

MULTIFOKAL ATEROSKLEROZDA KI-67 MARKERINING DIAGNOSTIK AHAMIYATI

K.A.Axmatova

D.M.Azizova

E.R.Oxunjonov

Toshkent davlat tibbiyot universiteti

Annotatsiya: *Ateroskleroz yurak-qon tomir kasalliklarining (YuQTK) asosiy sababi bo'lib, koronar yurak kasalligi, insult va periferik arterial kasalliklarni o'z ichiga oladi. AQShda 20 yoshdan oshgan erkaklarning 37,4% va ayollarning 35,9% ida YuQTK mavjud bo'lib, 2030-yilga borib bu ko'rsatkich 43,9% ga yetishi kutilmoqda [1]. So'nggi tadqiqotlar rux yetishmovchiligi ateroskleroz rivojlanishida muhim rol o'ynashini ko'rsatmoqda [2].*

Kirish

Ateroskleroz rivojlanishining dastlabki bosqichlaridan boshlab qon tomir endotelij hujayralari morfofunktsional o'zgarishlarga uchraydi va bu jarayon endotelij disfunksiyasi bilan tavsiflanadi. Bir qator morfologik va immunogistokimyovij tadqiqotlarda aterosklerotik arteriyalarda Ki-67 musbat hujayralar soni sog'lom tomirlarga nisbatan sezilarli darajada yuqori ekanligi ko'rsatilgan. Ki-67 ijobij endotelij hujayralari asosan pilakchani yuqori qismi va turbulent qon oqimi kuzatiladigan hududlarda aniqlanadi, bu esa mexanik stress va proliferatsiya o'rtasidagi bog'liqlikni tasdiqlaydi [3,6].

Klinik materiallar asosida olib borilgan tadqiqotlarda inson aterosklerotik pilakchalarda Ki-67 ekspressiyasi pilakcha rivojlanish bosqichiga bog'liq ekani aniqlangan. Erta va o'rta bosqich pilakchalarda Ki-67 ijobij endotelij hujayralari nisbatan ko'p uchrasa, kech va kalsifikatsiyalangan pilakchada proliferativ faollik pasayishi kuzatiladi [5,7]. Ki-67 markeri aterosklerozda qon tomir endotelij hujayralarining proliferativ holatini baholashda muhim immunogistokimyovij ko'rsatkich hisoblanadi. Uning ekspressiyasi endotelij shikastlanishi, reparativ jarayonlar va pilakcha dinamikasi bilan chambarchas bog'liq bo'lib, ateroskleroz patogenezini chuqurroq tushunishga xizmat qiladi [4,6].

Tadqiqotning maqsadi. Multifokal ateroskleroz rivojlanishida endotelij hujayralarida Ki-67 marker konsentratsiyasining o'zgarishini baholashdan iborat.

Material va metodi. Multifokal aterosklerozda endotelij hujayralar Ki-67 markerining o'zgarishlari o'rganildi. Vazni 2500-3000 gramm bo'lgan 72 ta erkak quyonlar 6 ta: 1-guruh – intakt, 2-guruh – nazorat, 3-guruh Tiotsin 35mg/kg miqdorda berilgan, 4-guruh - Tiotsin 35mg/kg miqdorda berilgan, 5-guruh – Pitavastatin Levazo 0,057 mg/kg berilgan guruh tajriba hayvonlarining miya arteriyasi, mezenterial

arteriya, qorin aortasi, oyoq arteriyasi olindi. Ushbu markerni aniqlash uchun immunogistokimyoviy bo'yash Ventana BenchMark ULTRA Plus (Roche Diagnostics) avtomatlashtirilgan platformasida UltraView DAB Detection Kit standart protokoli asosida bajarildi. Immunogistokimyoviy tahlil t.f.d., professor D.A.Nishanov rahbarligi ostidagi "DDS PATHOLOGY" laboratoriyasida o'tkazildi.

Natijalar. Intakt guruhga nisbatan nazorat guruhda immunogistokimyoviy tahlil natijalariga ko'ra, shikastlangan arteriyalarning intima va media qatlamlarida Ki-67-musbat yadrolar indeksi $18,4 \pm 2,1$ % ga yetgan bo'lib, bu nazorat guruhi ko'rsatkichlaridan ($4,9 \pm 0,8$ %) 3,7 baravar yuqori ($p < 0,001$) ekanligi aniqlandi. Ki-67-musbat hujayralarning maksimal kontsentratsiyasi faol yallig'lanish, intensiv neovaskulyarizatsiya va noturg'un aterosklerotik pilakchalar shakllanish zonalarida qayd etildi. Proliferatsiyalanayotgan hujayralar tarkibiga tomir devorining silliq mushak hujayralari (25 % gacha) va makrofaglar (40 % gacha) kirgan bo'lib, bu holat mos ravishda α -SMA va CD68 markerlari bilan o'tkazilgan ikki tomonlama immunogistokimyoviy bo'yash orqali tasdiqlandi.

Xulosa. Multifokal ateroskleroz sharoitida olib borilgan tadqiqotlar natijasida Ki-67 ekspressiyasining ishonchli darajada oshishi aniqlandi, tomir devorida hujayraviy faollikning sezilarli ortganidan dalolat beradi. Ki-67-musbat yadrolar indeksi $18,4 \pm 2,1$ % ga yetgan bo'lib, bu nazorat guruhi ko'rsatkichlaridan ($4,9 \pm 0,8$ %) 3,7 baravar yuqori ($p < 0,001$) ekanligi aterosklerotik jarayonning progressiyasida asosiy rol o'ynovchi proliferativ va yallig'lanish jarayonlarining dinamik o'zaro ta'sirini aks ettiradi.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR:

1. Benjamin, E.J.; Blaha, M.J.; Chiuve, S.E.; Cushman, M.; Das, S.R.; Deo, R.; de Ferranti, S.D.; Floyd, J.; Fornage, M.; Gillespie, C. Heart Disease and Stroke Statistics-2017 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation* 2017, 135, e146–e603. [CrossRef]
2. Choi, S.; Liu, X.; Pan, Z. Zinc deficiency and cellular oxidative stress: Prognostic implications in cardiovascular diseases. *Acta Pharmacol. Sin.* 2018, 39, 1120–1132. [CrossRef] [PubMed]
3. Goto, Y., Nakazawa, K., Haraguchi, R., et al. (2010) Research on Informed Consent Support in Congenital Heart Disease: Prototype and Evaluation of a System for Explaining the Surgical Process Using 3D Computer Graphics. *IEICE Technical Report (ME and Biocybernetics)*, 109-114.
4. Libby P, Buring JE, Badimon L, Hansson GK, Deanfield J, Bittencourt MS, Tokgözoğlu L, Lewis EF. Atherosclerosis. *Nat Rev Dis Primers.* 2019 Aug 16;5(1):56. doi: 10.1038/s41572-019-0106-z. PMID: 31420554.

5. Ricci, C.; Ruscica, M.; Camera, M.; Rossetti, L.; Macchi, C.; Colciago, A.; Zanutti, I.; Lupo, M.G.; Adorni, M.P.; Cicero, A.F.G.; et al. PCSK9 Induces a Pro-Inflammatory Response in Macrophages. *Sci. Rep.* 2018, 8, 2267. [CrossRef]
6. Son M., A. G. Wang, H. L. Tu, M. O. Metzger, P. Patel, K. Husain, J. Lin, A. Murugan, A. Hoffmann, S. Tay, *Sci. Signaling* 2021, 14, eaaz4382.
7. Zhu D. H., Y. C. Su, Y. F. Zheng, B. M. Fu, L. P. Tang, Y. X. Qin, *Am. J. Physiol. Cell Physiol.* 2017, 314, C404.