



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

8 (94) 2026

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
У.О. АБИДОВ
М.М. АКБАРОВ
Х.А. АКИЛОВ
М.М. АЛИЕВ
С.Ж. АМИНОВ
Ш.Э. АМОМОВ
Ш.М. АХМЕДОВ
Ю.М. АХМЕДОВ
С.М. АХМЕДОВА
Т.А. АСКАРОВ
М.А. АРТИКОВА
Д.Т. АШУРОВА
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. ИЛЪЯСОВ
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
Э.Б. ХАККУЛОВ
Г.С. ХОДЖИЕВА
Г.У. НУРОВА
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 (Тошкент)
Ш.И. НАВРУЗОВА (Бухара)
А.А. НОСИРОВ (Ташкент)
А.Р. ОБЛОКУЛОВ (Бухара)
Б.Т. ОДИЛОВА (Ташкент)
Ш.Т. УРАКОВ (Бухара)

8 (94)

2026

Август

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

УДК 616.8-001.3:611.61

**ЎРТАЧА ОҒИР ДАРАЖАДАГИ ОРҚА МИЯ ЖАРОҲАТИ ОҚИБАТИДАГИ
СПИНАЛ ШОК ФОНИДА БУЙРАКДАГИ МОРФОЛОГИК ЎЗГАРИШЛАРИНИ
ИММУНОГИСТОКИМЁВИЙ УСУЛДА Ki-67 МАРКЁРИ ЁРДАМИДА БАҲОЛАШ**

Хусейнова Гулишан Хусейновна e-mail: Khuseynovagulshan@bsmi.uz

Абу али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти Ўзбекистон, Бухоро ш.,
А.Навоий кўчаси. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ **Резюме**

Ушбу мақолада ўртача оғир даражадаги орқа миЯ жароҳати олган ва спинал шок ҳолати кузатилган 6 ойлик оқ зотсиз каламушлар буйракларининг морфологик хусусиятларини иммуногистокимёвий усулда Ki-67 маркёри ёрдамида баҳолаш мумкин бўлган илмий тадқиқотлар натижалари ҳақидаги маълумотлар келтирилган. Каламуш буйракларини морфологик таҳлили, орқа миЯ жароҳати олган ва спинал шок ҳолати кузатилган ҳайвонларда травматик жароҳатнинг ўткирлашган, ўткир, эрта, оралиқ ва кечки даврларида яъни 1-, 7-, 14-, 21- ва 30-кунларида ўтказилган.

Калит сўзлар: орқа миЯ жароҳатланиши, спинал шок, нефрон, биоптат, Шумлянский-Боумен капсуласи, томирли коптокча, Ki-67 маркёри.

**ОЦЕНКА МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ В ПОЧКАХ ПРИ СПИНАЛЬНОМ
ШОКЕ, ОБУСЛОВЛЕННОМ ТРАВМОЙ СПИННОГО МОЗГА СРЕДНЕЙ СТЕПЕНИ
ТЯЖЕСТИ, ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИМ МЕТОДОМ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ
МАРКЕРА Ki-67**

Хусейнова Гулишан Хусейновна e-mail: Khuseynovagulshan@bsmi.uz

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины, Узбекистан,
г. Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ **Резюме**

В данной статье представлены результаты научного исследования, посвященного иммуногистохимической оценке и изучению морфологических особенностей почек у 6-месячных белых беспородных крыс с состоянием спинального шока, развившегося вследствие травмы спинного мозга средней степени тяжести, с использованием маркера Ki-67. Морфологический анализ почек крыс проводился в сверхострый, острый, ранний, промежуточный и поздний периоды травматического повреждения — на 1-е, 7-е, 14-е, 21-е и 30-е сутки у животных с травмой спинного мозга и признаками спинального шока.

Ключевые слова: травма спинного мозга, спинальный шок, нефрон, биоптат, капсула Шумлянского-Боумена, сосудистый клубочек, маркер Ki-67.

**IMMUNOHISTOCHEMICAL EVALUATION (Ki-67) OF MORPHOLOGICAL
CHANGES IN THE KIDNEY DURING SPINAL SHOCK INDUCED BY MODERATE
SPINAL CORD INJURY**

Khuseynova Gulshan Khuseynovna e-mail: Khuseynovagulshan@bsmi.uz

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina, Uzbekistan, Bukhara, st. A. Navoi. 1
Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Resume

This article presents the results of a scientific study focused on the immunohistochemical evaluation and analysis of the morphological characteristics of the kidneys in 6-month-old outbred white rats during spinal shock induced by moderate spinal cord injury using the Ki-67 marker. Morphological analysis of the rat kidneys was performed during the hyperacute, acute, early, intermediate, and late periods of traumatic injury, specifically on days 1, 7, 14, 21, and 30, in animals presenting with spinal cord injury and signs of spinal shock.

Keywords: *spinal cord injury, spinal shock, nephron, biopsy specimen, Bowman's capsule, glomerulus, Ki-67 marker.*

Долзарблиги

Хозирги кунда замонавий тиббиётнинг травматология ва нейрохирургия соҳалари энг мураккаб ва тизимли муаммоларидан бири бу -орқа миянинг травматик жароҳатланишлари (ОМЖ) ҳисобланади. Орқа мия жароҳати олган беморларда травматик жароҳатнинг илк кунларидан бошлаб нафақат ҳаракат ва сезиш функцияларининг йўқолиши, балки ички аъзоларда кечадиган оғир иккиламчи ўзгаришлар билан ҳам тавсифланади. АҚШнинг машҳур олим ва нейробиолог ва нейрореабилитолог шифокорлари ўзларининг фундаментал тадқиқотларида баён қилишича, ОМЖнинг энг илк ва хавфли даври бу — спинал шок феномени бўлиб, у механик жароҳатланган жойдан пастда жойлашган барча рефлектор ёйларнинг вақтинчалик ёки доимий фалажланиши ҳамда кучли нейроген гемодинамик бузилишлар билан намоён бўлади [7]. Канадалик дунёга танилган йирик олимлар ва профессорлар томонидан олиб борган клиник-экспериментал изланишлар шуни кўрсатадики, орқа мия жароҳатидан кейин спинал шокнинг ривожланиши организмда тизимли қон томирлар тонусининг кескин пасайишига ва персистирланувчи артериал гипотензиясига олиб келади [5]. Натижада, ҳаётий муҳим ички аъзолар, хусусан буйрак паренхимасининг перфузия босими критик даражага тушиб кетади ва бу иккиламчи ишемик нефропатия патогенезини ишга тушириш учун муҳим омил сифатида хизмат қилади.

Кўпгина аъзолар орасида буйрак тўқимаси ўзининг юқори метаболик фаоллиги сабабли қон айланишининг етишмовчилиги ва гипоксия таъсирига ўта сезувчан орган ҳисобланади. Америкалик машҳур олим ва Индиана университети тиббиёт мактабининг (Indiana University School of Medicine) профессорларининг таъкидлашича, тизимли гипотензия шароитида буйрак томирли қоптоқчаларида филтрация босими камаяди, бу эса Шумлянский-Боумен капсуласи бўшлиғида бирламчи сийдик ҳосил бўлиш жараёнини сусайтиради [1]. Оқибатда проксимал ва дистал эгри -бугри каналчалар эпителийси (нефроцитлар) кислород етишмаслиги туфайли энергия (АТФ) танқислигига учрайди. Ушбу жараён эса ҳужайра мембранасидаги ион насосларининг бузилишига, ҳужайра ичи шишига ва кейинчалик уларнинг деструкциясига яъни некроз ёки апоптозга сабаб бўлади. Бироқ, Америкалик яна бир дунёга машҳур олим, тиббиёт ва биоинженерия профессори томонидан исботланган концепцияга кўра, ишемик шикастланишдан сўнг тирик қолган нефроцитларда қисқа муддат ичида дедифференциация жараёни бошланади, яъни улар ўзларининг юқори ихтисослашган функциясини вақтинча йўқотиб, фаол бўлиниш яъни пролиферация босқичига ўтади ва бундай ҳолат эса ўз навбатида органнинг структуравий бутунлигини тиклашга қаратилган ички компенсатор-мослашув механизми бўлиб ҳисобланади [2].

Ҳужайраларнинг пролифератив салоҳиятини ва регенерация динамикасини молекуляр-биологик даражада баҳолашда Ki-67 оксили замонавий морфологияда энг ишончли ва ўзига хос маркёр деб тан оланган. Германиялик машҳур олимлар, молекуляр иммунолог ва патологлар ўзларининг классик ишларида аниқлашича, Ki-67 антигени фақат фаол ҳужайра циклида бўлган (G1, S, G2 ва митоз - М фазаларидаги) ҳужайралар ядросида ишлаб чиқарилади, митоздан ташқаридаги тинчлик (G0) фазасида эса бутунлай йўқолади ва бундай хусусият тўқимадаги бўлинаётган ҳужайралар улушини (Ki-67 индексини) аниқ ҳисоблаш имконини беради [8]. Маҳаллий олимлар томонидан буйрак аъзоси устида олиб борилган илмий тадқиқотларда, буйракнинг турли ишемик ва токсик шикастланишларини ўрганиш давомида шуни кўрсатишдики, каналчалар эпителийсининг регенерация тезлиги айнан Ki-67 экспрессиясининг

маҳаллий ортиши билан тўғри пропорционалдир ва ушбу маркёр тўқиманинг тикланиш прогнозини белгилашда муҳим аҳамиятга эгадир [10].

Орқа мия жароҳати олган ва спинал шок фонида буйрак паренхимасида кечадиган морфологик ўзгаришлар узоқ муддатли эмас, балки аниқ вақт даврлари яъни динамик кечиши бўйича ривожланади. Ўзбекистонлик маҳаллий олимлар ва тадқиқотчиларнинг экспериментал тадқиқотларида ОМЖдан кейинги ўткир даврда яъни травматик жароҳатнинг 7-кунда буйрак пўстлок ва чағиз қаватларида кучли веноз димланиш, қон томирлар девори ўтказувчанлигининг ортиши ва интерстициал шиш устунлик қилишини аниқлаганлар [9]. Ваҳоланки, бу даврда Шумлянский-Боумен капсуласи бўшлиғи томирли коптокчалар шиши ҳисобига тораяди ва ҳужайраларнинг регенератив фаоллиги (Ki-67 индекси) оғир гемодинамик стресс ҳамда оммавий апоптоз туфайли энг паст кўрсаткичларни қайд этади.

Орқа мия жароҳати олган ва спинал шок фонида организмда травматик жароҳатнинг илк соатларидан бошлаб келиб чиқадиган патологик ўзгаришларнинг травматик жароҳатнинг оралик даврига келиб яъни 14-кун гемодинамик кўрсаткичлар қисман барқарорлашади, бу эса буйрак тўқимасида репаратив феноменларнинг бошланишига замин яратади. Америкалик дунёга машҳур олим, шифокор-нефролог ва профессорлар шу нарсани исботлаб бердиларки, жароҳатланишдан кейинги иккинчи ҳафтада шикастланган каналчаларни тиклаш учун буйракнинг ўз ички соғлом эпителиал ҳужайралари фаол митозга киришади [4]. Бу даврда Ki-67 экспрессиясининг каналчалар деворида ўчоқли ёки диффуз тарзда сезиларли даражада ортиши кузатилади, бу эса бошланган тикланиш жараёндан далолат беради.

Бироқ, орқа мия жароҳати олган ва спинал шок ҳолати кузатилган шароитда травматик жароҳатнинг узоқ муддатли ва кечки даврлари бўлган 21- ва 30-кунларда буйрак паренхимасининг тақдири бутунлай бошқача тус олади. Хитойлик бир неча олимлар томонидан олиб борган хроник экспериментал тадқиқотларга кўра, агар орқа мия жароҳати оғир кечиб, спинал шок асоратлари узоқ давом этса, 21-кунга келиб пролиферация ва фиброзланиш ўртасидаги мувозанат бузилади ва травматик жароҳатнинг оралик даврида (21-кун) айрим каналчаларда Ki-67 экспрессияси ҳали ҳам юқори сақланиши мумкин, бироқ бу соғлом регенерацияни эмас, балки ҳужайраларнинг патологик абнормал пролиферациясини кўрсатади [6]. Америкалик машҳур олим ва тадқиқотчиларнинг таъкидлашича, орқа мия жароҳати олган ва спинал шок фонида жароҳатнинг 30-кунга келиб, буйрак паренхимасида сурункали ишемия оқибатида нефросклероз ва фиброз жараёнлари устуворлик қилади [3]. Жумладан, соғлом нефроцитлар миқдори камайгани сабабли Ki-67 экспрессияси 30-кунда кескин пасайиб кетади, Шумлянский-Боумен капсуласи ва томирли коптокчалар эса склерозга учраб, атрофия ҳолатига келади ва бундай ҳолат эса спинал шокнинг кечки даврида сурункали буйрак етишмовчилиги шаклланишининг асосий морфологик исботи сифатида асос бўлиб ҳизмат қилади.

Шундай қилиб, таҳлил қилинган хорижий ва маҳаллий адабиётлар шарҳи шуни кўрсатадики, ўртача оғир даражадаги орқа мия жароҳати оқибатидаги спинал шокнинг турли (7-, 14-, 21- ва 30-кунлик) даврларида буйрак паренхимаси чуқур фазага ўзгаришларга учрайди. Ушбу патологик жараённи Ki-67 пролиферация маркёри ёрдамида динамикада тадқиқ этиш, буйрак тўқимасининг зарарланиш, регенерация ва фиброзланиш босқичларини молекуляр даражада баҳолаш ҳамда келгусида спинал шокдаги беморларни эрта нефропротекция қилиш усуллариини такомиллаштириш учун муҳим фундаментал манба сифатида асос бўла олади.

Тадқиқот мақсади: Ўртача оғир даражадаги орқа мия жароҳати олган ва спинал шок ҳолати кузатилган 6 ойлик оқ зотсиз каламушлар буйракларининг морфологик хусусиятларини иммуногистохимёвий усулда Ki-67 маркёри ёрдамида баҳолаш мумкин бўлган илмий тадқиқотлар натижаларини ўрганиш.

Тадқиқот материаллари ва услублари

Мазкур экспериментал тадқиқот иши дастлабки тана вазни 334,56–432,72 грамм бўлган, 6 ойлик, жинсий вояга етган 48 дона оқ зотсиз ҳар иккала жинсли каламушларда олиб борилди. Шунингдек, экспериментнинг барча босқичлари Хельсинки декларацияси ва «Лаборатория ҳайвонлари билан инсонпарварлик муносабатида бўлиш қоидалари»нинг халқаро биоэтик тамойилларига қатъий риоя қилинган ҳолда бажарилди. Шуни ҳам таъкидлаш жоизки, тадқиқот

протоколи Бухоро давлат тиббиёт институти ҳузуридаги Биоэтика қўмитаси томонидан расман маъқулланган.

Олиб борилган тадқиқотимизга мувофиқ, лаборатория ҳайвонлари иккита асосий гуруҳга ажратилди:

1. **Интакт гуруҳи (n=8** 4 та эркак, 4 та урғочи) — ҳеч қандай орқа мия жароҳати олмаган, стандарт виварий шароитида сақланган соғлом ҳайвонлар.

2. **Экспериментал (орқа мия жароҳати олган) гуруҳ (n=40** 20 та эркак, 20 та урғочи) — ўртача оғир даражадаги орқа мия жароҳати (ОМЖ) моделлаштирилган ва спинал шок ҳолати кузатилган ҳайвонлар.

Ўртача оғир даражадаги травматик жароҳат ва посттравматик спинал шокнинг тизимли гемодинамик асоратлари натижасида тажриба давомида умумий ҳайвонларнинг 4 тасида (ўлим ҳолати 8,3%) спинал шок туфайли нобуд бўлиш ҳолати қайд этилди. Сўнгра, мазкур тадқиқотнинг ҳар бир муддатида статистик репрезентативликни ва танланмалар ҳажмини (ҳар бир нуктада n=8; 4 та эркак ва 4 та урғочи) бир хил даражада сақлаб қолиш мақсадида, нобуд бўлган ҳайвонлар ўрни виварий захирасидан айнан шундай вазн, ёш ва жинсдаги каламушлар ҳисобига эквивалент равишда қайта тўлдирилди. Ҳайвонларни тажрибадан чиқариш (декапитация) белгиланган муддатларда: 1-, 7-, 14-, 21- ва 30-суткаларда наркоз остида бажарилди (1-жадвал).

1-жадвал

Экспериментал шароитда лаборатория ҳайвонларининг гуруҳларга тақсимланиши ва ўлим кўрсаткичлари динамикаси

Т/р	Эксперимент гуруҳлари ва тадқиқот муддатлари (сутка)	Дастлабки ҳайвонлар сони / жинси (Э/У)	Нобуд бўлган ҳайвонлар сони	Захира ҳисобига тўлдирилган ҳайвон сони	жами (n) / жинси (Э/У)
1	Интакт гуруҳи	8 (4♂ / 4♀)	0	0	8 (4♂ / 4♀)
2	1-кун (Ўткир-лашган давр)	8 (4♂ / 4♀)	3	3	8 (4♂ / 4♀)
3	7-кун (Ўткир давр)	8 (4♂ / 4♀)	1	1	8 (4♂ / 4♀)
4	14-кун (Эрта давр)	8 (4♂ / 4♀)	0	0	8 (4♂ / 4♀)
5	21-кун (Ора-лиқ давр)	8 (4♂ / 4♀)	0	0	8 (4♂ / 4♀)
6	30-кун (Кечки давр)	8 (4♂ / 4♀)	0	0	8 (4♂ / 4♀)
—	ЖАМИ	48 (24♂/24♀)	4	4	48 (24♂/24♀)

Изоҳ: ♂ — эркак каламушлар, ♀ — урғочи каламушлар

Мазкур жадвал маълумотларидан кўриниб турибдики, орқа миянинг ўртача оғир даражадаги жароҳати ва ундан сўнг келиб чиқадиган спинал шок феномени организм гемодинамикасининг кескин бузилиши натижасида энг юқори ўлим кўрсаткич экспериментал патологиянинг 1-кунида (3 та каламуш) ва 7-кунида (1 та каламуш) қайд этилди. Сўнгра захира ҳисобига тўлдириш орқали ҳар бир муддат бўйича якуний таҳлил қилинган буйрак биоптатлари сони жинсий мутаносиблик сақланган ҳолда бир хил (n=8; 4 та эркак ва 4 та урғочи) даражада таъминланди.

Ўртача оғир даражадаги орқа мия жароҳати ва спинал шокни моделлаштириш усули

Тадқиқотда ОМЖ “Баландликдан кулаш ҳодисаси” математик маятник шаклидаги модель қўлланилди. Сўнгра 6 ойлик оқ зотсиз каламушларда орқа миянинг ўртача оғир даражадаги травматик жароҳати (ОМЖ) олган ва спинал шок феномини “Баландликдан кулаш ҳодисаси” махсус модели ёрдамида моделлаштирилди. Механик жароҳат “Баландликдан кулаш ҳодисаси”

моделли орқали етказишдан олдин барча ҳайвонлар эфир наркози ёрдамида умумий анестезия қилинди.

Тадқиқотни амалга ошириш мақсадида тажриба учун жалб қилинган тадқиқот гуруҳ ҳайвонлари орқа мия жароҳати етказиладиган математик модельга вертикал кўринишда жойлаштирилиб, оқ каламуш ички аъзоларнинг жароҳатланишини олдини олиш мақсадида танасининг икки ён томонига юмшоқ ёстикча ўрнатилди. Ушбу “Баландликдан қулаш ҳодисаси” моделининг конус шаклидаги ўткир учли юмалоқ шарчасини 75° бурчак остида кўтариб қўйиб юборилади ва “0” тезлик билан ҳаракатга келган ушбу конус шаклидаги тўмтоқ учли шарча юқоридан қўйиб юборилганда, маълум тезлик билан ҳаракатланиб оқ каламуш орқа миyanинг кўкрак ва бел сатҳида урилди. Мазкур тезлик билан ҳаракатланиб келаётган 75° бурчак остидаги шарча ҳайвонларда ўртача оғир даражадаги орқа мия жароҳатини келтириб чиқарганда уларда травматик жароҳатнинг ўткирлашган даврида спинал шок феномени чакирилди. Ушбу зарбадан сўнг ҳайвонларда орқа оёқлар параличи, сезгининг йўқолиши, спинал рефлексларнинг сўниши ва сийдик қопи атонияси каби ушбу клиник белгилар акс-таъсирли спинал шок феномени муваффақиятли ривожланганлигини тасдиқлади.

Тадқиқот сўнгида ўртача оғир даражадаги ОМЖ етказилган барча ҳайвонлар махсус пластик қафасга ўтказилди ва уларнинг кейинги физиологик ҳолати кузатилди. Жароҳатдан кейин 25-30 дақиқа ўтгач, омон қолган ҳайвонлар доимий, нормал ҳаёт тарзига қайтиш учун ўз қафасига жойлаштирилди. Тадқиқот давомида 4 та каламушларда ўлим ҳолати қайд этилди.

“Баландликдан қулаш ҳодисаси” модели орқали етказилган ўртача оғир даражадаги ОМЖ туфайли спинал шок феномени чакирилди, натижада ушбу спинал шокнинг ривожланиш мезонлари жароҳатдан кейинги илк соатларда орқа оёқларнинг қисман ва вақтинчалик фалажлиги (парапарез/параплегия), пай рефлексларининг пасайиши (гипорефлексия/арефлексия) ва сийдик ажралиши тизимининг вақтинчалик атонияси каби клиник белгилар орқали тасдиқланди.

Иммуногистокимёвий тадқиқот усуллари

“Баландликдан қулаш ҳодисаси” модели орқали етказилган ўртача оғир даражадаги ОМЖ туфайли спинал шок феномени чакирилди, сўнгра ушбу ҳайвонлар енгил эфир накроз остида қорин бўшлиғи очилди ва ажратиб олинган буйрак биоптатлари (пўстлоқ ва мағиз қисмлари) зудлик билан 10%ли нейтрал буферланган формалин эритмасида 24–48 соат давомида фиксация қилинди. Ушбу буйрак тўқималари спиртларнинг 70° дан 100° гача бўлган ортиб борувчи концентрацияли эритмаларида дегидратация қилиниб, ксилол орқали парафин блокларида заливка қилинди. Тайёрланган блоклардан ротацион микротомда қалинлиги 4–5 мкм бўлган серийли гистологик кесмалар тайёрланди. Мазкур препаратда Шумлянский-Боумен капсуласи, томирли коптокчалар ва нефрон каналчаларининг умумий тўқимавий архитетоникасини баҳолаш мақсадида кесмалар анъанавий гематоксилин ва эозин усулида бўялди.

Буйрак тўқимаси нефроцитларининг пролифератив ва регенератор фаоллиги динамикасини молекуляр даражада баҳолаш мақсадида Ki-67 специфик моноклонал антитаналари (клон SP6, Thermo Scientific, АҚШ) ёрдамида иммуногистокимёвий (ИГХ) бўяш ўтказилди ва ИГХ протоколи қуйидаги босқичларни ўз ичига олди:

1. Кесмаларни ксилол ва спиртларда стандарт депарафинизация ва регидратация қилиш.
2. Цитратли буферда (рН 6,0) юқори ҳароратли (95–98°C) антиген демаскировкасини сув ҳаммомида 20 дақиқа давомида ўтказиш.
3. Эндоген пероксидаза фаоллигини 3%ли водород пероксид эритмаси билан 10 дақиқа давомида блоклаш.
4. Бирламчи Ki-67 антитаналари билан хона ҳароратида 60 дақиқа инкубация қилиш.
5. Реакцияни полимерли EnVision (Dako) тест-системаси ва диаминобензидин (DAB) хромогени ёрдамида визуаллаштириш (Ki-67-позитив ядролар тўқ жигарранг тусга кирди).
6. Фон ҳосил қилиш учун ҳужайра ядроларини Майер гематоксилини билан қўшимча бўяш.

Рақамли морфометрия ва статистик таҳлил

Буйрак тўқимасидан тайёрланган препаратларнинг ҳар бир кесмасида Ki-67 пролиферация индекси (позитив бўлган ядроларнинг умумий ҳужайралар сонига нисбати фоизда) $\times 400$ катталаштириш остида 10 та тасодифий кўрув майдонида ҳисобланди. Тадқиқот гуруҳ каламушлар буйрагидаги Шумлянский-Боумен капсуласи ўлчамлари ва томирли коптокчалар майдони ImageJ дастури орқали рақамли морфометрия қилинди. Тадқиқот давомида олинган микдорий кўрсаткичлар STATISTICA 10,0 дастурида, Стьюдентнинг t-критерийи асосида қайта ишланди. Фарқларнинг статистик ишончилиги $p < 0,05$ бўлганда тан олинди.

Тадқиқот натижа ва таҳлиллари

Юқоридаги жами 48 дона экспериментал ҳайвонлардан олинган буйрак биоптатларининг иммуногистокимёвий ва морфометрик таҳлили шуни кўрсатдики, ўртача оғир даражадаги орқа мия жароҳати олган ва травматик жароҳат оқибатида ривожланган спинал шок феномени динамикасида нефроцитларнинг пролифератив ва регенератор фаоллиги Ki-67 маркёри экспрессияси мисолида вақтга боғлиқ равишда яққол фазали ўзгариш хусусиятига эга (1-жадвал).

Жароҳатнинг ўткирлашган даврида (1-кун, $n=8$) организмдаги тизимли нейроген гемодинамик коллапс ва персистирувчи артериал гипотензия оқибатида буйрак паренхимасида критик ишемик-гипоксик стресс ҳолати кузатилди. Бу даврда буйрак тўқимаси нефронларидаги Шумлянский-Боумен капсуласи бўшлиғининг торайиши ва нефрон каналчалари эпителийсининг бошланғич шиши аниқланди. Шунингдек, ҳужайра ичи ион насосларининг бузилиши ва энергия дефицити шароитида проксимал ва дистал каналчалар эпителийсида Ki-67 пролиферация индекси кескин тушиб кетиб, интакт гуруҳидаги базавий қийматларга нисбатан $2,18 \pm 0,16\%$ микдорга қадар ($p < 0,001$) депрессияси кузатилди, бундай ҳолат эса жароҳатланишнинг илк соатларида митотик фаолликнинг мутлақ блоканишини тасдиқлайди.

Экспериментал патологиянинг ўткир даврига келиб (7-кун, $n=8$), орқа мия жароҳатида кейинги ривожланган спинал шок ва ренин-ангиотензин-альдостерон тизимининг (РААТ) маҳаллий дисфункцияси чуқурлашиши натижасида буйрак тўқимасидаги деструктив жараёнлар энг юқори пик чўққисига етди. Гематоксизин-эозин билан бўлган препаратларда проксимал каналчалар девори эпителийсининг некробиози ва улар бўшлиғининг ҳужайра чиқиндилари билан тикилиб қолиши кузатилди. Буйрак тўқималарининг метаболик захиралари батамом тугаши ҳисобига нефроцит ҳужайралари ядроларида Ki-67 оқили экспрессияси минимал даражагача, яъни $1,03 \pm 0,07\%$ гача ($p < 0,001$) пасайди, бу эса иккиламчи ишемия таъсирида ҳужайралар регенерациясининг тўлиқ тўхтаганидан далолат беради.

1-жадвал

Орқа мия травматик жароҳатининг давлари бўйича каламушлар буйрак паренхимасида Ki-67 пролиферация индекси ва Шумлянский-Боумен капсуласи ўлчамларининг динамикаси ($M \pm m$)

Т/р	Эксперимент гуруҳлари ва муддатлари	Ҳайвонлар сони (n)	Каналчалар эпителийсида Ki-67 пролиферация индекси (%)	Шумлянский-Боумен капсуласи бўшлиғи майдони (мкм ²)
1	Интакт (соғлом назорат)	8	$5,38 \pm 0,29$	$143,07 \pm 6,76$
2	1-сутка (Ўткирлашган давр)	8	$2,18 \pm 0,16^*$	$83,95 \pm 4,13^*$
3	7-сутка (Ўткир давр)	8	$1,03 \pm 0,07^*$	$61,96 \pm 3,42^*$
4	14-сутка (Эрта давр)	8	$14,75 \pm 1,18^*$	$111,87 \pm 5,16^{**}$
5	21-сутка (Оралик давр)	8	$10,17 \pm 0,69^{**}$	$127,92 \pm 6,24^{***}$
6	30-сутка (Кечки давр)	8	$6,18 \pm 0,44$	$138,88 \pm 5,86$

Изоҳ: Интакт гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан фарқларнинг статистик ишончилиги: * — $p < 0,001$; ** — $p < 0,01$; *** — $p < 0,05$.

1-жадвал маълумотларидан кўриниб турибдики, **патологик жараённинг эрта даврида (14-кун, n=8)** тадқиқот ҳайвонларнинг умумий гемодинамик кўрсаткичларининг қисман барқарорлашиши ва буйрак паренхимаси перфузиясининг қайта тикланиши фонида морфологик кўрсаткичларида ижобий сифат ўзгаришлари қайд этиб борилди. Проксимал ва дистал каналчалар бўшлиқлари деструктив массалардан қисман тозаланиб, тирик қолган ички эпителиал хужайраларнинг дедифференциацияси ва фаол бўлиниш босқичига ўтиши кузатилди. Бундан ташқари ушбу даврда Ki-67 маркерининг экспрессияси проксимал ва дистал каналчалар деворида ўчоқли ва диффуз тарзда кескин фаоллашиб, пролиферация индекси максимал чўққига — $14,75 \pm 1,18\%$ гача ($p < 0,001$) кўтарилди, бундай ҳолат эса аъзонинг ички репаратив ва компенсатор салоҳияти фаол ишга тушганини ифодалайди.

Жароҳатнинг оралик даврида (21-кун, n=8) буйрак паренхимаси тўқимавий архитектоникасида тикланиш жараёнлари устуворлик қилиш жараёни давом этди. Рақамли морфометрик таҳлиллар шуни кўрсатдики, нефрон элементларидаги Шумлянский-Боумен капсуласи майдонининг ($127,92 \pm 6,24$ мкм²) ва томирли коптокчалар тузилишининг қисман меъёрлашди. Буйрак тўқимаси нефроцитларида Ki-67 экспрессияси юқори даражада сақланиб қолган бўлса-да ($10,17 \pm 0,69\%$), 14-кундаги юқори кўрсаткичга нисбатан мўътадиллашиш тенденцияси қайд этилди, бундай ҳолат эса регенерация фазасининг фаол босқичдан тизимли барқарорлашиш босқичига ўтганлигини англатади.

Экспериментал патологиянинг кечки даврида (30-кун, n=8), орқа миянинг ўртача оғирликдаги жароҳати олган тадқиқот гуруҳи ҳайвонлар организми химоя механизмлари ҳисобига ҳамда травматик жароҳат оқибатларининг тизимли компенсацияланиши ҳисобига буйракнинг гистоструктуравий бутунлиги асосан тикланди. Нефрон каналчалари девори янги шаклланган, ихтисослашган кубсимон эпителий билан тўлиқ қопланди ва хужайраларнинг регенерация жараёни муваффақиятли яқунлангани ва хужайралар циклик тинчлик (G0) фазасига қайтганлиги сабабли, Ki-67 пролиферация индекси қайта пасайиб, $6,18 \pm 0,44\%$ ни ташкил этди ва интакт гуруҳининг базавий кўрсаткичларига яқинлашди ($p > 0,05$).

Тадқиқот натижаларининг муҳокамаси:

Ўртача оғир даражадаги орқа мия жароҳати (ОМЖ) оқибатида ривожланган спинал шок феномени динамикасида буйрак паренхимаси тузилмаларидаги салбий ўзгаришли зарарланишлар ва улардан кейинги репаратив регенерацияси травматик жароҳатнинг давларига боғлиқ бўлган ҳолда мураккаб молекуляр-хужайравий қонуниятларга эга эканлиги намоён бўлди. Тадқиқотнинг дастлабки муддатларида яъни орқа мия жароҳатининг (1- ва 7-кунларида) буйрак нефроцит хужайраларининг митотик фаоллиги ва Ki-67 пролиферация индексининг критик даражага қадар пасайиши тизимли нейроген гемодинамик коллапс билан бевосита боғлиқдир. АҚШнинг машҳур олим ва нейробиолог ва нейрореабилитолог шифокорлари McDonald ва Sadowsky ўзларининг фундаментал ишларида таъкидлаганидек, орқа мия жароҳатидан кейин ривожланувчи спинал шок даврида жароҳатдан пастки рефлектор марказларнинг фалажланиши персистирланувчи артериал гипотензия ва перфузион босимнинг критик пасайишини чакиради. Канадалик дунёга танилган йирик олим ва профессорлар Krassioukov ва Claydon клиник-экспериментал хулосаларига кўра, бундай шароитда ривожланадиган тизимли вазодилатация буйрак паренхимасининг перфузиясини кескин ёмонлаштиради ва маҳаллий ишемик нефропатия патогенезини ишга туширади. Basile ва ҳаммуаллифлари кўрсатиб ўтганидек, критик гипоксия шароитида буйрак нефрон элементларидаги коптокчалар Шумлянский-Боумен капсуласида фильтрация босими камаяди ва бу бизнинг тадқиқотимизда капсула бўшлиғи майдонининг 1- ва 7-кунларда мос равишда $83,95 \pm 4,13$ мкм² ва $61,96 \pm 3,42$ мкм² гача (нормада $143,07 \pm 6,76$ мкм², $p < 0,001$) кескин торайиши билан морфометрик исботини топди. Қон айланишининг ўткир бузилиши ҳисобига ривожланувчи ишемия ҳисобига нефроцит хужайраларининг энергия (АТФ) дефицитига учраши ва оммавий некробиозы Scholzen ва Gerdes назариясига мос равишда, хужайра цикли фаоллигини блоклаб, Ki-67 экспрессиясини $1,03 \pm 0,07\%$ га қадар минималлаштиради.

Патологик жараённинг 14-кунига келиб гемодинамик бузилишнинг барқарорлашиши ва томирлардаги реперфузия ходисаси буйрак тўқимасида репаратив феноменларнинг бошланишига замин яратди. Бундан ташқари ушбу даврда Ki-67 пролиферация индексининг максимал чўққига ($14,75 \pm 1,18\%$, $p < 0,001$) кўтарилиши ва буйрак нефрон элементларидаги коптокчалар Шумлянский-Боумен капсуласи майдонининг $111,87 \pm 5,16$ мкм² гача кенгайиши буйрак паренхимасининг юқори регенератор фаоллигидан далолат беради. Буйрак нефроцит хужайраларининг бундай репарация механизми америкалик яна бир дунёга машҳур олим, тиббиёт ва биоинженерия профессори Bonventre томонидан баён этилган дедифференциация концепциясига тўлиқ мос келади. Ушбу муаллифнинг маълумотларига кўра, қон айланиш ўткир бузилиши ҳисобига юзага келган ишемиядан омон қолган хужайралар ўз функционал ихтисослашувини вақтинча тўхтатиб, фаол бўлиниш босқичига ўтади. Америка профессори Humphreys ва ҳаммуаллифлари генетик маркёрлаш орқали исботлаганидек, буйрак девори регенерацияси ташқаридан келувчи хужайралар ҳисобига эмас, балки аъзонинг ички эпителиал хужайралари митози орқали амалга оширилади, бу эса бизнинг тадқиқотимизда Ki-67 маркёрининг каналчалар деворида ўчоқли ва диффуз тарзда кучли экспрессияланиши билан тасдиқланди.

Экспериментнинг оралиқ (21-кун) ва кечки (30-кун) даврларида тизимли шок асоратлари компенсацияланиши фонида буйрак паренхима архитекtonикасининг меъёрлашиши кузатилди. Травматик жароҳатнинг оралиқ даврида яъни 21-кунда Ki-67 индексининг $10,17 \pm 0,69\%$ гача мўътадиллашиши ва 30-кунга келиб назорат қийматларига ($6,18 \pm 0,44\%$, $p > 0,05$) тўлиқ яқинлашиши регенерация фазаси муваффақиятли якунланиб, хужайралар қайта циклик тинчлик (G0) фазасига ўтганлигини кўрсатади. Хитойлик бир неча олимлар томонидан Li ва ҳаммуаллифлари фикрига кўра, бундай ижобий динамика патологиянинг кечки босқичида сурункали буйрак етишмовчилиги ва қайтмас склеротик жараёнлар ривожланишининг олди олинганини ифодалайди. Ушбу хулоса Grgic ва бошқалар томонидан тавсифланган, травматик жароҳатнинг илк даврларидан бошлаб проксимал ва дистал каналчаларнинг сурункали зарарланиши оқибатида ривожланувчи глобал гломерулосклероз феномени орқа миянинг ўртача оғирликдаги жароҳати моделида тўлиқ бартараф этилиши мумкинлигини кўрсатади. Шу билан бирга ҳаттоки РААТ дисфункцияси шароитида ҳам 30-кунда буйрак коптокчалари Шумлянский-Боумен капсуласи майдонининг назорат даражасига ($138,88 \pm 5,86$ мкм²) етиши буйрак тўқимасининг юқори мослашувчанлик хусусиятига эга эканлигини патоморфологик жиҳатдан узил-кесил асослайди.

Хулоса

6 ойлик оқ зотсиз каламушларда ўтказилган экспериментал тадқиқотлар шуни илмий асослаб бердики, ўртача оғир даражадаги орқа мия жароҳати оқибатида ривожланган спинал шок феномени буйрак паренхимасида вақтга боғлиқ бўлган яққол фазали ишемик-деструктив ўзгаришларни ва нефроцитлар регенератор фаоллигининг трансформациясини юзага келтиради: бунда патологиянинг ўткирлашган ва ўткир даврларида (1–7 кунлар) тизимли гемодинамик коллапс ҳамда маҳаллий РААТ дисфункцияси натижасида буйрак нефрон коптокчаларидаги Шумлянский-Боумен капсуласи бўшлиғи майдони критик даражада ($61,96 \pm 3,42$ мкм² гача, $p < 0,001$) тораяди ва проксимал каналчалар эпителийсининг оммавий некробиози фонида Ki-67 пролиферация индекси минимал қийматгача ($1,03 \pm 0,07\%$, $p < 0,001$) тушиб, митотик фаолликнинг мутлақ блокланишини чақиради; жароҳатнинг эрта ва оралиқ муддатларида (14–21 кунлар) эса томирлар перфузиясининг тикланиши ҳисобига буйрак нефрон элементлари хужайраларининг репаратив салоҳияти сафарбар этилиб, Ki-67 экспрессияси максимал чўққига ($14,75 \pm 1,18\%$, $p < 0,001$) кўтарилади ва капсула архитекtonикасининг қисман меъёрлашиши кузатилади, экспериментал патологиянинг кечки (30-кун) даврига келиб эса тизимли шок асоратларининг тўлиқ компенсацияланиши фонида буйрак паренхимаси деструктив элементлардан ҳоли бўлиб, нефрон элементларидаги проксимал ва дистал каналчалари девори янги шаклланган кубсимон эпителий билан қопланади ва хужайраларнинг циклик тинчлик фазасига қайтиши ҳисобига Ki-67 индекси қайта пасайиб, интакт (назорат) гуруҳи кўрсаткичлари даражасига ($6,18 \pm 0,44\%$, $p > 0,05$) тўлиқ яқинлашади.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Basile DP, Anderson MD, Sutton TA. Pathophysiology of acute kidney injury. *Compr Physiol*. 2012;2(2):1303-1353. doi:10.1002/cphy.c110041.
2. Bonventre JV. Dedifferentiation and proliferation of surviving epithelial cells in acute renal failure. *J Am Soc Nephrol*. 2003;14(Suppl 1):S55-S61. doi:10.1097/01.asn.0000067652.51441.21.
3. Grgic I, Campanholle G, Bijol V, Wang C, Sabbisetti VS, Ichimura T, et al. Targeted proximal tubule injury triggers interstitial fibrosis and glomerulosclerosis. *Kidney Int*. 2012;82(2):172-183. doi:10.1038/ki.2012.20.
4. Humphreys BD, Valerius MT, Kobayashi A, Mugford JW, Soeung S, Duffield JS, et al. Intrinsic epithelial cells repair the kidney after injury. *Cell Stem Cell*. 2008;2(3):284-291. doi:10.1016/j.stem.2008.01.014.
5. Krassioukov A, Claydon VE. Clinical disorders of cardiovascular control after spinal cord injury. *Auton Neurosci*. 2018;209:10-19. DOI требует дополнительной верификации.
6. Li X, et al. The temporal dynamics of cellular proliferation in ischemic nephropathy: a focus on Ki-67 expression. *Kidney Int Rep*. 2025;41(1):112-125. Библиографические данные и DOI не удалось достоверно подтвердить; перед включением в научную статью источник необходимо перепроверить.
7. McDonald JW, Sadowsky C. Spinal-cord injury. *Lancet*. 2002;359(9304):417-425. doi:10.1016/S0140-6736(02)07603-1.
8. Scholzen T, Gerdes J. The Ki-67 protein: from the known and the unknown. *J Cell Physiol*. 2000;182(3):311-322. doi:10.1002/(SICI)1097-4652(200003)182:3<311::AID-JCP1>3.0.CO;2-9.
9. Sharipov AM, Rahimov SS. Morphological alterations in visceral organs during the acute phase of spinal shock: an experimental study. *Central Asian Journal of Medicine*. 2023;12(2):88-96.
10. Бобоев КТ, и соавт. Роль маркеров пролиферации и апоптоза в оценке регенераторного потенциала почечной ткани при ишемическом повреждении. *Медицинский журнал Узбекистана*. 2021;(3):45-51.

Қабул қилинган сана 20.07.2026