

ЭКСПЕРИМЕНТАЛ ПНЕВМОСКЛЕРОЗДА ЮРАКДАГИ ИММУНОГИСТОКИМЁВИЙ ЎЗГАРИШЛАР ВА УНИ АНОР ДАНАГИ МОЙИ БИЛАН ДАВОЛАШ САМАРАДОРЛИГИ

Ражабов Н.Г.

Бухоро давлат тиббиёт институти Фармакология кафедраси

РЕЗЮМЕ

Мақолада экспериментал пневмосклероз билан юзага келадиган юракнинг морфологик ўзгаришлари ва уни иммуногистохимёвий усулда ўрганиш бўйича дастлабки натижалар келтирилган. Бунда 9 ойлик оқ зотсиз каламушлар юрагининг ўнг қоринча деворидаги Ki-67 (пролифератив ўсиш кўрсаткичи) ва CD-45 (умумий лейкоцитар антигени) маркерларининг экспрессия даражасини баҳолашга қаратилган бўлиб, ушбу маркёрларнинг мавжудлигини кўрсатади.

Калит сўзлар: экспериментал пневмосклероз, юрак морфологияси, анор данаги мойи, юрак иммуногистохимёси.

Иқтибос учун:

Ражабов Н.Г. Экспериментал пневмосклерозда юракдаги иммуногистохимёвий ўзгаришлар ва уни анор данаги мойи билан даволаш самарадорлиги. *Интегративная стоматология и челюстно-лицевая хирургия*. 2025;4(1):71–77. <https://doi.org/10.57231/j.idmfs.2025.4.1.009>

IMMUNOHISTOCHEMICAL CHANGES IN THE HEART IN EXPERIMENTAL PNEUMOSCLEROSIS AND THE EFFECTIVENESS OF TREATMENT WITH POMEGRANATE OIL

Radjabov N.G.

Кафедра фармакологии Бухарского государственного медицинского института

ABSTRACT

The article presents morphological changes in the heart caused by experimental pneumosclerosis and preliminary results of its immunohistochemical study. The aim of the study was to evaluate the expression level of Ki-67 (proliferative growth index) and CD-45 (common leukocyte antigen) markers in the right ventricular wall of 9-month-old purebred rats, which indicates the presence of these markers.

Key words: experimental pneumosclerosis, cardiac morphology, pomegranate seed oil, cardiac immunohistochemistry.

For citation:

Radjabov N.G. Immunohistochemical changes in the heart in experimental pneumosclerosis and the effectiveness of treatment with pomegranate oil. *Integrative dentistry and maxillofacial surgery*. 2025;4(1):71–77. <https://doi.org/10.57231/j.idmfs.2025.4.1.009>

Долзарблиги

Юрак-қон томир тизими касалликлари инсоннинг ҳаёт сифатига таъсир қилувчи патологияларни, хусусан синусли аритмиялардан тортиб ўткир миокард инфарктини ўз ичига олувчи кенг спектрдаги касалликлар гуруҳи ҳисобланиб, тарқалганлиги жиҳатидан дунёда етакчи ўринни эгаллайди [5, 16]. Сўнгги

йилларда ушбу тизим касалликларининг патоморфологияси, клиник кечиши ўрганишда, ташхисотида эришилган ютуқларга қарамай, даволаш усуллари танлаш ва уларнинг самарадорлиги нуқтаи назаридан бир қатор ҳал этилмаган муаммолар сақланиб қолмоқда [3, 20].

Дунёда юрак-қон томир касалликлари би-

лан оғриган беморларда COVID-19 пандемияси асоратларини юмшатиш мақсадида уларнинг ривожланиш хусусиятларини баҳолаш ва эрта ташхислаш усулларини такомиллаштириш [6, 14, 21] бўйича қатор илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда. SARS-CoV-2 инфекциясидан, кейин кузатиладиган ўпка фибрози хужайраларнинг реэпителизацияси [2, 7, 25], фибробластларнинг активлашиши, коллаген толаларининг ортиқча деполаниши туфайли ривожланишини ҳисобга олган ҳолда [4, 15, 26] ушбу патологияда юрак тўқимасида кузатилган жараёнларнинг механизмини очиб бериш, юрак структур элементлари шикастланишида заиф бўғинларни аниқлаш [9, 17], касалликнинг ривожланиши, кечиши, асоратланишини башорат қилиш, уларнинг узоқ муддатли натижаларини инобатга олиб, танланган йўналишнинг долзарблигини ва мавжуд замонавий ёндашувларни оптималлаштириш бўйича илмий ва амалий тавсиялар ишлаб чиқиш зарурати мавжуд [1, 13, 23].

Қадимги форс табobati анорнинг барча қисмлари юракдаги патологияларга ёрдам беради деб ҳисоблашган [12]. Анор, унинг таркибий қисмлари (масалан, танинлар, флавоноидлар, фитоестрогенлар, антосиянинлар, алкалоидлар ва бошқалар) юрак-қон томир тизимига фойдали таъсир кўрсатади, оксидловчи стресс ва ферментатив антиоксидант тизим каби параметрларни яхшилайдди, реактив кислород турларининг шаклланишини камайтиради ва яллиғланишга қарши таъсир қилади [11]. Анорнинг гидроалкоголли экстракти билан даволаш эндотелийга боғлиқ коронар бўшашишни кучайтиради ва юрак-қон томир параметрларини яхшилайдди [24].

Анор шарбати кардиопротектив таъсирга эга, кардиомиоцитларни ишемик шикастланишдан ҳимоя қилади, юрак томирлари касаллиги билан оғриган беморларнинг ҳолатини яхшилайдди [19]. Шарбат, шунингдек, юрак томирларининг интима шикастланишини камайтиради.

Юқоридагиларни эътиборга олган ҳолда, юрак ва бутун организмнинг морфофункционал бузилишларининг патогенетик алгоритмини тузишга, касалликлар прогнози ва беморлар ҳаёт сифатини яхшилашга қаратилган илмий тадқиқотлар алоҳида аҳамият касб этмоқда.

ТАДҚИҚОТНИНГ МАҚСАДИ

Экспериментал пневмосклерозда оқ зотсиз каламушлар юрагидаги морфологик ва морфометрик ўзгаришлар ва уларни анор данаги мойи билан даволаш самарадорлигини ўрганишдан иборат

ТАДҚИҚОТ МАТЕРИАЛЛАРИ ВА УСУЛЛАРИ

Таҷрибани ўтказиш учун ҳар иккала жинсдаги 3 ойлик 225 та оқ зотсиз каламушлар танланган. Каламушлар 3 та катта асосий гуруҳга бўлинди ($n=225$): - назорат гуруҳи ($n=75$); - I таҷриба гуруҳи – пневмосклероз касаллиги чақирилган, лекин бирон-бир дори воситаси берилмаган каламушлар ($n=75$); - II таҷриба гуруҳи - диффуз пневмосклероз касаллиги чақирилган ва анор данаги мойи билан даволанган каламушлар ($n=75$).

Сурункали пневмосклероз моделини яратиш учун каламушларга азот диоксиди (NO_2) билан таъсир кўрсатилиб, барча ҳайвонлар 30 дақиқа давомида кунига 3 маҳал 90 кун давомида заҳарланиш ўтказилган [8, 18, 22]. Коррекция мақсадида III гуруҳлар ҳайвонларига анор данаги мойи 90 кун давомида 1 томчидан берилган

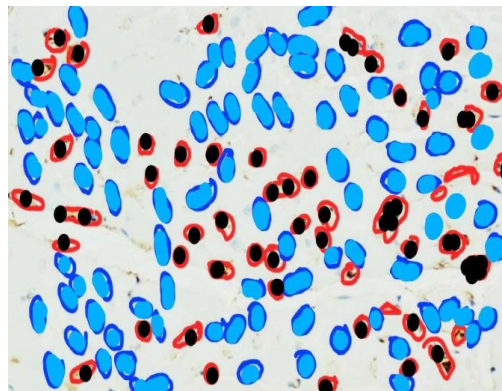
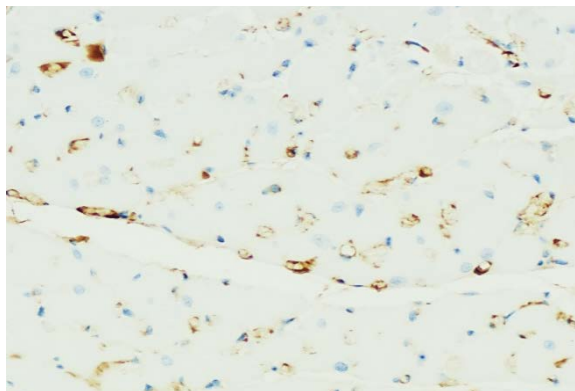
Иммуногистокимёвий текширишни амалга ошириш учун, экспериментал усул билан пневмосклероз чақиртирилган, шунингдек ушбу патологияни даволаш учун анор данаги мойи берилган оқ зотсиз каламушлардан олинган юрак тўқимасининг турли қисмларидан биопсия материаллари тайёрланган парафинли блоклар танлаб олинди. Иммуногистокимёвий бўйаш учун олинган тўқима бўлакчалари 2-4 мкм қалинликда микротом ёрдамида кесиб олингандан кейин, поли-L-лизин ли адгезив қопламали буюм ойнаси ва ёпқич ойналар орасига жойлаштирилди. Олинган тўқималар авидин-биотин иммунопероксидаза усули ёрдамида сувсизлантирилди ва парафинсизлантирилди. Демаскировка ўтказилгандан кейин Ventana Benchmark XT (Roche, Швейцария) нинг автоматлаштирилган махсус тизимида антитаначалар ёрдамида бўялди. Тадқиқот CD-45 ва Ki-67 маркёрларининг намуналари ёрдамида бўялди, олинган микротасвирлар QuPath-0.4.0, NanoZoomer Digital Pathology Image дастурий таъминот асосида ўрганилди, позитив экспрессияланган хужайралар аниқланди.

ТАДҚИҚОТ НАТИЖАЛАРИ

Олиб борилган тадқиқотлар ҳар иккала тажриба гуруҳидаги 9 ойлик оқ зотсиз каламушлар юрагининг ўнг қоринча деворидаги Ki-67 ва CD-45 маркерларининг экспрессия даражасини баҳолашга қаратилган бўлиб, Ki-67 (пролифератив ўсиш кўрсаткичи) ва CD-45 (умумий лейкоцитар антиген) экспрессияланиш даражаси фоизлар ҳисобида баҳоланди. Маркерлар экспрессияланиши бўялишнинг

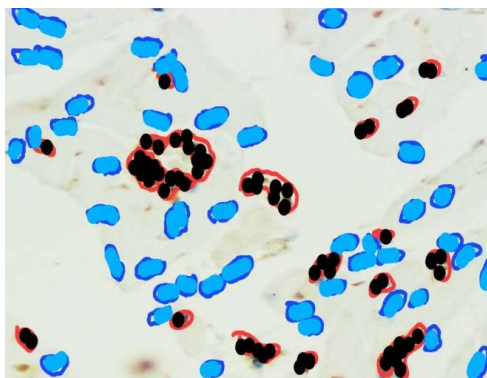
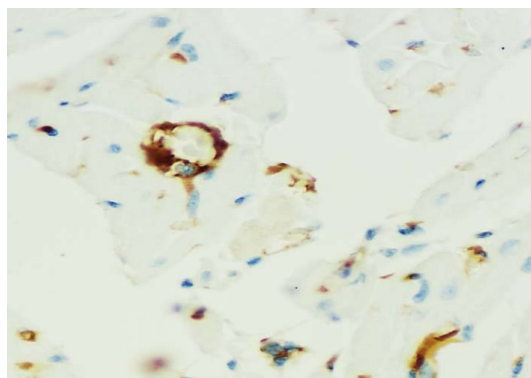
миқдорий жиҳатдан нисбий фоизларда акс этирилиши ҳисобига баҳоланди ва енгил, ўрта ва кучли даражадаги экспрессияланиш деб белгилаб олинди, бунда:

- * 0 (бўялишнинг йўқлиги);
- * 1+ (<20% хужайралар, суст бўялган);
- * 2+ (20-60% хужайралар, ўртача даражада бўялган);
- * 3+ (>60% хужайралар, кучли даражада бўялган).



Умумий аниқланган хужайралар сони	123
Позитив хужайралар	30
Негатив хужайралар	93
Позитив экспресия	24,39 %
Умумий майдон	1036250 px ²

1-расм. I тадқиқот гуруҳининг 9 ойлик оқ зотсиз каламушлари юрагининг ўнг қоринча бир қисмининг деворидаги CD-45 маркери экспрессияланиш даражаси. Даб хромоген усулида бўялган. Ўлчами 10x40. QuPath-0.4.0.ink. дастурида сканер қилинган ва экспрессияланиш даражаси аниқланган. Экспрессияланган хужайралар қизил рангда. Позитив экспрессия 24,39 % ни ташкил қилди.

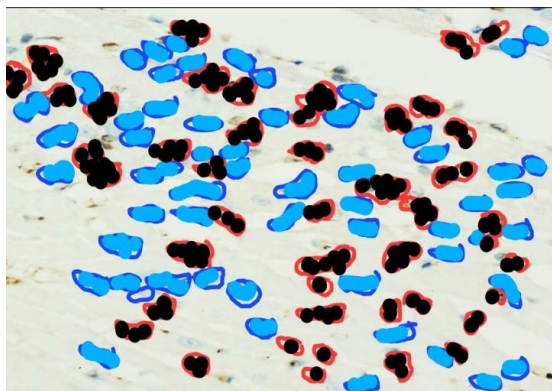
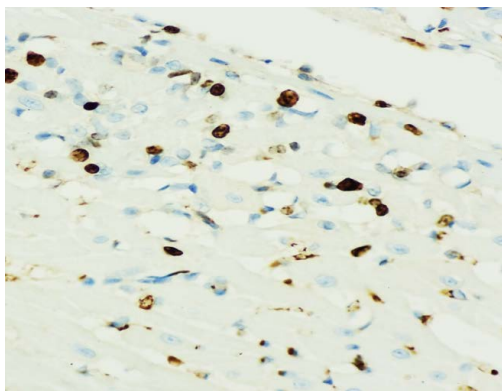


Умумий аниқланган хужайралар сони	117
Позитив хужайралар	18
Негатив хужайралар	99
Позитив экспресия	15,38 %
Умумий майдон	936250 px ²

2-расм. II тадқиқот гуруҳининг 9 ойлик оқ зотсиз каламушлари юрагининг ўнг қоринча бир қисмининг деворидаги CD-45 маркери экспрессияланиш даражаси. Даб хромоген усулида бўялган. Ўлчами 10x40. QuPath-0.4.0.ink. дастурида сканер қилинган ва экспрессияланиш даражаси аниқланган. Экспрессияланган хужайралар қизил рангда. Позитив экспрессия 15,38 %ни ташкил қилди

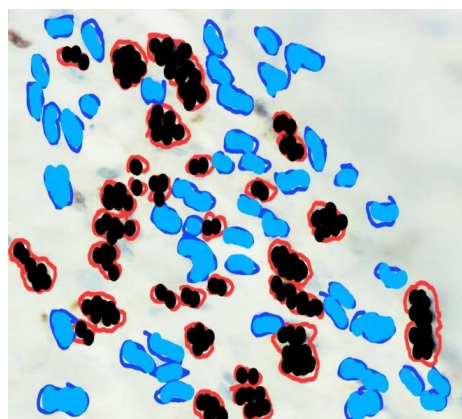
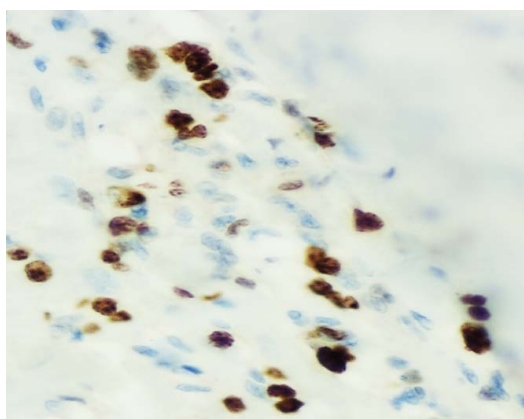
Тадқиқот давомида I ва II тадқиқот гуруҳларидаги 9 ойлик каламушлар юрагининг ўнг қоринча деворидаги CD-45 (1, 2 - расм) ва Ki-67 (3, 4-расм) маркерларининг экспрессия даражаси иммуногистохимвий усулда баҳоланган. Ki-67 маркери хужайраларнинг пролиферациясини, CD-45 эса лейкоцитар антиген хужайраларнинг мавжудлигини кўрсатади [10].

Бунда CD-45 маркерининг 24,39% ва 15,38% экспрессия даражаси кузатишган. Бу параметрлар 2+ (20-60% хужайралар) ва 1+ (<20% хужайралар) даражасига тўғри келган, яъни юрак тўқимасида лейкоцитар антиген хужайраларнинг даражаси анор данаги мойи таъсирида камайганлиги кўринган (5-расм).



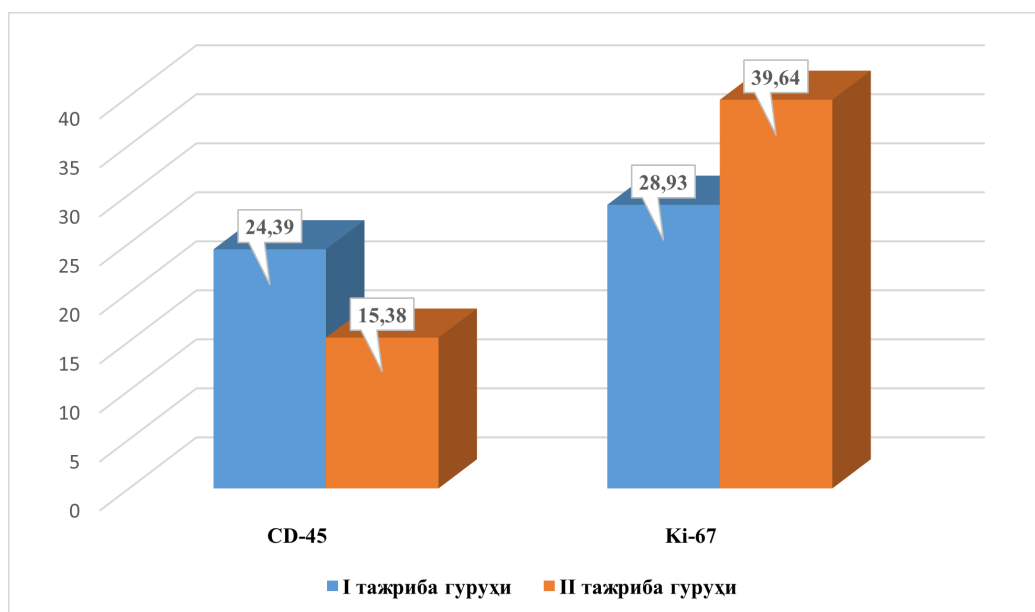
Умумий аниқланган хужайралар сони	159
Позитив хужайралар	46
Негатив хужайралар	113
Позитив экспресия	28,93 %
Умумий майдон	956551 px ²

3-расм. I тадқиқот гуруҳининг 9 ойлик оқ зотсиз каламушлари юрагининг ўнг қоринча бир қисмининг деворидаги Ki-67 маркери экспрессияланиш даражаси. Даб хромоген усулида бўялган. Ўлчами 10x40. QuPath-0.4.0.ink. дастурида сканер қилинган ва экспрессияланиш даражаси аниқланган. Экспрессияланган хужайралар қизил рангда. Позитив экспресия 35,8 %ни ташкил қилди.



Умумий аниқланган хужайралар сони	169
Позитив хужайралар	67
Негатив Хужайралар	102
Позитив Экспресия	39,64%
Умумий майдон	107262 px ²

4-расм. II тадқиқот гуруҳининг 9 ойлик оқ зотсиз каламушлари юрагининг ўнг қоринча бир қисмининг деворидаги Ki-67 маркери экспрессияланиш даражаси. Даб хромоген усулида бўялган. Ўлчами 10x40. QuPath-0.4.0.ink. дастурида сканер қилинган ва экспрессияланиш даражаси аниқланган. Экспрессияланган хужайралар қизил рангда. Позитив экспресия 37,27 %ни ташкил қилди



5-расм. 9 ойлик оқ зотсиз каламушлар юрак тўқимасида Ki-67 ва CD-45 маркёрларининг экспрессия даражаси (%)

Ki-67 маркерининг экспрессия даражаси эса 28,93% ва 39,64%ни ташкил қилган. Бу кўрсаткичлар 2+ (20-60% ҳужайралар) даражасига мос келган, яъни юрак тўқимасида ҳужайраларнинг ўртача даражада пролиферацияси кузатилаётганлигидан дарак берган (5-расм).

Ҳар иккала тажриба гуруҳидаги 9 ойлик оқ зотсиз каламушлар юрагининг ўнг қоринча деворидаги Ki-67 маркери ҳужайраларнинг пролиферациясини, CD-45 эса лейкоцитар антиген ҳужайраларнинг мавжудлигини кўрсатади.

ХУЛОСА

Шундай қилиб, олиб борилган тадқиқотлар пневмосклероз мавжуд бўлган каламушлар гуруҳида CD-45 маркерининг экспрессия даражаси ўртача 24,39% ни ташкил қилиб, 2+ (20-60% ҳужайралар) даражасига; анор данаги мойи билан коррекцияланганда эса ушбу кўрсаткич 15,38% ни ташкил этиб, 1+ (<20% ҳужайралар) даражасига мос келишини ва бу юрак тўқимасида лейкоцитар антиген ҳужайраларнинг турли даражада эканлигини кўрсатади.

Ki-67 маркерининг экспрессия даражаси эса ўртача 28,93% ва 39,64%ни ташкил қилиб, бу кўрсаткичлар 2+ (20-60% ҳужайралар) даражасига мос келди, яъни юрак тўқимасида ҳужайраларнинг ўртача даражада пролиферацияси кетаётганлигини кўрсатди.

МАНФААТЛАР ТЎҚНАШУВИ

Муаллифлар ушбу тадқиқот иши, унинг мавзуси, предмети ва мазмуни рақобатдош манфаатларга таъсир қилмаслигини маълум қилади.

МОЛИЯЛАШТИРИШ МАНБАЛАРИ

Муаллифлар тадқиқот олиб бориш давомида молиялаштириш мавжуд бўлмаганлигини маълум қиладилар.

МАЪЛУМОТЛАР ВА МАТЕРИАЛЛАРНИНГ ОЧИҚЛИГИ

Ушбу тадқиқот давомида олинган ёки таҳлил қилинган барча маълумотлар ушбу нашр этилган мақолага киритилган.

МУАЛЛИФЛАРНИНГ ТАДҚИҚОТДАГИ ҲИССАЛАРИ

Барча муаллифлар тадқиқотни тайёрлаш ва унинг натижаларини шарҳлаш, шунингдек, нашрга тайёрлашга ҳисса қўшган. Барча муаллифлар қўлёзманинг якуний версиясини ўқиб чиқишган ва тасдиқлашган.

ЭТИК ЖИҲАТДАН МАЪҚУЛЛАШ ВА ИШТИРОК ЭТИШ УЧУН РОЗИЛИК

Тадқиқот олиб боришга оид барча халқаро, миллий ва/ёки институционал кўрсатмаларга риоя қилинган.

НАШР ҚИЛИШГА РОЗИЛИК

Қўлланилмайди.

НАШРИЁТНИНГ ЭСЛАТМАСИ

"Интегратив стоматология ва юз-жаф жарроҳлиги" журнари чоп этилган хариталар ва институционал мансублик кўрсаткичлари бўйича юрисдикция даъволарига нисбатан нейтрал бўлиб қолади.

ETHICAL STATEMENT AND CONSENT TO PARTICIPATION

The study was conducted in accordance with the local ethical committee.

CONFLICT OF INTERESTS

The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

SOURCES OF FUNDING

The authors state that there is no external funding for the study.

AVAILABILITY OF DATA AND MATERIALS

All data generated or analysed during this study are included in this published article.

AUTHORS' CONTRIBUTIONS

All authors contributed to the design and interpretation of the study and to further drafts. All authors read and approved the final manuscript.

ETHICS APPROVAL AND CONSENT TO PARTICIPATE

All applicable international, national and/or institutional ethical guidelines have been followed.

CONSENT FOR PUBLICATION

Not applicable.

PUBLISHER'S NOTE

Journal of *"Integrative dentistry and maxillofacial surgery"* remains neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.

АДАБИЁТЛАР / REFERENCES

1. Аверкин Н.С., Федорова М.Г., Латынова И.В., Столяров А.П., & Журкина О.В. (2020). Морфометрические особенности миокарда крыс разного возраста и с применением стресса. Вестник Пензенского государственного университета, (1 (29)), 103-108.
2. Айтбаев К.А., Муркамилов И.Т., Фомин В.В., Кудайбергенова И.О., Муркамилова Ж.А., & Юсупов Ф.А. (2021). Легочный фиброз как последствие пандемии COVID-19. Бюллетень науки и практики, 7 (5), 204-215.
3. Ахмедова С.М. Макро-микроскопическое строение сердца крысы в постнатальном онтогенезе и их изменения при воздействии пестицидов: автореф... дис.док.мед.наук. – Т.: 2016. – 56с
4. Баймаканова Г.Е. и др. Клинико-морфологические особенности поражения легких в отдаленные сроки после перенесенного SARS-CoV-2 // Терапевтический архив. – 2024. – Т. 96. – №. 3. – С. 218-227
5. Баратова М. С., Мусаева Д. М. Гемодинамические изменения левого желудочка и левого предсердия при артериальной гипертензии // Integrative dentistry and maxillofacial surgery. – 2022. – Т. 1. – №. 2. – С. 219-223.
6. Березовская Г. А. и т.д. Поражение сердечно-сосудистой системы при новой коронавирусной инфекции COVID-19 // Кардиология: Новости. Мнения. Обучение. – 2022. – Т. 10. – №. 4 (31). – С. 37-47.
7. Далимов А., Мамарасулова Д., Якубов Н. Патогенетические аспекты COVID-19 индуцированного легочного фиброза // Журнал вестник врача. – 2021. – Т. 1. – №. 4. – С. 110-116.
8. Данилов Л.Н., Лебедева Е.С., Кузубова Н.А. и др. Патент № 2360296 «Способ моделирования хронической обструктивной болезни легких» // Бюл. № 18. 27.06.2009.
9. Збышевская Е. В. и др. Актуальные вопросы поражения сердечно-сосудистой системы у больных новой коронавирусной инфекцией COVID-19. Клинико-морфологическое исследование // Известия Российской военно-медицинской академии. – 2021. – Т. 40. – №. 2. – С. 63.
10. Иванова В.В., Ерохина А.В., Никонова А.Д., Панфилова П.А., Сединова В.Н., Серебрякова О.Н. Иммуногистохимическая характеристика морфогенеза левого желудочка сердца плодов крыс // Журнал анатомии и гистопатологии. 2023. Т. 12, №4. С. 31–37.
11. Иванова В.В., Ерохина А.В., Никонова А.Д., Панфилова П.А., Сединова В.Н., Серебрякова О.Н. Иммуногистохимическая характеристика морфогенеза левого желудочка сердца плодов крыс. Журнал анатомии и гистопатологии. 2023;12(4):31-37. <https://doi.org/10.18499/2225-7357-2023-12-4-31-37>
12. Кароматов И.Д., Набиева З.Т., Ганиев Р.М. Плоды гранатов в профилактике и лечении сахарного диабета и сердечно-сосудистых заболеваний // Биология и интегративная медицина 2018, 2(19), 91-100.
13. Мансурова М. Х. и др. Рецепты авиценны современны // проблемы биологии и медицины. – 2017. – №. 4. – С. 9

14. Медведев А.В., Абубикиров А.Ф., & Мазаева Л.А. (2018). Идиопатический лёгочный фиброз и ишемическая болезнь сердца – клиническо – функциональные параллели. Евразийский научный журнал, (3), 44-49.
15. Мусаева Д.М., Раджабов Н.Г. Перспективы изучения применения препарата кверцетина для профилактики COVID-19 у медицинских работников // Материалы II Центрально-Азиатского конгресса клинической фармакологии в рамках. – 2020. – С. 57-59.
16. Облокулов А.Р., Мусаева Д.М., Элмурадова А.А. Клинико-эпидемиологические характеристики новой коронавирусной инфекции (COVID-19) // Новый день в медицине. – 2020. – №. 2. – С. 30.
17. Павленко В.И.. Некоторые особенности структурно-функционального состояния правых отделов сердца и легочной гемодинамики при совместном течении хронической обструктивной болезни легких и ишемической болезни сердца // Бюллетень, выпуск 42, 2011. стр. 22-27
18. Самсонова М.В., Конторщиков А.С., Черняев А.Л., и др. Патогистологические изменения в легких в отдаленные сроки после COVID-19. Пульмонология. 2021;31(5):571-579
19. Тешаев Ш. Ж., Барноев Р. И. Азот диоксиддан келиб чи ан ўпка фиброзининг изилўнғач деворидаги морфологик ўзгаришларни мувофи лаштириш // Журнал гуманитарных и естественных наук. – 2024. – №. 8. – С. 189-196.
20. Фофанов С.А., Матушкина Е.В. Полезные свойства граната и гранатового сока // Молодежь и наука 2015, 3, 61.
21. Шарипова Эльвина М., Ходжиев Дилмурод. (2022). Структурные изменения регионарных лимфатических узлов при экспериментальном фиброзе легких. Центрально-Азиатский Журнал Медицины и Естествознания, 3 (3), 488-494.
22. Muydinova Barnoxon Asqarovna. "Formation of Leukemia in the Oral Cavity". Central Asian Journal of Medical and Natural Science, Vol. 2, no. 1, Feb. 2021, pp. 87-90, <https://cajmns.centralasianstudies.org/index.php/CAJMNS/article/view/81>.
23. Bhatla A, Mayer M, Adusumalli S, Hyman M, Oh E, Tierney A, et al. COVID-19 and cardiac arrhythmias. Heart Rhythm. 2020;17(9):1439–1444. doi: 10.1016/j.hrthm.2020.06.016.
24. Bihamta M, Hosseini A, Ghorbani A, Boroushaki MT. Protective effect of pomegranate seed oil against H2O2 -induced oxidative stress in cardiomyocytes. Avicenna J Phytomed. 2017 Jan-Feb;7(1):46-53.
25. Boehmer T, Kompaniyets L, Lavery A, Hsu J, Ko J, Yusuf H, et al. Association between COVID-19 and myocarditis using hospital-based administrative data — United States, March 2020–January 2021. MMWR Morbidity and Mortality Weekly Report. 2021;70(35):1228–1232. doi: 10.15585/mmwr.mm7035e5.
26. El-Mansi A.A., Al-Kahtani M.A. Calcitriol and Punica Granatum Extract Concomitantly Attenuate Cardiomyopathy of Diabetic Mother Rats and Their Neonates via Activation of Raf/MEK/ERK Signalling and Mitigation of Apoptotic Pathways. // Folia Biol. (Praha). 2019, 65(2), 70-87.
27. John AE, Joseph C, Jenkins G, Tatler AL. COVID-19 and pulmonary fibrosis: A potential role for lung epithelial cells and fibroblasts. Immunol Rev. 2021 Jul;302(1):228-240. doi: 10.1111/imr.12977. Epub 2021 May 24.
28. Rumende CM et al. The Management of Pulmonary Fibrosis in COVID-19. Acta Med Indones. 2021 Apr;53(2): 233-241.