahmed F. El Fouhil, Muhammad Atteya, Energy drinks induce adverse histopathological changes in gastric and duodenal mucosae of rats //International Journal of Advanced and Applied Sciences, 5(2) 2018, Pages: 81-89.

11. Nargiza Yusupova, Oripov Firdavs, Eshqobilova Surayyo. Influence of energy drinks on individual systems of the human body //International Journal of Early Childhood Special Education (INT-JECSE) DOI:10.9756/INTJECSE/V14I5.899 ISSN: 1308-5581 Vol 14, Issue 05 2022/ P. 7176-7184

12. Nargiza Yusupova, Oripov Firdavs. Energy drinks. the composition of energy drinks and the effect on the body of their individual components /tjm - Tematics journal of Microbiology ISSN 2277-2952 Vol-6-Issue-1-

2022/https://doi.org/10.5281/zenodo.6464588/P. 24-35/

13. IN Sabirovna, IB Fikriyevich, KG Berdirasulovich Clinical symptoms of hypoxic-ischemic encephalopathy in newborn with different gestation // Web of Scientist: International Scientific Research Journal 3 (9), 286-289, 2022

14. O.A. Gelashvily. Variant of periodization of biologically similar stages of human and rat's ontogenesi // Саратовский научно-медицинский журнал № 4(22) 2008/ P.125-126.

ЭКСПРЕССИЯ РЕЦЕПТОРОВ CD3 И CD20 В СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКЕ ЖЕЛУДКА В ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ПОДХОДЕ

Юсупова Н.А., Орипов Ф.С.

Резюме. В последние годы энергетические напитки стали прогрессивно завоевывать не только рынки европейских и западных стран, но они завоевали и рынки стран Азии. По этому ВОЗ считает, что риск такого массового потребления энергетических напитков среди подростков и молодых может привести к серьёзным нарушениям здоровья населения и отрицательным осложнениям в здравоохранении в будущем. Тем более, это состояние в значительной степени остаётся без внимания среди учёных и общественности. Анализ литературных данных с большой долей убедительности свидетельствует о том, что чрезмерное употребление энергетических напитков может крайне неблагоприятно отражаться на здоровье человека и может приводить к развитию полиорганной недостаточности, с повреждением, в первую очередь, сердечно-сосудистой, центральной нервной, эндокринной систем, а также органов пищеварения и выделительной системы. Для обоснования показаний и противопоказаний, рекомендаций по употреблению энергетических напитков необходимо получение четкой доказательной базы, основанной на проведении комплексных клинико-лабораторных, инструментальных и экспериментально-морфологических исследований.

Ключевые слова: иммуноферментный анализ, пепсиноген, сыворотка крови, крыса, желудок.