



UDK: 576.3111.347: 577.352.465

Mashhura J. ABDURAXMANOVA,

PhD, dotsent, Andijon davlat pedagogika instituti, Andijon, O'zbekiston
E-mail: mashxuraparpiyeva@gmail.com, ORCID:0009-0005-6137-6292

Parida MIRXAMIDOVA,

Biologiya fanlari doktori, professor, O'zbekiston Milliy pedagogika universiteti, Toshkent, O'zbekiston
E-mail: parida.mirxamidova@mail.ru, ORCID: 0000-0002-6010-4843

Ma'murjon K. POZILOV,

Biologiya fanlari doktori, professor, O'zbekiston Milliy universiteti, Toshkent, O'zbekiston
E-mail: mkpozilov@gmail.com, ORCID: 0009-0000-5328-9141

Gulnora A. SHAXMUROVA

biologiya fanlari doktori, professor, O'zbekiston Milliy pedagogika universiteti, Toshkent, O'zbekiston
E-mail: shga2065@yandex.ru, ORCID: 0000-0001-6582-8261

Biologiya fanlari doktori, professor G.Abdullayeva taqrizi asosida

GALOKSIFOP-R-METIL PESTITSIDI TA'SIRIDA HOMILADOR KALAMUSH EMBRIONLARI JIGAR TO'QIMASINING GISTOMORFOLOGIK O'ZGARISHLARI TAHLILI

Annotatsiya

Ushbu ishda galoksifop-R-metil pestitsidining homilador kalamushlar embrioni jigar to'qimasining gistomorfologik tuzilishiga ta'siri o'rganilgan. Homiladorlikning 3-, 13- va 17-kunlarida kalamushlarni galoksifop-R-metil pestitsidining 1/10 LD₅₀ dozasi bilan per os usulida bir martalik zaharlantirilgan. Homiladorlikning 21-kunida embrionlar ona organizmidan ajratib olinib, embionlarni jigar to'qimasining gistomorfologik o'zgarishlari o'rganildi.

Kalit so'zlar: jigar, galoksifop-R-metil, kalamush embrioni, gistomorfologiya.

АНАЛИЗ ГИСТОМОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ТКАНИ ПЕЧЕНИ ЭМБРИОНОВ БЕРЕМЕННЫХ КРЫС ПОД ВОЗДЕЙСТВИЕМ ПЕСТИЦИДА ГАЛОКСИФОП-Р-МЕТИЛА

Аннотация

В данной работе изучено влияние пестицида галоксифоп-Р-метила на гистоморфологическую структуру ткани печени эмбрионов беременных крыс. На 3-й, 13-й и 17-й дни беременности крыс подвергали однократному пероральному (*per. os*) отравлению пестицидом галоксифоп-Р-метилом в дозе 1/10 LD₅₀. На 21-й ден беременности эмбрионы извлекали из организма матери и изучали гистоморфологические изменения ткани печени. При этом под воздействием пестицида в ткани печени эмбрионов были выявлены выраженные гистолого-морфологические изменения.

Ключевые слова: печен, галоксифоп-Р-метил, эмбрион крысы, гистоморфология.

ANALYSIS OF HISTOMORPHOLOGICAL CHANGES IN THE LIVER TISSUE OF PREGNANT RAT EMBRYOS UNDER THE INFLUENCE OF HALOXYFOP-R-METHYL PESTICIDE

Annotaton

This study investigates the effect of the pesticide haloxyfop-R-methyl on the histomorphological structure of liver tissue in pregnant rat embryos. On the 3rd, 13th, and 17th days of gestation, the rats were subjected to a single oral (*per os*) acute exposure to haloxyfop-R-methyl pesticide at a dose of 1/10 LD₅₀. On the 21st day of pregnancy, the embryos were isolated from the maternal organism, and histomorphological changes in the liver tissue were examined. The findings revealed distinct histological and morphological alterations in the embryonic liver tissue induced by the pesticide.

Keywords: liver, haloxyfop-R-methyl, rat embryo, histomorphology.

Pestitsidlar odam va hayvon organizmiga turli yo'llar bilan tushib, to'qima, hujayra va biologik suyuqliklarda to'planadi va zaharli ta'sir ko'rsatadi. Pestitsidlar bilan ifloslanish natijasida ekologik vaziyatning yomonlashuvi bilan bog'liq muammo bo'yicha adabiyot ma'lumotlari asosan ushbu preparatlarning embriotoksik va teratogen xususiyatlarini tavsiflashga bag'ishlangan bo'lib, ularning inson organizmining funksional parametrlarini o'zgartirishdagi roli qisman qabul qilinadi yoki hatto inkor etiladi. Shu bilan birga, bu o'zgarishlar homilaning, keyin esa yangi tug'ilgan chaqaloqning yashirin patologiyalari paydo bo'lishiga olib keladi. Pestitsidlar, defoliantlar va boshqa bir qator salbiy omillar embrional rivojlanishga eng erta bosqichlardayoq ta'sir qilishi aniqlangan [7,8]. Pestitsidlarning homila rivojlanishiga ta'siri, ularning teratogen va embriotoksik xususiyatlari qiziqish uyg'otadi, chunki teratogenlarning ta'siri tirik organizmning turli darajalarida, hujayra metabolizmining turli jihatlarini o'zgartirishda namoyon bo'lishi mumkin.

Bir qator pestitsidlar kalamush embrionlari jigarining tuzilishi va funksiyasiga ta'sir qilib, homilador kalamushlar va embrionlarning jigar hujayralari mitoxondriyalari membranalarining fermentativ tizimlarida o'zgarishlarni keltirib chiqarishi ko'rsatilgan [6,7,9].

Tadqiqotning maqsadi. Galoksifop-R-metil pestitsidining kalamush homilasi jigarining morfologik tuzilishiga embriotoksik ta'sirini o'rganish.

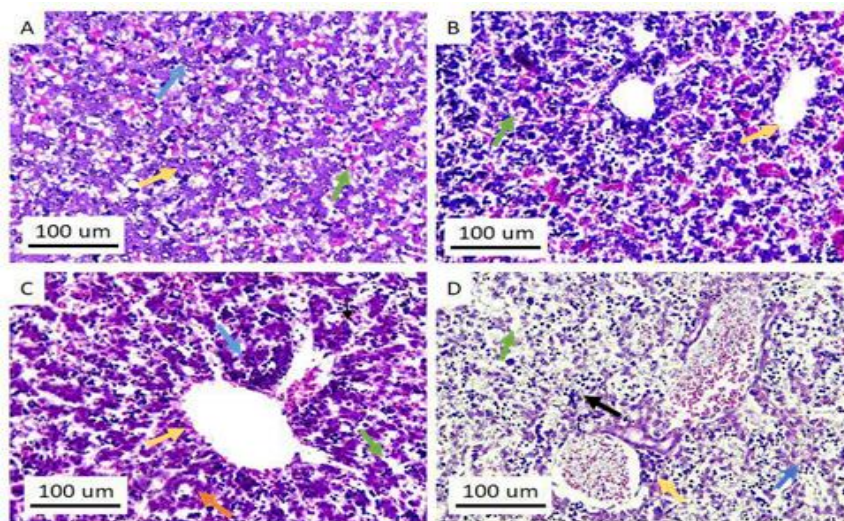
Tadqiqot usullari. Dastlab, galoksifop-R-metil pestitsidi bilan intoksikatsiyalash uchun tanlab olingan homilador kalamushlar guruhlariga ajratildi: I guruh sog'lom (nazorat) (n=5); II guruh galoksifop-R-metil (n=5-6).

Homiladorlikning 21-kunida homilador kalamushlar embrionlari ajratib olinib gistologik tekshirish uchun tayyorlandi. Gistologik tekshirish uchun jigar namunalari 0,5 sm qalinlikdagi kesmalar tayyorlanib, tegishli markerovkalar bilan gistologik kassetalarga joylashtirildi va neytral bufferlangan formalinning 10% eritmasida 12 soat davomida fiksatsiya uchun qoldirildi. Fiksatsiyadan so'ng namunalar konsentratsiyasi ortib borayotgan bir qator spirtlarda, so'ngra o-ksilen seriyasida o'tkazildi. Keyin namunalar parafinda 56-60°C haroratda 12 soat davomida qoldirildi, shundan so'ng namunalarni parafin bloklariga joylashtirildi. Olingan bloklardan 3-4 mkm qalinlikdagi kesmalar olinib, so'ngra standart protokollar bo'yicha gematoksilin va eozin bilan bo'yalgan va Cilika BT-P mikroskopida (MedPrime Technologies Pvt. Ltd., Hindiston) ishlab chiqaruvchining xususiy dasturiy ta'minotidan foydalangan holda reprezentativ sohalardan tasvirini olish bilan tekshirilgan.

Olingan natijalar tahlili. Tajribalarimizda embrionlar rivojlanishning 21-kunida ajratib olingan bo'lib, bu davrda jigarning anatomik va gistologik tuzilishi yangi tug'ilgan kalamushlarnikiga mos keladi. Ushbu fakt tadqiqot o'tkazish uchun rivojlanish davrini tanlashni asoslashga xizmat qildi. Nazorat guruhidagi kalamushlar embrionlari jigarning gistologik ko'rinishi, umuman olganda, me'yorga mos keladi va bir-biridan primitiv sinusoidlar bilan ajratilgan bo'sh joylashgan, tartibsiz gepatotsitlar tasmalari bilan ifodalanadi. Jigar trabekulalari 2-3 qavatli gepatotsitlardan iborat bo'lib, dumaloq yadroli vezikulyar xromatin va 1-2 yadrochadan iborat. Ba'zi joylarda ikki yadroli gepatotsitlar ko'zga tashlanadi.

Ekstramedulyar gemopoez o'choqlari saqlanib qolgan va butun parenxima bo'ylab diffuz tarqoq holda asosan portal vena atrofida joylashgan eritroid orolchalar, yagona megakariotsitlar va granulotsitlar qator hujayralaridan iborat klasterlardir (1-rasm, A). Gestatsion davrning 3-kunida galoksifop-R-metil ta'sir ettirilgan tajriba guruhidagi kalamushlar embrionlari jigarning gistologik ko'rinishi trabekulyar naqshning xiralashishi bilan tavsiflanadi, gepatotsitlar kichik klasterlarga uyushgan, to'sinlar hosil qilmaydi va parenximada tartibsiz joylashgan. Ushbu fonda ekstramedulyar gemopoez belgilari, ya'ni to'qima maydoni birligida eritroid orolchalar sonining ko'payishi yaqqol namoyon bo'ladi. Sinusoidlar to'laonli, notekis kengaygan. Gepatotsitlar kichraygan, yadrolari giperxrom va piknotik bo'ladi. Biliar yo'llar, asosan, yetilmagan va yo'l plastinkasi bilan ifodalanadi (1-rasm, B).

Gestatsiya davrining 13-kunida galoksifop-R-metil bilan ta'sirlangan tajriba guruhidagi kalamush embrionlari jigarning gistologik ko'rinishi quyidagicha. Jigar to'sinlari yadrolari yumaloq, giperxrom bo'lgan 2-3 qavat gepatotsitlardan iborat. Primitiv sinusoidlarning bo'shlig'i kengaygan, ularda kichik eritroid orolchalar aniqlanadi. Turli darajadagi yetuklikdagi yagona o't yo'llari ham qayd etiladi (1-rasm, C). Gestatsiya davrining 17-kunida galoksifop-R-metil bilan ta'sirlangan tajriba guruhidagi kalamushlar embrionlari jigarning gistologik ko'rinishi trabekulyar naqshning xiralashishi va yaqqol shish bilan tavsiflanadi. Gepatotsitlardan iborat kichik klasterlar aniqlanadi, ular orasidagi bo'shliq ekstravazatlar, eritroid orolchalar, yagona megakariotsitlar va makrofaglar bilan to'ldirilgan. empiripolez hodisasi qayd etilgan (1-rasm, D).



1-rasm. Galoksifop-R-metil pestitsidi ta'sirida homilador kalamush va uning embrioni jigar to'qimasining gistomorfologik o'zgarishlari.

Nazorat kalamush embrionlari jigarning gistologik ko'rinishi (A, sariq strelka yengil vakuolizatsiyalangan gepatotsitlar) va tajriba guruhlari, gepatotsitlarning tartibsiz tasmalari, primitiv sinusoidlar (yashil strelka), 2-3 qavatli gepatotsitlardan iborat jigar trabekulalari (ko'k strelka);

3- (B, sariq strelka - kengaygan markaziy vena), parenximada tartibsiz joylashgan gepatotsitlar (yashil strelka);

13- (C, sariq strelka - kengaygan markaziy vena), gepatotsitlarning tartibsiz tasmalari (qora strelka), primitiv sinusoidlar (yashil strelka), 2-3 qavatli gepatotsitlardan iborat jigar trabekulalari (ko'k strelka), yagona o't yo'llari (to'q sariq strelkalar);

17-kun (D, sariq strelka - periportal yallig'lanish) homiladorlik davri, shish (yashil strelka), eskirgan trabekulyar tuzilma (ko'k strelka), yallig'lanish o'chog'i (qora strelka).

Bu adabiyot ma'lumotlariga ko'ra, jigarda faol yallig'lanish jarayonining dalili bo'lib, odatda jigar shikastlanishining og'ir darajasi bilan bog'liq [4].

Kalamush embrionlarining rivojlanayotgan jigarning asosiy gistopatologik xususiyatlari anatomik va gistologik joylashuviga ko'ra guruhlariga bo'lingan. (1) Parenximatoz, (2) stromal va (3) gemopoetik belgili guruhlar. Har bir belgiga u yoki bu xususiyatning ifodalanish darajasiga ko'ra 0 dan 3 gacha bo'lgan ballar berildi yoki belgini miqdoriy jihatdan baholash mumkin bo'lgan hollarda tegishli raqamli qiymat berildi. Homiladorlikning 3-, 13- yoki 17-kunlarida kalamush embrionlari jigari

galoksifop-R-metil pestitsidining ta'siri bilan bog'liq gistopatologik o'zgarishlarning og'irlik darajasini yarim miqdoriy baholash natijalari 1-jadvalda keltirilgan.

1-jadval

Homiladorlikning 3-, 13- yoki 17-kunlarida kalamush embrionlari jigaridagi galoksifop-R-metil pestitsidining homilador organizmidagi ta'siri bilan bog'liq gistopatologik o'zgarishlarning yarim miqdoriy tavsifi va morfometrik tahlili (M±n)

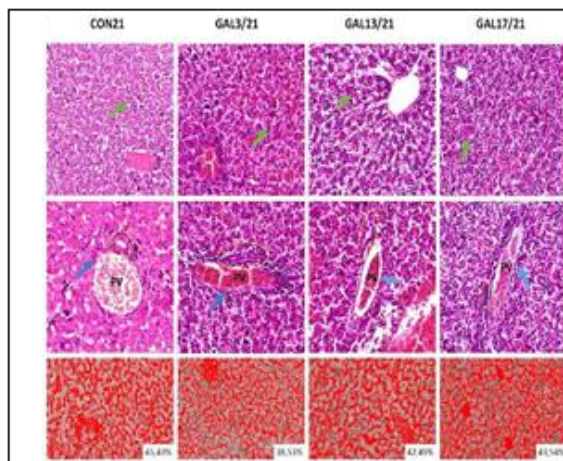
№	Belgilar	Nazorat guruhi	3-kun	13-kun	17-kun
<i>Parenximatoz belgilar</i>					
1.	To'qima shakli	2 (3)	1	1 (2)	1
2.	Oqim plastinkasi	2 (3)	1 (2)	1 (2)	1 (2)
<i>Stromal belgilar</i>					
3.	Portal mezenxima	1	1 (2)	1 (2)	1 (2)
4.	Tomirlar va sinuslar maydoni, % (to'qimaning umumiy maydonidan)	45,43 ± 0,73	38,53±0,93*	42,50±0,94*	43,54 ± 0,80*
<i>Gemopoetik belgilar</i>					
5.	Qon yaratuvchi to'qima maydoni, %	3,71 ± 0,86	5,77 ± 0,99*	7,69 ± 0,94*	7,44 ± 1,14*
6.	Preparatning maydon birligidagi megakario-tsitlarning o'rtacha soni (1 mm ²)	4 ± 0,86	12 ± 0,82*	4 ± 0,96	10 ± 0,79*

Izoh. *-nazorat guruhiga nisbatan ishonchli (*P<0,05).

1-jadvaldan ko'rinib turibdiki, trabekulyar nazorat guruhi kalamushlarining jigarida eng ko'p ifodalangan bo'lib, asosan, ma'lum bir yo'nalishga ega bo'lmagan trabekulalarning ozmi-ko'pmi shakllangan joylari bo'lsa ham markaziy vena yo'nalishiga yo'naltirilgan hepatotsitlarning turli o'lchamdagi tortmalari bilan tavsiflangan. Galoksifop-R-metil pestitsidi ta'siriga uchragan kalamushlar embrionlarining jigar to'qimasida trabekulyar naqsh kamroq xarakterga ega. Hepatotsitlar asosan bir nechta hujayralardan iborat globulyar klasterlar shaklida taqdim etilgan. Faqat kalamush embrionlari jigar to'qimasining yagona fokuslarida, homiladorlik davrining 13-kunida galoksifop-R-metil ta'siriga uchragan hayvonlarda ma'lum bir yo'nalishsiz trabekulaga o'xshash tuzilmalar aniqlandi (4.2-rasm). Homiladorlik davrining 3- (GAL3/21), 13- (GAL13/21) va 17- (GAL17/21) kunlarida homilador organizmiga galoksifop-R-metil pestitsidining kalamush embrionlari jigar gistopreparatlarida trabekulyar naqshning ifodalanish darajasiga, kanal plastinkasining rivojlanish darajasiga va qon tomirlari hamda sinuslar maydoni nazorat guruhi kalamush embrionlari jigar gistopreparatlari (Nazorat 21) bilan solishtirish asosida aniqlangan.

Nazorat guruhida nay plastinkasining rivojlanish darajasi portal venalar atrofida nisbatan bir xil kubsimon hujayralarning ikki qatlami bilan tavsiflangan. Jigar darvozasiga yaqin joylarda fokal dilatatsiyalar shakllanishi ko'rinishidagi remodelanish belgilari, ba'zi hollarda esa yetilmagan nayga o'xshash tuzilmalar aniqlangan. Tajriba guruhlaridagi kalamushlar embrionlarining jigar to'qimasi portal vena atrofida 1-2 qavatli kubsimon hujayralar ko'rinishida ifodalangan nay plastinkasining kamroq darajada rivojlanganligi bilan tavsiflangan. Xuddi tajriba guruhidagidek, jigarning darvozaga yaqin qismlari nisbatan yetuk plastinkalar bilan tavsiflangan bo'lib, ular bir xil 2 qavatli kubsimon hujayralar bilan ifodalangan (2-rasm).

Portal mezenximaning ifodalanish darajasi barcha guruhlarda deyarli bir xil bo'lib, portal vena atrofida va unga tutash hujayralar orasida ingichka, uzuq-yuluq biriktiruvchi to'qima tolalari bilan tavsiflanadi. Shunga qaramay, tajriba guruhlaridagi kalamushlar embrionlarining jigar preparatlarida ba'zi joylarda qalinroq va aniqroq biriktiruvchi to'qima tolalari aniqlandi, bu, ehtimol, fibrotik o'zgarishlar bilan bog'liq. Qon tomirlar va sinuslar maydoni odatda sinusoidlarning endotelial qoplamasi shikastlanishi bilan bog'liq bo'lgan angioektatik o'zgarishlarni baholash uchun o'lchandi [5]. Shunga qaramay, barcha guruhlarda qon tomirlari maydoni va jigar sinuslarining qiymatlari nisbatan taqqoslandi, bu esa bilvosita galoksifop-R-metil pestitsidining endotelotsitar toksikligining ahamiyatsizligini ko'rsatishi mumkin (2-rasm). Tajriba guruhidagi kalamushlar embrionlarining jigarida ekstramedullyar qon yaratilishi nazorat guruhidagi kalamushlar embrionlarining jigariga qaraganda sezilarli darajada kuchliroq edi.



2-rasm. Homiladorlikning 3-, 13- yoki 17-kunlarida kalamush embrionlari jigarida galoksifop-R-metil pestitsidining ta'siri bilan bog'liq gistopatologik o'zgarishlarning og'irlik darajasini yarim miqdoriy baholash (Gematoksilin va eozin bilan bo'yalgan, yirikligi x100-200).

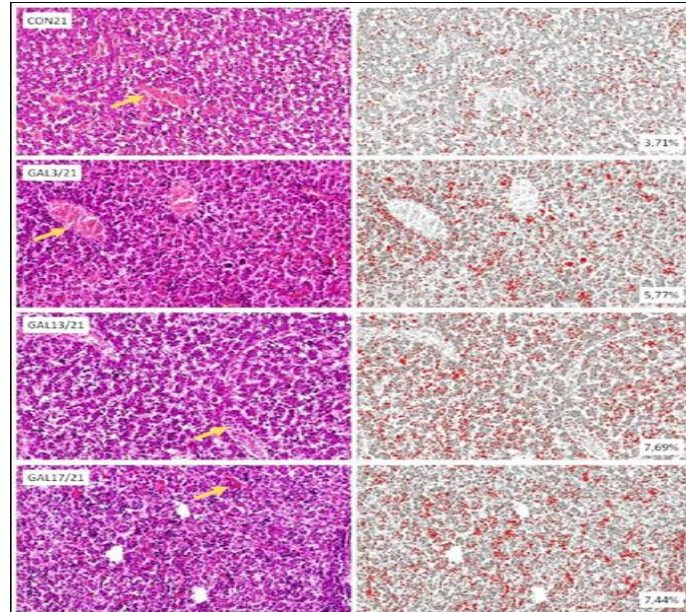
Nazorat 21 - doira ichida: Portal venula (PV), portal yo'l arteriolasi, o't yo'li, periportal stroma, hepatotsitlarning globulyar klasteri (yashil strelka), portal vena atrofida kubsimon hujayralarning 1-2 qatlami (ko'k strelka).

GAL3/21 - doira ichida: Portal venula (PV), arteriola, o't yo'li, periportal hepatotsitlar, hepatotsitlarning globulyar klasteri (yashil strelka), portal vena atrofidagi 1-2 qatlamli kubsimon hujayralar (ko'k strelka).

GAL13/21 - doira ichida: Portal venula (PV), portal yo'l arteriolasi, o't yo'li, biriktiruvchi to'qimali portal plastinka, hepatotsitlarning globulyar to'plami (yashil strelka), portal vena atrofidagi 1-2 qatlamli kubsimon hujayralar (ko'k strelka).

GAL17/21 - doira ichida: Portal venula (PV), arteriola, o't yo'li, periportal stromal komponent, hepatotsitlarning globulyar klasteri (yashil strelka), portal vena atrofidagi kubsimon hujayralarning uzilgan 1-2 qatlami (ko'k strelka).

Bu tajriba guruhida nazorat guruhiga qaraganda deyarli ikki baravar ko'p bo'lgan qon yaratuvchi to'qima maydoni, shuningdek, jigar to'qimalarining maydon birligiga to'g'ri keladigan megakariotsitlarning o'rtacha soni bilan ifodalangan (3-rasm).



3-rasm. Galoksifop-R-metil pestitsidi ta'sir ettirilgan kalamushlar embrionlarining jigar to'qimasidagi qon yaratuvchi to'qima maydonlari. Nazorat guruhi (CON21) va homiladorlikning 3- (GAL3/21), 13- (GAL13/21) va 17- (GAL17/21) kunlarida (Gematoksilin va eozin bilan bo'yalgan, yirikligi x100).

Nazorat guruhida (CON21) sinusoid kapillyarlar strelka bilan belgilangan.

GAL3/21 guruhida (ta'sirning 3-kuni) strelka bilan sinusoid yoriqlari belgilangan. GAL13/21 guruhida (ta'sirning 13-kuni) strelka bilan sinusoidlarning tuzilishi ko'rsatilgan.

GAL17/21 guruhida (ta'sirning 17-kuni) strelkalar bilan mayda eritroid proliferatlar ajratilgan.

Homiladorlik davrining 3- va 17-kunlarida galoksifop-R-metil bilan ta'sirlangan kalamushlar embrionlari guruhida megakariotsitlar soni mos ravishda 12 va 10 ga yetdi, nazorat guruhida esa bu ko'rsatkich 3 megakariotsitni tashkil etdi (1-jadval). Bunday ifodalangan ekstramedullar gemopoez pestitsidning suyak iligi toksikligi bilan bog'liq bo'lishi mumkin [1,2,3].

ADABIYOTLAR

1. Cenariu D., Iluta S., Zimta A.A. et al. Extramedullary Hematopoiesis of the Liver and Spleen // J Clin Med. –2021. –V.10 (24). – P. 5831.
2. Chatterjee S., Chaklader M., Basak P., Das P., Das M., Pereira J.A., et al. An Animal Model of Chronic Aplastic Bone Marrow Failure Following Pesticide Exposure in Mice // Int J Stem Cells. – 2010 – V.3(1); – P. 54-62.
3. Foucault A., Ravalet N., Besombes J., Picou F., Gallay N., Babin L., Bourgeois J., Hamard S., Domenech J., Loyer P., Vallet N., Lejeune J., Gyan E., Béné M. C., Vallette F., Olivier C., & Hérault O. Low-Dose Pesticides Alter Primary Human Bone Marrow Mesenchymal Stem/Stromal Cells through ALDH2 Inhibition // Cancers. –2021.–V.13 (22); – P. 5699.
4. Hu Y., Jiang L., Zhou G., Liu S., Liu Y., Zhang X., Zhao S., Wu L., Yang M., Ma L., Wang X., & Zhao J. Emperipolesis is a potential histological marker of chronic hepatitis B //Current molecular medicine –2015. –V.15 (9). –P.873-881.
5. Suttie A. W., Boorman G. A., Leininger J. R., Eustis S. L., Elwell M. R., Mac Kenzie W. F., & Bradley A. Boorman's Pathology of the Rat: Reference and Atlas // Academic Press. –2017. –P.748.
6. Ton-Luty S, Prezbirowska D, Latuszynska J, Tokarska-Rodak M. Gistologicheskiye i ultrastrukturnie issledovaniya kryys, podvergshixsya vliyaniyu karbarala //nn Agric Environ Med. –2001. –V.8. –P.137-144.
7. Tuychiyeva, D., Mirxamidova, P., Alimova, R., Shaxmurova, G. Influence of drop on the ultrastructure lipid composition of liver hepatocytes of pregnant rats // BIO Web of Conferences. INTERAGROMASH –2024 –V.113. –P.1-8.
8. Tuychiyeva, D., Mirxamidova, P., Shaxmurova, G.A., Jumagulova, K.A. Effect of some pesticides on lipid peroxidation and the content of sitochrome p-450 in mitochondrial membranes and liver microsomes of pregnant women and embryos // Web of Conferences XV International Online Conference "Improving Agricultural Productivity and Agroecology - Ecosystem Restoration". IPFA –2023.– V.452. –P.1-11.
9. Tuychiyeva D., Mirxamidova P., Shaxmurova G., Alimova R., Muhamedov G., Karimov X., Moydinova N, Raxmatullayeva M, Sattorova M, Almardanova S. Influence of butylcaptax and Dropp on the phospholipid composition and lipid peroxidation (LPO) in the liver mitochondria and microsomes of pregnant rats and their embryos//Caspian Journal of Environmental Sciences – 2025. – V. 24(2). – P.305-318.