

УДК 616.36-577.1-612.017.34]:616.831-005.1

**ИММУНОГИСТОКИМЁВИЙ МАРКЕР КИ 67 ТЕКШИРИШ ОРҚАЛИ
БМҚАЎБДА ЖИГАРДАГИ ЎЗГАРИШЛАР***Холбоева Гулноз Бахадировна.**Шахар тез тиббий ёрдам клиник шифохонаси. Шифокор анестезиолог
реаниматолог, тел: 99-802-94-53. Email: xolboevy@mail.ru*

Аннотация: Кі 67 маркери, гепатоцитларда пролифератив индексни аниқлашда, ҳар қандай хужайралар перинуклеар соҳасида экспрессияланиши билан намоён бўлиб, пролифератив фаолликни белгиловчи маркер ҳисобланади. Бу эса, айнан, гепатоцитлар ва фибробластларни пролифератив индексини баҳолашда муҳим рол ўйнайди. Иммуногистокимёвий текширишда қўлланилган маркерларнинг аҳамияти куйидагича, Кі67 маркери хужайралар пролиферациясини белгиловчи, маркер бўлиб, хужайранинг барча фаол даврларида G₁, S, G₂, M турлича (оч, ўрта ва кучли жигар рангда) даражада экспрессияланади. Хужайра фаоллашуви дастлабки фазаси G₁дан M фазасигача бу маркер юқори экспрессияланиб, митознинг метафазасида яққол тасвирланади. G₁ дастлабки фазасида Кі-67 маркер сателлит ДНКнинг центрамида ва хромосоманинг теломерида жойлашади.

Калит сўзлар: иммуногистокимёвий усул, жигар, бош мия да ўткир қон айланишини бузилши, эксперимент.

Муаммонинг долзарблиги. Дунёда ҳозирги кунга келиб, жигар етишмовчилиги ҳар доим инсулт пайтида огир орган етишмовчилиги ёки тусатдан улимнинг асосий сабаби булиб келган. Аммо яқин кунларгача БМҚАЎБ ва жигар етишмовчилиги айниқса долзарб муаммо булиб колган. Энг сунгги йирик халқаро тадқиқотларга кура (STONE, Syst-Eur, NICS), БМҚАЎБ ва миокард инфаркти юрак-қон томир патологияларининг тахминан 30 фоизидан устунлик қилган. Дунёда ҳар йили 30 млндан ортиқ БМҚАЎБ ва жигар етишмовчилиги ҳолатлари қайд этилади. Жигар етишмовчилиги ва қон томир фалокатининг куплаб сабаблари мавжуд. У катта ва кичик томирларнинг турли патологик шароитларига, тизимли қон оқими ва қон оқимининг бузилишига асосланган. Жигар инсон танасининг ноёб органларидан биридир. Бу инсон танасидаги биокимёвий лабораторияга тенг.

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 такшил этса, маълум вақт давомида, 3-12 ойда бу кўрсаткич, 78,11% ни ташкил этади.

Бу эса, беморларни парваришлаш ва боқимандалик эҳтиёжини юзага келишга олиб келади. Беморларнинг 3-8%да реабилитация баврида касалликни оғир асосатлари сабабли летал кўрсаткичларга олиб келиши, клиник морфологик жихатдан беморларда бош мия фаолиятини қайта тикланиши индивидуал тарзда кечиши сабабли аниқ ташхислаш ва даволаш мезонларининг мавжуд эмаслиги орқали, муаммони долзарблигини тақозо этади.

Натижа ва муҳокамка. БМҚАЎБ фонида жигар тўқимасида юзага келадиган ўзгариш-ларнинг туб мохиятини ўрганишда иммуногистохимёвий текширишда Кі 67, Р53, Vcl-2, маркерларидан фойдаланилди. Ушбу маркерлар орқали жигар тўқимасидаги ўзгаришларни ҳар бир маркер йўналишида ўрганишдан иборат.

Кі 67 маркери, гепатоцитларда пролифератив индексни аниқлашда, ҳар қандай хужайралар 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, Кі67 маркери хужайралар пролифера-циясини белгиловчи, маркер бўлиб, хужайранинг барча фаол даврларида G₁, S, G₂, М турлича (оч, ўрта ва кучли жигар рангда) даражада экспрессияланади. Хужайра фаоллашуви дастлабки фазаси G₁дан М фазасигача бу маркер юқори экспрессияланиб, митознинг метафазасида яққол тасвирланади. G₁ дастлабки фазасида Кі-67 маркер сателлит ДНКнинг центрамида ва хромосоманинг теломерида жойлашади.

Юқорида келтирилган иммуногистохимёвий текширишларда олинган микронамуналарда паст позитив экспрессияда даб – хромоген бўёқ маскировкасини интенсивлик даражасини аниқлаш ақсадида, махсу дастур бўлган QuPath-0.4.0.ink. фазаконтрастли фонида текширилди. Ҳар бир фазаконтрастли фонда бўялиш интенсивлигини ишонарли жихатларини юқори аниқликда намоён бўлиши келтирилган. Бу каби дизайнда ИГХ текширувларини микронамуналардан олинган микротасвирлар орқали солиштирима кўринишда 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 хужайраларда жуда паст кўрсаткичли реакциялар билан намоён бўлди. Бу эса, жигар паренхимасида, мултифокал некроз ўчоқларини фаоллашганлигини ва копенсатор репаратив регенератор кўрсаткичларни юқори даражада кечаётганлигини англатади.

Каламушлар жигарида 2 ва 3-ядроли митоз фазаси кечаётган гепатоцитларни кўплиги, хажм жиҳатдан жигарни тўлиқ эгаллаётган гепатоцитларни кўплиги, детоксикацияловчи фаолияти билан бевосита боғлиқ бўлиб, айнан, **БМЎҚАБда** ушбу морфофункционал кўрсаткичларни иммуногистокимёвий жиҳатлари, гепатоцитларда меёрдан орқада қолаётганлигини англатади.

Тадқиқотимизда, ўрганилаётган ва даволанмаган гурухнинг 15 суткасида жигарнинг паренхимасида (гепатоцитларида) пролифератив кўрсаткич 6,81 % ни ташкил этган бўлса, мезенхимал хужайраларда 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.

Тадқиқотларнинг даволанган гурухларида 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 хужайралар бўлиб, 1-6 ой давомида митоз циклини давом этиши кўринишида бўлиб, айнан, тадқиқот ишини 7-15 суткаларида даволанмаган ва даволанган гурухларда пролифератив индексини ўртача 91,4% атрофида негатив реакция берганлиги билан намоён бўлди.

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 хужайраларда пролифератив индекс, $6,01 \pm 0,01\%$ ни ташкил этиб, статистик жиҳатдан бу кўрсаткич, назорат гуруҳидаги кўрсаткичлардан деарлик фарқ қилмаганлиги ва таққослама солиштиришлар бир бирига яқин бўлганлиги учун кам ахамиятлилиги аниқланди.

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

БМУҚАБнинг 30 суткаси Ki-67 маркерининг экспрессияланиши асосан гепатоцитларда нисбатан ўрта позитив реакцияси даволанмаган гуруҳ каламушлари жигарида 4,94-8,66% ни ташкил этса, даволанган хар иккала гуруҳда Ki-67 маркерининг ўрта позитив экспрессияси 8,66% ни ташкил этиб, бу хам 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 ахамиятлилик кўрсаткичи бўйича ядро экспрессияси кўрсаткичи ахамиятсиз 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.

Хулоса

Мезенхимал хужайралар бўйича, асосан триадалар, перилобуляр ва перидуктал сохалардаги фибробластлар, гистиоцитлар ва бошқа мезенхимал хужайраларда пролифератив фаолликни нисбатан юқори бўлиши бўйича пролифератив индекси ўртача $11,65 \pm 0,15\%$ ни ташкил этса, жигар паренхимасини 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 хужайраларда хам паст позитив реакция кўринишида пролифератив фаоллик кечаётганлигини англатади.

ФЙДАЛАНИЛГАН АДАБИЁТЛАР

1. Абрашова Т.В. и др. Вариабельность биохимических и гематоло-гических показателей у лабораторных крыс в зависимости от линии и возраста (Сообщение 1) //Международный вестник ветеринарии. – 2010.№. 2.С. 55-60.

2. Громова Н.И. Роль хронических вирусных гепатитов в формировании цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы // Инфектология. 2012. № 1. С. 37–44.

3. Жданов К.В., Гусев Д.А., Захаренко С.М. и др. Дисбиоз кишечника при циррозе печени // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2011. № 6. С. 38–44.

4. Иванов А.Г. Экспертиза качества жизни больных циррозом печени, осложненным печеночной энцефалопатией //Проблемы экспертизы в медицине. – 2005. – Т. 5. – №. 19-3. – С. 45-47.

5. Курбанова М.Г. Исследование и разработка полифункциональных добавок на основе гидролизатов казеина и практическая реализация технологий пищевых продуктов с их использованием: дис. ... д-ра техн. наук: 05.18.04

6. Лебедев Л.Е., Лебедев Н. К., Цветкова Л. Я. Энтальпия полимеризации винилтриметилсилана.

7. Маев И. В. и др. Распространенность, патогенез и принципы лечения неалкогольной жировой болезни печени //Фарматека. – 2011. – Т. 12. С. 12-5.

8. Низов А.А., Ермачкова А.Н., Абросимов В.Н., Пономарева И.Б. Ведение больных ХОБЛ: роль оценки заболевания в реальной клинической практике– Текст (визуальный): непосредственный // Наука молодых (Eruditio Juvenium). – 2018. – Т. 6, №3. – С. 429-438

9. Пестренин Л. Д., Булатова И. А., Гуляева И. Л. Активность сывороточных цитокинов и маркера повреждения эндотелия у пациентов со стеатозом, фиброзом и циррозом печени //Медико-фармацевтический журнал «Пульс». – 2017. – Т. 19. – №. 7. – С. 116-120.

10. Петров В. Н., Лапотников В. А. Цирроз печени //Российский семейный врач. – 2011. – Т. 15. – №. 3. – С. 46-51.