

**BOSH MIYA JAROHATLARIDAN KEYIN TIMUSDAGI O'ZGARISHLARNI TURLI MUDDATLARDAN KEYINGI O'ZGARISHLARINI IMMUNOGISTOKIMYOVIY MARKYORLAR (МАКРОФАГАЛНЫЕ КЛЕТКИ – CD-68) BILAN O'RGANISH****Sh. M. Axmedova**

Buxoro davlat tibbiyot instituti, Buxoro, O'zbekiston

**Tayanch so'zlar:** timus, immunitet, immunogistokimyoviy CD 68 markeri.**Ключевые слова:** тимус, иммунитет, иммуногистохимический маркер CD 68.**Key words:** thymus, immunity, immunohistochemical CD 68 marker.

Maqsad: 3 oylik oq zotsiz kalamushlarning nazorat guruhi hamda bosh miya jarohatlaridan 1 kundan keyin, 1 haftadan keyin va 21 kundan keyingi o'zgarishlaridan keyin timus to'qimasida yuzaga keladigan morfologik o'zgarishlarni immunogistokimyoviy usulda o'rganish. Material va Metodlar: oq zotsiz kalamushlardan ajratib olingan timus to'qimalari namunalarini immunogistokimyoviy usulda o'rganish uchun 40 ta tayyorlangan gistologik preparatlar ajratib olingan. Natijalar: tadqiqotda 3 oylik oq zotsiz kalamush bosh miya jarohatlaridan 21 kundan keyin timus to'qimasidagi immunogistokimyoviy CD 68 markerining ekspressiyalanishi eng yuqori ko'rsatkichni berdi, bu ko'rsatkich 28,82 % ( o'rta darajadagi ekspressiya) ni tashkil qildi. Xulosa: tadqiqot uchun tanlangan 3 oylik 20 nafar oq zotsiz kalamushlar ajratib olingan va ularda bosh miya jarohatlaridan 1 kundan keyin, 1 haftadan keyin va 21 kundan keyingi timus to'qimasidagi immunogistokimyoviy o'zgarishlarni aniqlash maqsadida 20ta oq zotsiz kalamushdan ajratib olingan mikropreparatlar CD 68 markyori bilan immunogistokimyoviy natijalari o'rganib chiqildi. Olingan natijalarda timus hujayralarida makrofaglarning immunogistokimyoviy CD 68 markerining ekspressiyalanligi aniqlandi.

**ИССЛЕДОВАНИЕ ИЗМЕНЕНИЙ ТИМУСА ПОСЛЕ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ С ПОМОЩЬЮ ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ (МАКРОФАГАЛНЫЕ КЛЕТКИ - CD-68)****Ш. М. Ахмедова**

Бухарский государственный медицинский институт, Бухара, Узбекистан

Цель: иммуногистохимический анализ морфологических изменений в ткани тимуса контрольной группы 3-месячных беспородных крыс и изменений в тимусе через 1 день, 1 неделю и 21 день после черепно-мозговой травмы. Методы: для иммуногистохимического исследования образцов ткани тимуса, выделенных от беспородных крыс, было отобрано 40 приготовленных гистологических препаратов. Результаты: в ходе исследования экспрессия иммуногистохимического маркера CD 68 в ткани тимуса через 21 день после черепно-мозговой травмы 3-месячных белых крыс дала самый высокий показатель, который составил 28,82% (умеренная экспрессия). Выводы: для исследования были отобраны 20 3-месячных небелых крыс, и с целью определения иммуногистохимических изменений в ткани тимуса через 1 день, 1 неделю и 21 день после черепно-мозговой травмы были проведены иммуногистохимические исследования микропрепаратов, полученных от 20 небелых крыс, с маркером CD 68. Полученные результаты были изучены: в полученных результатах было установлено, что иммуногистохимический маркер макрофагов CD 68 экспрессировался в клетках тимуса.

**INVESTIGATION OF THYMUS CHANGES AFTER TRAUMATIC BRAIN INJURY USING IMMUNOHISTOCHEMICAL MARKERS (MACROPHAGE CELLS - CD-68)****Sh. M. Akhmedova**

Bukhara state medical institute, Bukhara, Uzbekistan

Objective: to provide immunohistochemical analysis of morphological changes in the thymus tissue of the control group of 3-month-old purebred rats and the changes in the thymus after 1 day, 1 week and 21 days after brain injury. Methods: 40 prepared histological preparations were selected for immunohistochemical study of thymus tissue samples isolated from purebred rats. Results: In the study, the expression of the immunohistochemical marker CD 68 in thymus tissue 21 days after brain injury of 3-month-old white rats gave the highest rate, which was 28.82% (moderate expression). Conclusions: 20 3-month-old non-white rats were selected, and in order to determine the immunohistochemical changes in the thymus tissue after 1 day, 1 week and 21 days after brain injury, micropreparations extracted from 20 non-white rats were immunohistochemically analyzed with the CD 68 marker. The results were studied, and, in the obtained results, it was found that the immunohistochemical CD 68 marker of macrophages was expressed in thymus cells.

3 oylik oq zotsiz kalamushlarning nazorat guruhi hamda bosh miya jarohatlaridan 1 kundan keyin, 1 haftadan keyin va 21 kundan keyingi o'zgarishlaridan keyin timus to'qimasida yuzaga keladigan morfologik o'zgarishlarni immunogistokimyoviy usulda tekshirilgan. Ulardan ajratib olingan timus to'qimasidan tayyorlangan mikropreparatlar immunogistokimyoviy CD68 markerida tekshirilgan va shu markerning ekspressiyalanish darajasiga qarab olingan natijalar haqidagi ma'lumotlar keltirilgan. Tadqiqotni amalga oshirish uchun ikkala jinsdagi, 3 oylik 20 ta oq zotsiz kalamushlar ajratib olingan va ularda bosh miya jarohatlaridan 1 kundan keyin, 1 haftadan keyin

va 21 kundan keyingi timus to‘qimasida sodir bo‘ladigan o‘zgarishlar tekshirilgan. Oq zotsiz kalamushlardan ajratib olingan timus to‘qimalari namunalari immunogistokimyoviy usulda o‘rganish uchun 40 ta tayyorlangan gistologik preparatlar ajratib olingan. Immunogistokimyoviy bo‘yash uchun olingan to‘qima bo‘lakchalari 4-6 mkm qalinlikda mikrotom yordamida kesib olingandan keyin, buyum oynasiga qo‘yildi va yoping‘ich oyna bilan yopildi. Olingan to‘qimalar avidin-biotin immunoperoksidaza usuli yordamida kesmalarni suvsizlantirish va parafinsizlantirish usulini qo‘llagan holda amalga oshirildi. Endogen peroksidazani bloklash uchun preparat 3% li perikis vodorod eritmasiga 10 minut davomida solib qo‘yildi. Preparatni yuvish uchun tris-NaCl-bufer rN 7,6 li eritmasi bilan yuvilgach, ekspressiyani aniqlash ya‘ni makrofaglarni aniqlash uchun ishlatiladi.

Hujayralar yuzasida makrofaglar faolligini aniqlash maqsadida CD68 marker bilan bo‘yash usuli amalga oshirildi va DAB+ xromogen usulida bo‘yaladi. Bo‘yalgan preparatlar mikroskop yordamida tekshirildi. Immunogistokimyoviy natijalarni baholash uchun QuPhat 4.4.0 dasturi yordamida morfometrik tekshirishlar 5 ta ko‘ruv maydonida 200- 400 marta kattalashtirilgan holda bajarildi. Ajratib olingan maydondagi pozitiv ekspressiyalangan hujayralar umumiy maydondagi ja‘mi hujayralarga nisbatan foizlarda hisoblab chiqildi. Ekspressiyalanish darajasi 20% bo‘lganda ( past darajadagi eksperessiya), 20-60 % bo‘lganda (o‘rta darajadagi ekspressiya) va 60% dan yuqori bo‘lganda ( yuqori darajadagi) ekspressiya deb baholandi.

CD68 hujayra ichidagi lizosomal metabolizmida ham, hujayra-patogen o‘zaro ta‘sirida ham to‘qima makrofaglarining fagotsitik faolligida rol o‘ynaydi. U lektinlar va selektinlar bilan bog‘lanadi, bu esa makrofagni to‘qimalarning ma‘lum bir qismida to‘ldirishga imkon beradi. Endosomalar va lizosomal o‘rtasida tezda aylanishga qodir, shuning uchun makrofag selektin o‘z ichiga olgan substrat yuzasi yoki boshqa hujayralar yuzasi bo‘ylab harakatlanadi.

CD68 asosan endosomalar membranasida ifodalanadi. Ushbu markerda ferment faolligining mavjudligi lizosomal fermentlarning degidradatsiyasi tufayli membranalarning shikastlanishiga to‘sqinlik qiladi, deb ishoniladi. Bundan tashqari, ma‘lum bir molekula hujayra tomonidan fagotsitlangan jismlarning bosqichma-bosqich fermentativ parchalanishi orqali antigenni qayta ishlashi ko‘rsatilgan. Qayta ishlashdan so‘ng makrofaglar antigenni t-limfotsitlarga taqdim etadilar. Agar bir vaqtning o‘zida antigen taqdim etuvchi hujayra bilan barcha zarur va yetarli koretseptor o‘zaro ta‘sirlar sodir bo‘lsa, u holda t-limfotsit faollashuv signalini oladi va shu paytdan boshlab antigenga bog‘liq immunitet reaksiyasi boshlanadi.

Biz tajribamizda bosh miya jarohatlaridan so‘ng timus to‘qimalarida CD68 molekulalarining ifodasini o‘rgandik. Olingan raqamli ma‘lumotlarni statistik qayta ishlash talabining mezonini hisobga olgan holda Microsoft Office Excel dasturi yordamida amalga oshirildi (1 rasm).

Timusda bosh miya jarohatlaridan keyingi cd68 hujayralar sonining keskin o‘zgarishi tajribaning 21-kunida kuzatiladi. Bunday holda, kortikal moddada va kortikal va medulla lobulalari chegarasida tekshirilayotgan hujayralar soni teskari proporsional ravishda o‘zgaradi. Tajribaning 7-kuniga kelib, IV tipdagi (kichik, rangpar) va kamdan-kam holdalarda III tipdagi (kichik, yorqin) hujayralar eng ko‘p uchraydi, keyinchalik ularning soni kamayadi.

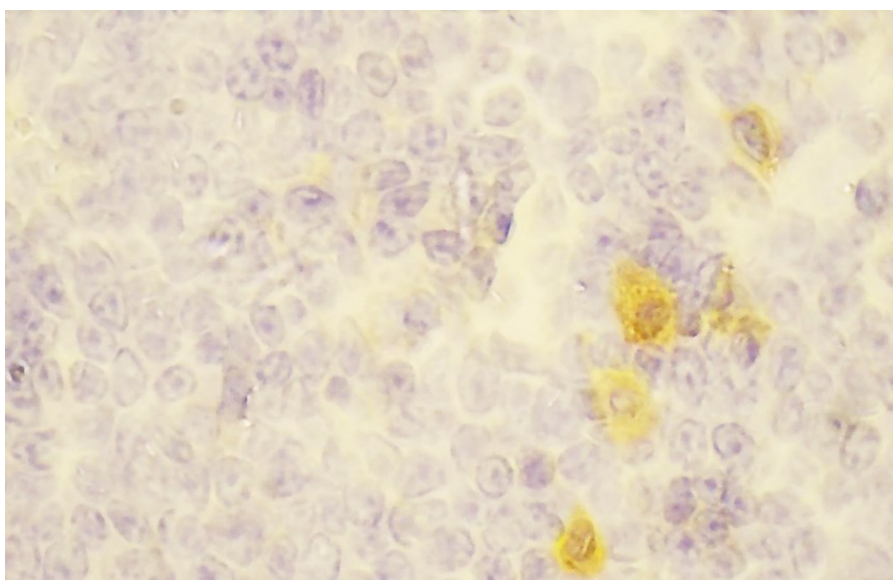
Timusda CD68 hujayralar kortikal moddada ko‘proq bo‘ladi va monotsitlar sifatida aniqlangan III va IV turdagi hujayralar ustunlik qiladi. Timus lobulalarining kortikal moddasida makrofaglarga mos keladi-



Umumiy aniqlangan hujayralar soni	210
Pozitiv hujayralar	10
Negativ Hujayralar	200
Pozitiv Ekspressiya	6,83 %
Umumiy maydon	1454 11px^2

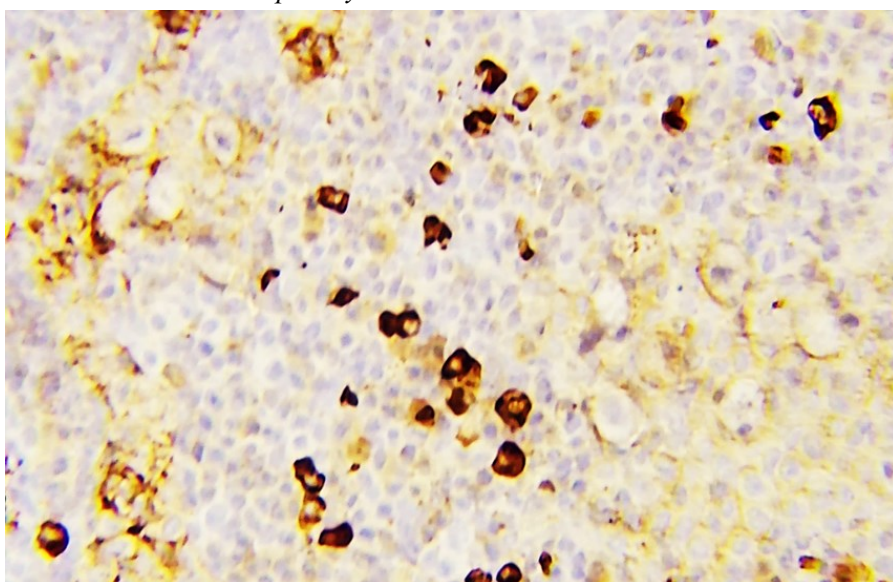
1 rasm. 3 oylik oq naslsiz kalamush timus to‘qimasidagi immunogistokimyoviy CD68 markerining ekspressiyalanish ko‘rsatkichlari.





Umumiy aniqlangan hujayralar soni	217
Pozitiv hujayralar	17
Negativ Hujayralar	200
Pozitiv Ekspressiya	7,83 %
Umumiy maydon	1454 11px <sup>2</sup>

2 rasm. 3 oylik oq naslsiz kalamush bosh miya jarohatlaridan 1 kundan keyin timus to'qimasidagi immunogistokimyoviy CD68 markerining ekspressiyalanish ko'rsatkichlari.



Umumiy aniqlangan hujayralar soni	223
Pozitiv hujayralar	45
Negativ Hujayralar	178
Pozitiv Ekspressiya	20,17 %
Umumiy maydon	1764 11px <sup>2</sup>

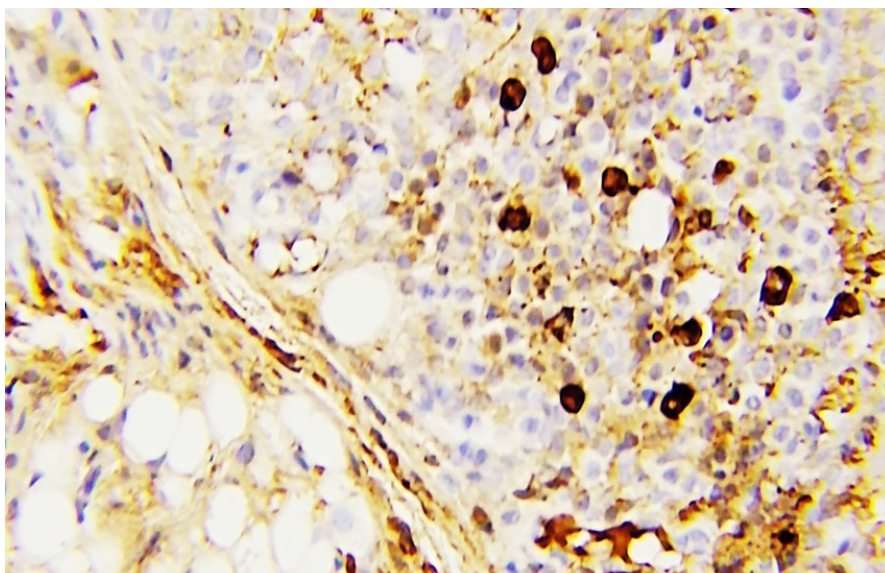
3 rasm. 3 oylik oq naslsiz kalamush bosh miya jarohatlaridan 1 haftadan keyin timus to'qimasidagi immunogistokimyoviy CD68 markerining ekspressiyalanish ko'rsatkichlari.

ko'rsatkichni berdi, bu ko'rsatkich 28,82 % (o'rta darajadagi ekspressiya) ni tashkil qildi.

gan I va II turdagi yirik hujayralar kamdan-kam uchraydi, bu adabiy ma'lumotlarga mos keladi. Timus medullasida CD68 III va IV turdagi hujayralar eng ko'p aniqlanadi. Tadqiqotlarimiz natijalari bizga quyidagi xulosalar chiqarishga imkon beradi: 1) timus lobularining kortikal moddasida CD68+ hujayralarining ko'payishiga olib keladi; 2) timusda ham, CD 68+ hujayralar soni bosh miya jarohatining 21- kuni da keskin oshadi; 3) timus lobulari to'qimalarida ham CD68 kichik, yorqin (III tip) va mayda, rangpar (IV tip) hujayralar eng ko'p aniqlanadi (2, 3, 4 rasmlar).

**Xulosa.** Tadqiqot uchun tanlangan 3 oylik 20 nafar oq zotsiz kalamushlar ajratib olingan va ularda bosh miya jarohatlaridan 1 kundan keyin, 1 haftadan keyin va 21 kundan keyingi timus to'qimasidagi immunogistokimyoviy o'zgarishlarni aniqlash maqsadida 20 ta oq zotsiz kalamushdan ajratib olingan mikropreparatlar CD 68 markyori bilan immunogistokimyoviy natijalari o'rganib chiqildi. Olingan natijalarda timus hujayralarida makrofaglarning immunogistokimyoviy CD 68 markerining ekspressiyalanishi aniqlandi.

Tadqiqotda 3 oylik oq zotsiz kalamush bosh miya jarohatlaridan 21 kundan keyin timus to'qimasidagi immunogistokimyoviy CD 68 markerining ekspressiyalanishi eng yuqori



Umumiy aniqlangan hujayralar soni	111
Pozitiv hujayralar	32
Negativ Hujayralar	79
Pozitiv Ekspressiya	28,82 %
Umumiy maydon	1834 11px <sup>2</sup>

4 rasm. 3 oylik oq naslsiz kalamush bosh miya jarohatlaridan 21 kundan keyin timus to 'qimasidagi immunogistokimyoviy CD68 markerining ekspressiyalanish ko 'rsatkichlari.

**Foydalanilgan adabiyotlar:**

1. Marie Hanscom1\* , David J. Loane1,2, Taryn Aubretch1, Jenna Leser1, Kara Molesworth1, Nivedita Hedgekar1, Rodney M. Ritzell, Gelareh Abulwerdil, Terez Shea-Donohue3† And Alan I. Faden1 // Acute Colitis During Chronic Experimental Traumatic Brain Injury In Mice Induces Dysautonomia And PersistentExtraintestinal, Systemic, And Cns Inflammation With Exacerbated Neurological Deficits // Hanscom Et Al. Journal Of Neuroinflammation (2021) 18:241-31 str.
2. Alex P. Di Battista1,2\* , Shawn G. Rhind1,3, Michael G. Hutchison3,4, Syed Hassan1,2, Maria Y. Shiu1,3, Kenji Inaba5,6, Jane Topolovec-Vranic4, Antonio Capone Neto10, Sandro B. Rizoli4,7,8,9 And Andrew J. Baker2,4,7,8,9 // Inflammatory Cytokine And Chemokine Profiles Are Associated With Patient Outcome And The Hyperadrenergic State Following Acute Brain Injury // Journal Of Neuroinflammation (2016) 13:40, 1-14 str.
3. Zhihong Wang1,2, Yun Lin1,2, Shang Jin1,2, Tiannan Wei1,2, Zhihai Zheng1,2, Weimin Chen1,2// Bone Marrow Mesenchymal Stem Cells Improve Thymus And Spleen Function Of Aging Rats Through Affecting P21/Pcna And Suppressing Oxidative Stress // Aging 2020, Vol. 12, No. 12, 11386-11397 str.
4. Borshikova T.I., Yepifanseva N.N., Kan. S.L., Dodonov M.V., Filimonov S.N. // Mexanizmi Forminovariya Vtorichniy Immunologicheskoy Nedostatochnosti pri Tyajeloy Cherepno-mozgovoy Travme // Medicine In Kuzbas T. 17 № 2 2018, 58-63 str.
5. Xarchenko V.P., Sarkisov D.S., Vetshev P.S., Galil-ogly G.A., Zaratyants O.V. Timus bezining kasalliklari. M.: TriadaKh, 1998. 232 b. Rus (Xarchenko V.P., Sarkisov D.S., Vetshev P.S., Galil-Ogly G.A., Zaratyants O.V. Timus bezining kasalliklari. M.: TriadaKh, 1998. 232 b.)
6. Ivanovskaya T.E., Zaratyants O.V., Leonova L.V., Voloshchuk I.N. Bolalarda timusning patologiyasi. Sankt-Peterburg: Sotis, 1996. 270 b. Ruslar (Ivanovskaya T.E., Zaratyants O.V., Leonova L.V., Voloshchuk I.N.)
7. Zdrojevic Z., Pachura E., Pachura P. Thymus: unutilgan, ammo juda muhim organ. Adv Clin Exp Med. 2016; 25 (2): 369–375. Doi: 10.17219/acem/58802
8. Matkovskaya T.V. Bolalarda timus bezining kattalashishi. Tomsk, 1991. 152 b. Rus (Matkovskaya T.V. Bolalarda timusning kengayishi. Tomsk: TDU, 1991. 152 b.)
9. Esmurzieva Z.I. Homiladorlikning turli davrlarida va hayotning birinchi yilidagi bolalarda homilaning timus bezining ultratovush tekshiruvi xususiyatlari: Dissertatsiya referati. dis. Ph.D. asal. Sci. M., 2008. 25 b. Rus tili (Esmurzieva Z.I.)
10. Axmedova, Sh., & Raxmatova, D. (2022). Bolalarda timus bezidagi o'zgarishlarning xususiyatlari. Doktor byulleteni jurnali, 1(4), 101–106. <https://doi.org/10.38095/2181-466X-20211014-100-105>
11. Axmedova S. Bolalarda timus bezining xususiy rivojlanish xususiyatlari. Globallashuv, davlat va shaxs. (2022);29 (1):38-45.
12. Axmedova Shaxlo Malikovna “Bolalarda timus bezidagi o'zgarishlarning yoshga bog'liq xususiyatlari” Markaziy Osiyoshunoslik // COVID-19 bo'yicha maxsus soni bilan: kecha, bugun va ertaga ISSN: 2660-4159 <http://cajms.centralasianstudies.org> 271-275
13. Axmedova Sh. M. // Timusning yoshga bog'liq belgilaridagi morfometrik o'zgarishlar // Maxsus masala: Ta'lim tizimida masofaviy ta'limning xorijiy tajribasini qo'llash-2022 Issn: 2181-2594 str.