

## MULTIFOKAL ATEROSKLEROZDA VEGFR MARKERINING DIAGNOSTIK AHAMIYATI

**K.A.Axmatova, D.M.Azizova, E.R.Oxunjonov**

*Toshkent davlat tibbiyot universiteti*

**Annotatsiya:** *So'ngi o'n yilliklarda yurak-qon tomir kasalliklari (YuQTK) butun dunyo bo'yicha o'limning asosiy sababi bo'lib qolmoqda. 2021-yilda yurak-qon tomir kasalliklari tufayli taxminan 20,5 million kishi vafot etgani qayd etilgan bo'lib, bu ko'rsatkich 1990-yilga nisbatan qariyb 60 % ga oshgan [5]. Ushbu o'limlarning asosiy patogenetik sababi sifatida ateroskleroz e'tirof etiladi, u yurak ishemik kasalligi, miokard infarkti, insult va periferik qon tomir kasalliklarining rivojlanishiga olib keladi [6].*

### Kirish

Ateroskleroz patogenezida qon tomir endoteliy hujayralari markaziy rol o'ynaydi va ularning funksional holati angiogenez hamda tomir devorining qayta tuzilishi jarayonlari bilan chambarchas bog'liq.

Normal fiziologik sharoitda yetuk tomir endoteliy hujayralarida VEGFR ekspressiyasi nisbatan past darajada bo'lib, angiogenez faqat zarur hollarda faollashadi. Biroq ateroskleroz sharoitida gipoksiya, oksidlangan ZPLp, yallig'lanish sitokinlari va mexanik stress ta'sirida VEGF-VEGFR signal yo'li faollashadi va bu endoteliy hujayralarida VEGFR ekspressiyasining oshishi bilan namoyon bo'ladi [3].

Ko'plab immunogistokimyoviy tadqiqotlar aterosklerotik arteriyalarda VEGFR-2 ning endoteliy hujayralarida kuchli ifodalanishini ko'rsatgan. Ayniqsa, pilakchanning yuzaki qismi va neovaskulyarizatsiya rivojlangan hududlarda VEGFRning ijobiy bo'yalish kuzatiladi, bu esa pilakcha ichida yangi tomirlar hosil bo'layotganini tasdiqlaydi [1,2,4].

Tadqiqotning maqsadi. Multifokal ateroskleroz rivojlanishida endoteliy hujayralarida VEGFR marker konsentratsiyasining o'zgarishini baholashdan iborat.

Material va metodi. Multifokal aterosklerozda endoteliy hujayralar VEGFR 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 VEGFR ekspressiyasi kuchaydi. Nazorat guruhda VEGFR ekspressiyasining o'rtacha darajasi immunopozitiv maydonlar yuzasi bo'yicha baholanganda, nazorat guruhiga nisbatan ishonchli ravishda  $65 \pm 7$  % ga oshgan ( $p < 0,01$ ). Bo'yashning mutloq maydoni intakda 15 % dan nazorat guruhida 25 % gacha o'zgargan.

Xulosa. Nazorat guruhida VEGFR ekspressiyasining kuchayishi, neovaskulyarizatsiyaning rivojlanishini ko'rsatdi, bu esa tomir devoir o'tkazuvchanligining ortishi va yallig'lanish hujayralarining jalb qilinishi hisobiga aterosklerotik pilakchalarning progressiyasi va beqarorligiga hissa qo'shadi. Bo'yashning mutloq maydoni intakda 15 % dan nazorat guruhida 25 % gacha o'zgarib, bu ishemik gipoksiya bilan bog'liq kompensator angiogenezning faollashganini ko'rsatadi.

### FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR:

1. Аверкова, А. О. PCSK9: Регуляция Биологической активности и связь с обменом жиров и углеводов / А. О. Аверкова // Клиническая практика. – 2017. – № 3(31). – С. 70–75.
2. Carmeliet P. Angiogenesis in health and disease. *Nat Med.* 2003 Jun;9(6):653-60. doi: 10.1038/nm0603-653. PMID: 12778163.
3. Carmeliet P. Angiogenesis in life, disease and medicine. *Nature.* 2005 Dec 15;438(7070):932-6. doi: 10.1038/nature04478. PMID: 16355210.
4. Cicero, A.F.G.; Toth, P.P.; Fogacci, F.; Viridis, A.; Borghi, C. Improvement in Arterial Stiffness after Short-Term Treatment with PCSK9 Inhibitors. *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.* 2019, 29, 527–529. [CrossRef]
5. Deaths from Cardiovascular Disease Surged 60% Globally over the Last 30 Years: Report (2023) World Heart Federation. Available online: <https://world-heart-federation.org/news/deaths-from-cardiovascular-disease-surged-60-globally-over-the-last-30-years-report/> (accessed on 12 May 2024).
6. Khan, A.; Roy, P.; Ley, K. Breaking tolerance: The autoimmune aspect of atherosclerosis. *Nat. Rev. Immunol.* 2024, 12, 670–679. [CrossRef] [PubMed]