



New Day in Medicine
Новый День в Медицине

NDM



TIBBIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal



AVICENNA-MED.UZ



ISSN 2181-712X.
EiSSN 2181-2187

7 (81) 2025

**Сопредседатели редакционной
коллегии:**

**Ш. Ж. ТЕШАЕВ,
А. Ш. РЕВИШВИЛИ**

Ред. коллегия:
М.И. АБДУЛЛАЕВ
А.А. АБДУМАЖИДОВ
Р.Б. АБДУЛЛАЕВ
Л.М. АБДУЛЛАЕВА
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ
М.А. АБДУЛЛАЕВА
Х.А. АБДУМАДЖИДОВ
Б.З. АБДУСАМАТОВ
М.М. АКБАРОВ
Х.А. АКИЛОВ
М.М. АЛИЕВ
С.Ж. АМИНОВ
Ш.Э. АМОНОВ
Ш.М. АХМЕДОВ
Ю.М. АХМЕДОВ
С.М. АХМЕДОВА
Т.А. АСКАРОВ
М.А. АРТИКОВА
Ж.Б. БЕКНАЗАРОВ (главный редактор)
Е.А. БЕРДИЕВ
Б.Т. БУЗРУКОВ
Р.К. ДАДАБАЕВА
М.Н. ДАМИНОВА
К.А. ДЕХКОНОВ
Э.С. ДЖУМАБАЕВ
А.А. ДЖАЛИЛОВ
Н.Н. ЗОЛотова
А.Ш. ИНОЯТОВ
С. ИНДАМИНОВ
А.И. ИСКАНДАРОВ
А.С. ИЛЬЯСОВ
Э.Э. КОБИЛОВ
А.М. МАННАНОВ
Д.М. МУСАЕВА
Т.С. МУСАЕВ
М.Р. МИРЗОЕВА
Ф.Г. НАЗИРОВ
Н.А. НУРАЛИЕВА
Ф.С. ОРИПОВ
Б.Т. РАХИМОВ
Х.А. РАСУЛОВ
Ш.И. РУЗИЕВ
С.А. РУЗИБОВЕВ
С.А. ГАФФОРОВ
С.Т. ШАТМАНОВ (Кыргызстан)
Ж.Б. САТТАРОВ
Б.Б. САФОВЕВ (отв. редактор)
И.А. САТИВАЛДИЕВА
Ш.Т. САЛИМОВ
Д.И. ТУКСАНОВА
М.М. ТАДЖИЕВ
А.Ж. ХАМРАЕВ
Б.Б. ХАСАНОВ
Д.А. ХАСАНОВА
Б.З. ХАМДАМОВ
А.М. ШАМСИЕВ
А.К. ШАДМАНОВ
Н.Ж. ЭРМАТОВ
Б.Б. ЕРГАШЕВ
Н.Ш. ЕРГАШЕВ
И.Р. ЮЛДАШЕВ
Д.Х. ЮЛДАШЕВА
А.С. ЮСУПОВ
Ш.Ш. ЯРИКУЛОВ
М.Ш. ХАКИМОВ
Д.О. ИВАНОВ (Россия)
К.А. ЕГЕЗАРЯН (Россия)
DONG JINCHENG (Китай)
КУЗАКОВ В.Е. (Россия)
Я. МЕЙЕРНИК (Словакия)
В.А. МИТИШ (Россия)
В.И. ПРИМАКОВ (Беларусь)
О.В. ПЕШИКОВ (Россия)
А.А. ПОТАПОВ (Россия)
А.А. ТЕПЛОВ (Россия)
Т.Ш. ШАРМАНОВ (Казахстан)
А.А. ЩЕГОЛОВ (Россия)
С.Н. ГУСЕЙНОВА (Азербайджан)
Prof. Dr. KURBANHAN MUSLUMOV (Azerbaijan)
Prof. Dr. DENIZ UYAK (Germany)

**ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН
НОВЫЙ ДЕНЬ В МЕДИЦИНЕ
NEW DAY IN MEDICINE**

*Илмий-рефератив, маънавий-маърифий журнал
Научно-реферативный,
духовно-просветительский журнал*

УЧРЕДИТЕЛИ:

**БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
ООО «ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН»**

Национальный медицинский
исследовательский центр хирургии имени
А.В. Вишневского является генеральным
научно-практическим
консультантом редакции

Журнал был включен в список журнальных
изданий, рецензируемых Высшей
Аттестационной Комиссией
Республики Узбекистан
(Протокол № 201/03 от 30.12.2013 г.)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

М.М. АБДУРАХМАНОВ (Бухара)
Г.Ж. ЖАРЫЛКАСЫНОВА (Бухара)
А.Ш. ИНОЯТОВ (Ташкент)
Г.А. ИХТИЁРОВА (Бухара)
Ш.И. КАРИМОВ (Ташкент)
У.К. КАЮМОВ (Ташкент)
Ш.И. НАВРУЗОВА (Бухара)
А.А. НОСИРОВ (Ташкент)
А.Р. ОБЛОКУЛОВ (Бухара)
Б.Т. ОДИЛОВА (Ташкент)
Ш.Т. УРАКОВ (Бухара)

7 (81)

2025

июль

www.bsmi.uz
https://newdaymedicine.com E:
ndmuz@mail.ru
Тел: +99890 8061882

Received: 20.06.2025, Accepted: 10.06.2025, Published: 15.06.2025

УДК 616.36-577.1-612.017.34]:616.831-005.1

ТАЖРИБАВИЙ БОШ МИЯДА ЎТКИР ҚОН АЙЛАНИШИ БУЗИЛИШИДА ЖИГАРДА ЮЗАГА КЕЛАДИГАН ИММУНОГИСТОКИМЁВИЙ ХУСУСИЯТЛАРИ

Махмудова З.Т. Email: sadikjan.alimov@minzdrav.uz

Холбоева Г.Б. Email: xolboevy@mail.ru

Тошкент Давлат Тиббиёт Университети, 100109 Тошкент, Ўзбекистон Фаробий кўчаси 2,
Тел: +998781507825 Е-маил: info@tdmu.uz

✓ Резюме

Кі 67 маркери, гепатоцитларда пролифератив индексни аниқлашда, ҳар қандай ҳужайралар перинуклеар соҳасида экспрессияланиши билан намоён бўлиб, пролифератив фаолликни белгиловчи маркер ҳисобланади. Бу эса, айнан, гепатоцитлар ва фибробластларни пролифератив индексини баҳолашда муҳим рол ўйнайди. P53 оқсили бу проапоптотик омил бўлиб, ҳужайралар цитоплазмасида, аномал оқсил, онкооқсиллар, турли хил ёт мутант оқсилларни тўпланиши оқибатида, ҳужайрада апоптоз механизмини ишга тушириш орқали, индуцирланган ҳужайра апоптози юзага келади. Бу эса, P53 маркерини юқори позитив экспрессияси орқали, апоптоз жараёни кучайиши билан давом этганлигини англатади. P53 кўп ҳолларда ўсмаланиш жараёни кечиш эҳтимоли юқорлигини англатиши билан текширувлармизда тушунмовчиликни юзага олиб келмаслиги учун Кі-67 маркери билан таққослама текширув панели билан бирга олиб борилди

Калит сўзлар: цереброваскуляр касаллик, жигар, иммуногистохимия, морфология.

ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПЕЧЕНИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ОСТРОМ НАРУШЕНИИ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

Махмудова З.Т., Холбоева Г.Б.

Ташкентский государственный медицинский университет, 100109, Ташкент, Узбекистан, ул.
Фароби, 2, тел.: +998781507825 Е-mail: info@tdmu.uz

✓ Резюме

Маркер Кі 67, экспрессирующийся в перинуклеарной области любой клетки и определяющий пролиферативный индекс гепатоцитов, является маркером, определяющим пролиферативную активность. Он играет важную роль в оценке пролиферативного индекса гепатоцитов и фибробластов. Это играет важную роль в оценке пролиферативного индекса гепатоцитов и фибробластов. Белок P53 является проапоптотическим фактором, и вследствие накопления в цитоплазме клеток аномальных белков, онкобелков и различных чужеродных мутантных белков происходит индуцированный апоптоз клеток путём активации механизма апоптоза в клетке. Это означает, что процесс апоптоза продолжался при повышенной экспрессии маркера P53, который часто ассоциируется с более высокой вероятностью прогрессирования опухоли. Во избежание путаницы в наших исследованиях наряду с тестовой панелью проводилось сравнение с маркером Кі-67, поскольку P53 часто указывает на более высокую вероятность прогрессирования опухоли

Ключевые слова: цереброваскулярные заболевания, печень, иммуногистохимия, морфология

IMMUNOHISTOCHEMICAL FEATURES OF THE LIVER IN EXPERIMENTAL ACUTE CEREBRAL CIRCULATION DISORDERS

Makhmudova Z.T., Kholboeva G.B.

Tashkent State Medical University, 100109 Tashkent, Uzbekistan Farobi Street 2,
Tel: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

✓ **Resume**

The Ki 67 marker, which is expressed in the perinuclear region of any cell in determining the proliferative index in hepatocytes, is a marker that determines proliferative activity. This plays an important role in assessing the proliferative index of hepatocytes and fibroblasts. This plays an important role in evaluating the proliferative index of hepatocytes and fibroblasts. R53 protein is a pro-apoptotic factor, and due to the accumulation of anomalous proteins, oncoproteins, and various foreign mutant proteins in the cytoplasm of cells, induced cell apoptosis occurs by activating the apoptosis mechanism in the cell. This means that the apoptosis process continued with increased expression of the P53 marker, which is often associated with a higher probability of tumor progression. In order to avoid confusion in our studies, a comparison with the Ki-67 marker was carried out along with the test panel, since P53 often indicates a higher probability of tumor progression

Key words: cerebrovascular disease, liver, immunohistochemistry, morphology

Долзарблғи

Дунёда ҳозирги кунга келиб, жигар етишмовчилиги ҳар доим инсулт пайтида оғир орган етишмовчилиги ёки тўсатдан ўлимнинг асосий сабаби бўлиб қолмоқда. Бироқ, яқин кунларгача БМҚАЎБ ва жигар етишмовчилиги айниқса долзарб муаммолардан бири саналиб келинмоқда. Энг сўнгги йирик халқаро тадқиқотлар натижаларига кўра (STONE, Syst-Eur, NICS), БМҚАЎБ ва миокард инфаркти юрак-қон томир патологияларининг тахминан 30 фоиздан устунлик қилган. Дунёда ҳар йили 30 млн.дан ортиқ БМҚАЎБ ва жигар етишмовчилиги ҳолатлари қайд этилади. Жигарнинг шикастланиш белгилари бош мияда ўткир қон айланишини бузилишидан кейинги даврда юзага келиши, асосан, меҳнатга лаёқатли контингентларнинг ўртача 45-65 ёшлилар орасида энг кўп учраши, оқибатида, меҳнатга лаёқатсизлик кўрсаткичи "... дастлабки 1-3 ойликда 91,6% ни ташкил этса, маълум вақт давомида, яъни 3-12 ойда бу кўрсаткич 78,11%" ни ташкил этади. Бу эса, беморларни парваришlash ва боқимандалик эҳтиёжини юзага келишга олиб келади. Беморларнинг 3-8%да реабилитация даврида касалликни оғир асоратлари сабабли ўлим ҳолатларига олиб келиши, клиник морфологик жиҳатдан беморларда бош мия фаолиятини қайта тикланиши индивидуал тарзда кечиши сабабли аниқ ташхисlash ва даволаш мезонларининг мавжуд эмаслиги орқали, муаммони долзарблигини тақозо этади.

Тадқиқот мақсади: Ишемик инсултдан вафот этган беморлар буйрак усти безининг патоморфологик хос жиҳатларини ўрганишдан иборатдир.

Материал ва усуллар

Эксперименталь тадқиқотлар Тошкент тиббиёт академия, "Биотиббий технологиялар лабораториясида" 24.03.2024 йилларда ўтказилган.

БМҚАЎБ фониде жигар тўқимасида юзага келадиган ўзгаришларнинг туб моҳиятини ўрганишда иммуногистокимёвий текширишда Ki 67, P53, маркерларидан фойдаланилди. Ушбу маркерлар орқали жигар тўқимасидаги ўзгаришларни ҳар бир маркер йўналишида ўрганишдан иборат.

Қўлланилган моноклонал антитаначалар ёрдамида парафинга солинган материалларни стандарт усуллар ёрдамида иммуногистокимёвий бўйаш ўтказилди. Парафинли блоклардан 3-5мкм қалинликдаги кесмалар тайёрланиб, буюм ойнасига олинди ва хона ҳароратида бир кун давомида қуритилади. Бўйашдан олдин кесмалар вертикал ҳолатда 550С ҳароратга 60 дақиқага термостатга қўйилади. Шундан кейин орто-ксилолда депарафинизация қилинади (иккита ҳажмли батареяларда ҳар бирида 10 дақиқадан), камайиб борувчи концентрациядаги этил спиртида регидротацияланади (уч ҳажмли батареяларда ҳар бирида 3 дақиқадан) ва дистилланган сувда ювилади. Кесма олинган буюм ойнаси киздирилиб, демаскирланган буферга олинади ва 980С ҳароратда 30-40 дақиқага сувли баняга қўйилади.

Эслатиб ўтамай, иммуногистокимёвий текшириш орқали биз жигардаги некроз, некроз олди жараёни, пролифератив кўрсаткичлар, кейин жигардаги қон томирларнинг фаоллигини аниқlash мақсади ҳам қўйилди.

Имуногистокимёвий тадқиқотда моноклонал антителолар ва тизимли визуализация тизими (Ventana Ultra USA) ёрдамида амалга оширилди:

1. P 53 гепатоцитларда апоптозни стимуллайдиган ген.
2. Ki 67 хужайраларни пролифератив индексни белгиловчи омил.

Ki 67 маркери, гепатоцитларда пролифератив индексни аниқлашда, ҳар қандай ҳужайралар перинуклеар соҳасида экспрессияланиши билан намоён бўлиб, пролифератив фаолликни белгиловчи маркер ҳисобланади. Бу эса, айнан, гепатоцитлар ва фибробластларни пролифератив индексини баҳолашда муҳим рол ўйнайди. Иммуногистохимёвий текширишда қўлланилган маркерларнинг аҳамияти қуйидагича, Ki67 маркери ҳужайралар пролифера-циясини белгиловчи, маркер бўлиб, ҳужайранинг барча фаол даврларида G₁, S, G₂, M турлича (оч, ўрта ва кучли жигар рангда) даражада экспрессияланади. Ҳужайра фаоллашуви дастлабки фазаси G₁дан M фазасигача бу маркер юқори экспрессияланиб, митознинг метафазасида яққол тасвирланади. G₁ дастлабки фазасида Ki-67 маркер сателлит ДНКнинг центрамида ва хромосоманинг теломерида жойлашади.

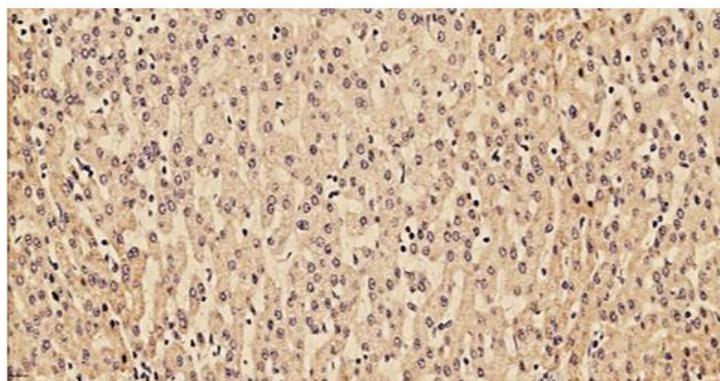
Ki-67 маркери асосида ҳужайралар пролиферацияланиш индексини ҳисоблаш мумкин. Ҳисоблашда жами 500 та ҳужайралар саналиб, улардан нечтасининг ядросида бу маркер мусбат даражада экспрессияланганлиги аниқланиб, барча ҳужайраларнинг неча фоизида мусбатлиги ҳисобланади (6). 1) 10% - паст даражадаги, 2) 10-20% - ўрта даражадаги, 3) 20% кўп бўлса юқори даражадаги экспрессияланиш деб баҳоланади.

Ҳужайра фаоллашувининг ўрта фазаларида Ki-67 маркер интрануклеар кўринишда ядрода аниқланса, G₂-фазасига келиб, ядрода ва кариоплазмада экспрессияланади. Ҳужайра митоздан кейинги G₀га ўтганда Ki-67 маркер протеосомалар ёрдамида деградицияланиб, тўлиқ катаболизмга учрайди ва интерфазадаги ҳужайраларда экспрессияланмайди. Бу эса, айтиладигани шунки, жигарда пролифератив фаол бўлган гепатоцитлар ва фибробластларни пролифератив индексини баҳолашда, муҳим ҳисобланади.

Юқорида келтирилган иммуногистохимёвий текширишларда олинган микронамуналарда паст позитив экспрессияда даб – хромоген бўёқ маскировкасини интенсивлик даражасини аниқлаш мақсадида, махсус дастур бўлган QuPath-0.4.0.ink. фазаконтрастли фонда текширилди. Ҳар бир фазаконтрастли фонда бўялиш интенсивлигини ишонарли жиҳатларини юқори аниқликда намоён бўлиши келтирилган (3.4.1,3.4.2- расмларга қаранг). Бу каби дизайнда ИГХ текширувларини микронамуналардан олинган микротасвирлар орқали солиштиришда келтирилган бўлиб, юқори аниқликда келтирилган. Тадқиқот ишимизда, гуруҳлар (даволанганларда кўрсаткичлар бир бирига яқин) ўрганилаётганларни 73,02% да Ki-67 маркерининг юқори позитив экспрессияси асосан, гепатоцитларда аниқланиб, мезенхимал ҳужайраларда жуда паст кўрсаткичли реакциялар билан намоён бўлди. Бу эса, жигар паренхимасида, мультифокал некроз ўчоқларини фаоллашганлигини ва копненсатор репаратив регенератор кўрсаткичларни юқори даражада кечаётганлигини англатади.

Каламушлар жигарида 2 ва 3-ядроли митоз фазаси кечаётган гепатоцитларни кўплиги, ҳажм жиҳатдан жигарни тўлиқ эгаллаётган гепатоцитларни кўплиги, детоксикацияловчи фаолияти билан бевосита боғлиқ бўлиб, айнан, БМЎҚАБда ушбу морфофункционал кўрсаткичларни иммуногистохимёвий жиҳатлари, гепатоцитларда меъёрдан орқада қолаётган-лигини англаатди.

Тадқиқотимизда, ўрганилаётган ва даволанмаган гуруҳнинг 15 суткасида жигарнинг паренхимасида (гепатоцитларида) пролифератив кўрсаткич 6,81 % ни ташкил этган бўлса, мезенхимал ҳужайраларда 8,01%да юқори позитив экспрессия аниқланди. Қолган 6,16-8,8% атрофида паст позитив, 93,19-90,21% да негатив экспрессияланиш билан намоён бўлди.



1-расм БМЎҚАБда жигардаги ўзгаришлар 15 сутка. Ki 67 маркерининг юқори позитив экспрессияси. Ki 67 маркерининг юқори позитив экспрессияси. QuPath-0.4.0.ink. дастурида сканер қилинган ва экспрессияланиш даражаси аниқланган. Экспрессияланган ҳужайралар тўқ қизил рангда. Бўёқ Даб хромоген. Ўлчами 10X10

Тадқиқотларнинг даволанган гуруҳларида 7,15-суткалик даврида каламушлар жигарида Ki-67 маркерининг реакцияси асосан паст позитив (8,76% атрофида) экспрессияда бўлиб, бу ҳолат, жигар гепатоцитларини кўпайиш бўйича стабил ҳужайралар бўлиб, 1-6 ой давомида митоз циклини давом этиши кўринишида бўлиб, айнан, тадқиқот ишини 7-15 суткаларида даволанмаган ва даволанган гуруҳларда пролифератив индексини ўртача 91,4% атрофида негатив реакция берганлиги билан намоён бўлди.

1 жадвал

Ki-67 – маркерининг экспрессияланиш даражаси (ушбу фоз кўрсаткичлари QuPath-0.4.0.ink сунъий интеллект билан дастурланган таъминотида юқори аниқликда келтирилган)

Рецепторлар	Паст экспрессия (1 балл)	Ўрта экспрессия (2 балл)	Юқори экспрессия (3 балл)	Негатив реакция (0 балл)
3 кунлик даволанмаган	6,81%	-	-	93,19%
3 кунлик даволанган Сукцина соль ва Бифидумлактобактерин	7,84%	-	-	92,16%
7 кунлик даволанмаган	6,16%	-	-	93,84%
7 кунлик даволанган Сукцина соль ва Бифидумлактобактерин	8,76%	-	-	91,24%
15 кунлик даволанмаган	8,8%	1,83%	1,98%	87,39%
15 кунлик даволанган Сукцина соль ва Бифидумлактобактерин	6,91%	1,22%	1,66%	90,21%
30 кунлик даволанмаган	6,57%	4,94%	1,63%	86,86%
30 кунлик даволанган Сукцина соль ва Бифидумлактобактерин	3,7%	8,66%	1,16%	86,48%

Ki-67 маркерининг реакцияси бўйича, 3,7,15 суткаларда гепатоцитларда паст позитив экспрессияни инобатга олиб гепатоцитларнинг пролифератив индекси, ўртача $7,01 \pm 0,15\%$ ни ташкил этганлиги аниқланди. Мезенхимал ҳужайраларда пролифератив индекс, $6,01 \pm 0,01\%$ ни ташкил этиб, статистик жиҳатдан бу кўрсаткич, назорат гуруҳидаги кўрсаткичлардан деярлик фарқ қилмаганлиги ва таққослама солиштиришлар бир бирига яқин бўлганлиги учун кам аҳамиятлиги аниқланди.

Демак, БМЎҚАБда жигар гепатоцитларида Ki-67 маркерининг реакцияси 3,7,15 суткалик даврда кескин пролиферация бўлмалиги ва бу ҳолат, гепатоцитларни пролифератив кўрсаткичи бўйича, стабил ҳужайралар (1-6 ой давомида митоз циклини сақлаиб туриши) туркумига кириши билан изоҳалинб, жигарда асосан шикастланиш ва апоптоз жараёнини устунлиги юзага келганлиги учун ҳам пролифератив кўрсаткичлари паст ва негатив реакциялар билан намоён бўлди.

БМЎҚАБнинг 30 суткаси Ki-67 маркерининг экспрессияланиши асосан гепатоцитларда нисбатан ўрта позитив реакцияси даволанмаган гуруҳ каламушлари жигарида 4,94-8,66% ни ташкил этса, даволанган ҳар иккала гуруҳда Ki-67 маркерининг ўрта позитив экспрессияси 8,66% ни ташкил этиб, бу ҳам ўз навбатида, паст позитив реакцияси берганлиги билан намоён бўлди. Ушбу Ki-67 маркерининг экспрессияланиш кўрсаткичи даволанган 2 ла гуруҳдаги кўрсаткичлари бўйича, бир бирига жуда яқин бўлиб, статистик аҳамиятлик кўрсаткичи бўйича ядро экспрессияси кўрсаткичи аҳамиятсиз деб қабул қилинди. Бу эса, Ki-67 маркерининг асосан гепатоцитларда, тажрибанинг 30-суткалик даврида 10% гачам яъни паст кўрсаткичлар билан реакция берганлиги орқали маълум бўлди.

Мезенхимал ҳужайралар бўйича, асосан триадалар, перилобуляр ва перидуктал соҳалардаги фибробластлар, гистиоцитлар ва бошқа мезенхимал ҳужайраларда пролифератив фаолликни нисбатан юқори бўлиши бўйича пролифератив индекси ўртача $11,65 \pm 0,15\%$ ни ташкил этса, жигар паренхима-сини ташкил этган гепатоцитларда пролифератив индекс $8,01 \pm 0,01\%$ ни ташкил этганлиги аниқланади. Бу эса, ўз навбатида, бош мияда қон айланишини ўткир бузилиши, жигарда пролифератив кўрсаткичлар эмас, балки, гепатоцитларда давомли шикастланиш жараёни давомли кечаётган-лиги ва шу билан бирга мезенхимал ҳужайраларда ҳам паст позитив реакция кўринишида пролифератив фаоллик кечаётганлигини аниқлатади.

Навбатдаги иммуногистохимёвий текширишда, P53 маркерини реакция-сини ўрганиш орқали, гепатоцитлар цитоплазмасида тўпланган аномал ёки мутант оксил сифатида юзага келадиган ёд моллаларнинг тўпланиши билан намоён бўлиб, мутант оксил транскрипция омили ҳисобланади.

Эслатиб ўтамиз, стресс, кучли ионлашувчи радиация, инфекция касалликлар, инфекция токсик шок, кимёвий токсик захарланиш, хромосома ва ген мутацияларида ушбу маркер юқори реакция бериши ўсмаланиш эмас, балки морфологик адаптация кўринишидаги апоптозни юзага келганлиги билан характерланади.

Лекин, бизнинг тадқиқотимизда, айнан, ишемик турдаги БМҚАЎБ фонида жигарни рвиожланиш онтогенезини орқада қолиши, қолаверса, иккиламчи инфекция омилларни бўлиши оқибатида, P53 маркерини юқори позитив реакцияси билан намоён бўлгани аниқланди.

P53 маркерини стимулланиши ДНКни шикастловчи омиллар тўпланганда фаоллашади. P53 фаоллашуви натижасида хужайра цикли тўхтади ва апоптоз амалга ошади. P53 концентрацияси ошишининг аҳамияти, у ДНК билан тез репликацияланади ва ген аппаратини шикастлайди, бу ҳолат хужайранинг ДНКси шикастланишига тайёргарлиги ҳисобланади. Такимил топиши бузилмаган, яхши дифференциалланган хужайраларда латент кўринишидаги P53 оксиди хужайра цитоплазмасида жойлашади. Хужайранинг пролифератив фаоллиги ошганда бу P53 оксиди ядрога ўтиб жойлашади ва хужайраларга стресс таъсиротлар йўқ ҳолатида бу оксид 5-20 минутда парчаланди.

Тадқиқотимизнинг тажриба 1-гурухи бўлган экспериментал БМЎҚАБ ва даволанмаган ўрганилаётган каламушлар жами 71,16% да P53 маркерини юқори позитив экспрессияси аниқланиб, жигарда шикастланиш жараёни давом этаётганлиги, ишемик турдаги БМҚАЎБ фонида каламушлар жигарида, токсик таъсирланиши оқибатида, гепатоцитларни ядро тузилмаларида шикастланиш юзага келиши, ушбу генни фаоллашувига олиб келганлигини тасдиқлайди. 1-гурухда даволанмаган каламушлар жигари 3,7 суткаларида P53 маркерини позитив экспрессияланиш даражаси энг юқори кўрсаткичи 25,89% ни ташкил этган бўлса, нисбатан паст кўрсаткич, 7- суткани охирида 23,31% ни ташкил этган, ўртача позитив реакцияси 24,6% ни ташкил этиб бу жигарда шикастланиш устунлигини тасдиқлади.

Тадқиқотни 1-гурухини 15-суткасида даволанмаган каламушлар жигарида P 53 маркерининг реакцияси ўртача ўрганилаётган каламушларнинг 69,15% да юқори позитив, 21,31%да ўрта позитив экспрессия, 9,54% да паст позитив экспрессияланганлаги аниқланади.

Экспрессияланган гепатоцитларни асосий жиҳатлари, Раппорт бўйича 1 ва 2 майдондаги гепатоцитлар ҳисобланиб, аксарият микроскопик текширувда, P53 маркерининг маскировкаси перинуклеар соҳаларда кўп миқдорда сариқ жигар рангли бўялиш билан намоён бўлди. Бу эса, апоптозга учраш жараёнини яққол тасвирлаш ва юқори аниқликда кўрсатиш мақсадида, QuPath-0.4.0.ink. дастурий таъминотини фазаконтрастли фонида текширилиб, бўялган тўқима таркибидан гематоксиллин бўёғи фони олиб ташланган ва DAB хромоген бўёғи қилинган субстраларни қолиши орқали тадқиқотимизни тўғри чиққанлиги тасдиқланди (3.4.3,3.4.4 -расмларга қаранг).

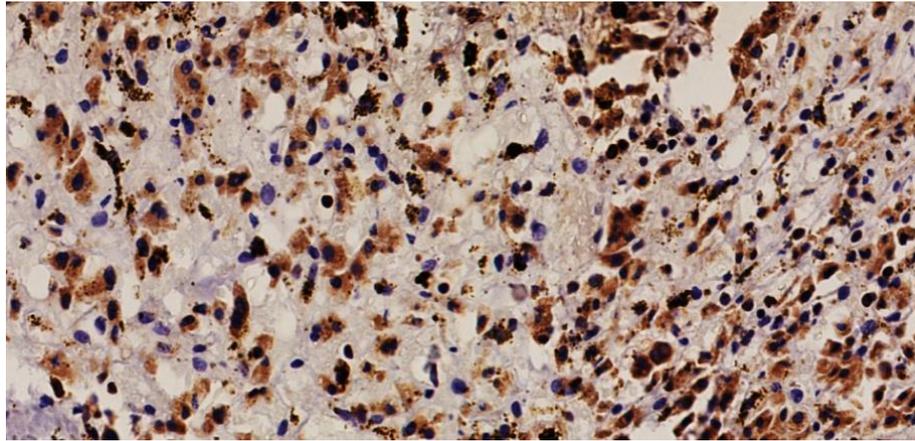
Тадқиқотимизни 30 суткасида, БМҚАЎБ фонида каламушлар жигаридаги шикастланиш жараёни давом этиб турганлиги 7,15 суткасига нисбатан камайганлиги, гепатоцитлар цитоплазмасида асосий P53 транскрипция оксидини тўпланиши асосан, цитоплазматик экспрессияланганлиги билан намоён бўлди. Агар экспрессияланиш асосан, ядрога амалга ошганда P 53 мутатн оксиди транскрипцияси асосан гепатоцитлар ядросида бўлиб, ўсмаланиш жараёни кечаётганлигидан дарак беради. 30 кунлик муддатда каламушлар жигарида, токсик моддаларга нисбатан толерантликни бўлмаслиги, метаболитларни ортиқча тўпланиши гепатоцитлар цитоплазмасида ёғли ва оксилли киритмалар кўринишида намоён бўлиб, хужайра декомпозицияси, некробиози ва индуцирланган апоптозини юзага келганлиги билан намоён бўлди.

Натижа ва таҳлиллар

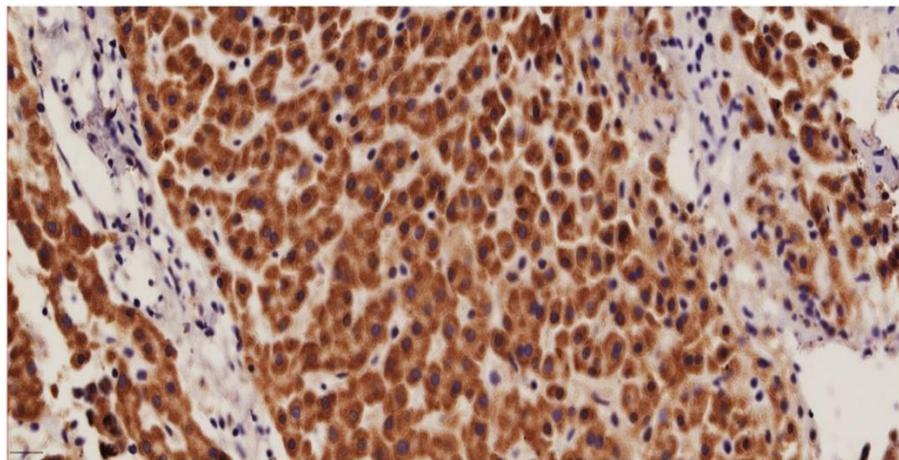
Эслатиб, ўтамиз морфологик текширишларда гематоксиллин эозин бўёғида гепатоцитларда апоптоз ва некроз жараёнларини паралел равишда юзага келганлигини келтириб ўтганмиз. Бу эса, ИГХ текширувларида, 1- гуруҳни 30 суткалик даврида, P53 маркерини 7-15 суткалик даврга нисбатан пастлигини аниқлаиб, шикастланиш жараёни босилганлигини тасдиқлайди.

30-суткалик даврда ушбу кўрсаткич жами 1-гурухдаги каламушларни 76,15% да паст позитив экспрессия ва 1-балл билан баҳоланиб, асосан цитоплазмасида маскировка реакциясини юзага келиши, билан намоён бўлиб, 23,85% да негатив реакция билан намоён бўлди.

Эксприментали даволаш гуруҳида асосан, Суксинасол билан даволанган каламушлар 3- суткасида жигарида, P 53 маркерини реакцияси 1-гурухга нисбатан паст кўрсаткич билан намоён бўлиб, жами текширилаётганларни 73,48%да ўрта позитив экспрессия 2 балл билан баҳоланиб, маскировка реакцияси асосан цитоплазмада юзага келиши, 26,52% да негатив реакция билан намоён бўлди.



2-расм БМЎҚАБда 1-гурух жигардаги ўзгаришлар 3-сутка. P53 маркерининг юқори позитив экспрессияси. QuPath-0.4.0.ink. дастурида сканерган. Экспрессияланган хужайралар жигар қизил рангда. Пастда DAB хромаген бўёғида келтирилган микротасвирда, фақат маскировка (Ag+At комплексли сариқ рангда) келтирилган. Бўёқ Даб хромоген. Ўлчами 10X10



3-расм БМЎҚАБда 1-гурух жигардаги ўзгаришлар 15-сутка P53 маркерининг юқори позитив экспрессияси. QuPath-0.4.0.ink. дастурида сканер қилинган. Экспрессияланган хужайралар жигар сариқ рангда. Пастда DAB хромаген бўёғида келтирилган микротасвирда, фақат маскировка (Ag+At комплексли сариқ рангда) келтирилган. Бўёқ Даб хромоген. Ўлчами 20X10

7-суткасида ушбу кўрсаткич нисбатан пасайиш билан намоён бўлиб, жами 2- гуруҳдаги Суксиносол билан даволанган каламушларни 73,13% да паст позитив экспрессия ва 1- балл билан баҳоланса, 26,87%да негатив реакция билан намоён бўлди. Асосий жиҳатларидан бири, P 53 маркериди маскировка бўладиган тарнскрипция оқили асосан цитплазмада бўялиши билан намоён бўлди. Бу эса, жараёнда жигар гепатоцитларининг алтератив кўрсаткичлари устун ва ўсмаланиш жараёни йўқлигини англатади.

15-суткасида эса, бу кўрсаткич, 15% га камайганлиги, жами 2- гуруҳдаги каламушларни 58,13% да 1 балл баҳоланишдаги паст позитив реакцияси билан намоён бўлди. Экспрессияланган гепатоцитларда асосан цитплазматик экспрессия аниқланди. 41,87% да P 53 маркерида негатив реакция кузатилди.

30- суткасида, Суксиносол бериб даволанган каламушлар жигарида P 53 маркерини паст позитив экспрессияси 31,15%ни ташкил этиб 1 балл билан баҳоланди. Бу ўзгаришларнинг эътиборли жиҳатлари жигарда, апоптоз жараёни кескин секинлашганлиги ва вақт давомида репаратив регенерация жараёни меъёрга яқинлашаётганлигини англатади.

Демак, Суксиносол билан даволанган 2-гуруҳда каламушлар жигаридаги P 53 маркерининг реакция паст даражада бўлиб, 1 балл билан баҳоланган ва БМЎҚАБ даги терапевтик самарадорлиги ижобийлигини англатади.

Экспиримент навбатдаги 3- гуруҳи бўлган Бифидумлактобактерин билан даволанган каламушларни даволаш гуруҳида асосан, 2-гуруҳга нисбатан 3- гуруҳда даволанган каламушларнинг 3-суткасида жигари

P 53 маркерини реакцияси ўрта кўрсаткич билан намоён бўлиб, жами текширилаётганларни 93,11%да ўрта позитив экспрессия 2балл билан баҳоланиб, маскировка реакцияси асосан цитоплазмада юзага келиши, 6,89% да паст позитив реакция аниқланди.

Бифидумлактобактерин билан даволанган каламушларни 7-суткасида ушбу кўрсаткич 2-гуруҳга нисбатан юқори кўрсаткичда бўлиб, жами 3- гуруҳдаги Бифидумлактобактерин билан даволанган каламушларни 51,11% да ўрта позитив экспрессия ва 2-балл билан баҳоланса, 36,19 %да паст позитив экспрессия ва 1 балл билан баҳоланди. 12,7%да эса, негатив реакция кузатилди.

Ушбу 3- гуруҳда текширилаётганлирини асосий жиҳатларидан бири, P 53 маркеридида маскировка асосан, транскрипция оксилени гепатоцитларни цитоплазмасида намоён бўлиши, юқорида текширишларда ҳам айнан шу каби ўзгаришлар билан давом этиб, гепатоцитларда ядро шикастланиши эмас, балки метабولىк бузилишлар давом этаётганлигини тасдиқлайди. Бу эса, жигарда ўсмаланиш жараёни йўқлигини англатади.

Хулоса

Демак, 1-гуруҳни 3,7,15 суткаларида P 53 маркерининг юқори позитив экспрессияси жами 1- гуруҳдагиларни 69,68% ни ташкил этиб, 3 балл билан баҳоланди. 25,39% ни 2-балл билан ўрта позитив экспрессияланган каламушлар ташкил этган бўлса, 4,93% да паст позитив экспрессияланиш 1 балл деб белгиланди.

Бифидумлактобактерин билан даволанган каламушларни 15-суткасида жами 3-гуруҳдаги каламушларни 44,17%да 2 балл баҳоланишдаги ўрта позитив реакцияси билан намоён бўлган бўлса, 47,35%да паст позитив экспрессия бўлиб, 1-балл билан баҳоланди. Экспрессияланиш асосан гепатоцитларнинг цитоплазмасида аниқланди. 8,48% да P 53 маркери негатив реакцияси кузатилди.

Бифидумлактобактерин билан даволанган каламушларни 30- суткасида, жигарда P 53 маркерини ўрта позитив экспрессияси 15,16%ни ташкил этиб 2 балл билан баҳоланса, 30,01%да паст позитив экспрессияси 1 балл деб баҳоланди. 54,83% да негатив реакция аниқланиб, ушбу кўрсаткич, 2- гуруҳга нисбатан даволовчи терапияни кам самарали эканлигини тасдиқлаши билан бирга, гепатоцитларда шикастланиш жараёнини давом этаётганлигини тасдиқлайди. Бу ўзгаришларнинг эътиборли жиҳатларидан бир ҳам юқорида оддий морфологик текширишларда, БМУҚАБ да жигарда, апоптоз жараёни секинлашганлиги ва вақт давомида репаратив регенерация жараёни 2- гуруҳдагига нисбатан сустрок, 1- гуруҳга нисбатан яхши самарали эканлигини тасдиқлайди.

Демак, Бифидумлактобактерин билан даволанган 3-гуруҳда каламушлар жигарда P53 маркерининг 2- гуруҳда Суксिनосолга нисбатан репаратив регенераторлик ва терапевтик самарадорлиги пастлигини англатади.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Bleibel W. et al. Peripheral platelet count correlates with liver atrophy and predicts long-term mortality on the liver transplant waiting list //Transplant International. – 2013. – Т. 26. – №. 4. – С. 435-442.
2. Braet F., Wisse E. Structural and functional aspects of liver sinusoidal endothelial cell fenestrae: a review //Comparative hepatology. – 2002. – Т. 1. – №. 1. – С. 1-17
3. Calmet F., Martin P., Pearlman M. Nutrition in patients with cirrhosis //Gastroenterology & hepatology. – 2019. – Т. 15. – №. 5. – С. 248.
4. Carvalho J. R., Machado M. V. New insights about albumin and liver disease //Annals of hepatology. – 2018. – Т. 17. – №. 4. – С. 547-560.
5. Chen X., Zhang D., Cao H., Li Y., Lu Y. Hepatic injury following cerebral ischemia promotes hepcidin expression via HMGB1 pathway // Journal of Neuroinflammation. – 2022. – Vol. 19. – Article 63. – DOI: 10.1186/s12974-022-02405-9.
6. Cheshik I. A., Sharshakova T. M., Shcherbakova E. N. Medical and Social Assessment of Mens Reproductive Health //Health and Ecology Issues. – 2019. – №. 1. – С. 77-85.
7. Cheung K., Lee S. S., Raman M. Prevalence and mechanisms of malnutrition in patients with advanced liver disease, and nutrition management strategies //Clinical Gastroenterology and Hepatology. – 2012. – Т. 10. – №. 2. – С. 117-125.
8. Child C. G. Surgery and portal hypertension //The liver and portal hypertension. – 1964. – С. 1-85.
9. Dasarthy S., Merli M. Sarcopenia from mechanism to diagnosis and treatment in liver disease //Journal of hepatology. –2016.Т. 65.№. 6. – С. 1232-1244.
10. de Mattos A. A. Current indications for the use of albumin in the treatment of cirrhosis //Annals of hepatology. – 2016. – Т. 10. – №. S1. – С. 15-20.

Поступила 20.07.2025