WWW.SAMMU.UZ | WWW.TADQIQOT.UZ IMPACT-FACTOR SJIF: 6.025 ISSN: 2181-9300

БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ

ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ

JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE



ДАВРИЙЛИГИ: 2016-2026

ЖИЛД 11
СОН 4
2026

ЧОП ЭТИЛГАН САНА: 09.09.2026

Тадқиқот ва ишланмалар орқали бутун дунё бўйлаб илмий амалиётларни хабардор қилиш

ISSN 2181-9300

DOI Journal 10.26739/2181-9300

БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ

11 ЖИЛД, 4 СОН

ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ

ТОМ 11, НОМЕР 4

JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

VOLUME 11, ISSUE 4

ТОШКЕНТ-2026

БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ

№4 (2026) DOI http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2026-4

Бош муҳаррир:

Ризаев Жасур Алимжанович
тиббиёт фанлари доктори, профессор,
Самарқанд давлат тиббиёт университети ректори
ORCID ID: 0000-0001-5468-9403

Бош муҳаррир ўринбосари:

Зиядуллаев Шухрат Худайбердиевич
тиббиёт фанлари доктори, Ўзбекистон Республикаси Фанлар академиясининг Иммунология ва инсон геномикаси институти директор ўринбосари,
ORCID ID: 0000-0002-9309-3933

Масъул котиб:
Шаханова Шахноза Шавкатовна
DSc, Самарқанд давлат тиббиёт университети, онкология кафедраси доценти
ORCID ID:0000-0003-0888-9150

Нашр учун масъул:
Алимов Жалолиддин Усмон ўғли
PhD, Доцент Тошкент давлат тиббиёт университети Чирчиқ филиали, ORCID ID:0009-0009-3959-9878

ТАҲРИРИЯТ КЕНГАШИ:

Арипова Тамара Уктамовна
Иммунология ва инсон геномикаси институти директори – тиббиёт фанлари доктори, профессор, Ўзбекистон Республикаси Фанлар академияси академиги

Jin Young Choi
Сеул миллий университети Стоматология мактаби оғиз ва юз-жағ жаррохлиги департаменти профессори, Жанубий Кореянинг юз-жағ ва эстетик жаррохлик ассоциацияси президенти

Kemalettin Aydin
профессор Sağlık Bilimleri Üniversitesi ректори, ORCID ID:0000-0003-0714-7075

Абдуллаева Наргиза Нурмаматовна
тиббиёт фанлари доктори, профессор, Самарканд давлат тиббиёт университети проректори, 1-клиникаси бош врачи. ***ORCID ID:*** *0000-0002-7529-4248*

Орипов Фирдавс Суръатович
тиббиёт фанлари доктори, профессор, Самарканд давлат тиббиёт университети Гистология, цитология ва эмбриология кафедраси мудири
ORCID ID: *0000-0002-0615-0144*

Мавлянов Фарход Шавкатович
тиббиёт фандар доктори, Самарқанд давлат тиббиёт университети болалар жарроҳлиги кафедраси доценти
ORCID ID: *0000-0003-2650-4445*

Магзумова Наргиза Махкамовна
тиббиёт фанлари доктори, Тошкент давлат тиббиёт университети Оилавий тиббиётда акушерлик ва гинекология кафедра профессори ***ORCID ID****: 0000-0002-9313-4918*

Очилов Улуғбек Усмонович
DSc, доцент, СамДТУ Дипломдан кейинги таълим факултети Психиатрия курси мудири. СамДТУ Илмий кенгаши котиби. https://orcid.org/0000-0003-3553-8727

Шавази Наргиз Нуралиена
DSc. Доцент, СамДМУ 3-сон акушерлик ва гинекология кафедраси мудири https://orcid.org/0000-0001-7859-9955

Юлдашев Равшан Захидович
Тожикистон Давлат тиббиёт университети Онкология ва нур ташхиси кафедраси мудири, Тиббиёт фанлари доктори, Профессор. Душанбе, Тожикистон. https://orcid.org/0009-0002-7165-5373

Самиева Гулноза Уткуровна
тиббиёт фанлари доктори, профессор, Самарканд давлат тиббиёт университети ORCID ID: 0000-0002-6142-7054

Саидов Саидамир Аброрович
тиббиёт фанлар доктори, Тошкент фармацевтика институти
ORCID ID: *0000-0002-6616-5428*

Бабаджанов Ойбек Абдужаббарович
тиббиёт фанлари доктори, Тошкент давлат тиббиёт университети, Тери-таносил, болалар тери-таносил касалликлари ва ОИТС кафедраси доценти
ORCID ID: *0000-0002-3022-916X*

Теребаев Билим Алдамуратович
тиббиёт фанлари доктори, доцент, Тошкент педиатрия тиббиёт институти Факультет болалар хирургия кафедраси. ***ORCID ID:*** *0000-0002-5409-4327*

Юлдашев Ботир Ахматович
тиббиёт фанлари доктори, Самарканд давлат тиббиёт университети №2-сон Педиатрия, неонаталогия ва болалар касалликлари пропедевтикаси кафедраси доценти.
ORCID ID: *0000-0003-2442-1523*

Ибрагимова Малика Худайбергановна
тиббиёт фанлари доктори, профессор Тошкент давлат тиббиёт университети
ORCID ID:*0000-0002-9235-1742*

Даминов Феруз Асадуллаевич
Самарканд давлат тиббиёт университети, 2-сон Даволаш факультети декани, тиббиёт фанлари доктори, доцент. Самарқанд, Ўзбекистон.

Миржураев Элбек Миршавкатович
тиббиёт фанлари доктори, профессор УзССВ Тиббий ходимларни касбий малакасини ривожлантириш марказининг Нейрореабилитация кафедраси мудири, Тошкент, Узбекистон

Тағаев Шерқабул Бойқабулович
тиббиёт фанлари доктори, хирургия кафедраси доценти Тошкент давлат тиббиёт университети. ORCID: 0009-0004-7661-9253.

Сайфутдинов Зайниддин Асамутдинович
PHD, Республика ихтисослаштирилган педиатрия илмий-амалий тиббиёт маркази, ORCID ID:0009-0007-5270-1297

Саҳифаловчи: Хуршид Мирзахмедов

Контакт редакций журналов. www.tadqiqot.uz
ООО Tadqiqot город Ташкент,
улица Амира Темура пр.1, дом-2.
Web: http://www.tadqiqot.uz/; E-mail: info@tadqiqot.uz
Тел: (+998-94) 404-0000

Editorial staff of the journals of www.tadqiqot.uz
Tadqiqot LLC The city of Tashkent,
Amir Temur Street pr.1, House 2.
Web: http://www.tadqiqot.uz/; E-mail: info@tadqiqot.uz
Phone: (+998-94) 404-0000

ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ

№4 (2026) DOI http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2026-4

Главный редактор:

Ризаев Жасур Алимджанович
доктор медицинских наук, профессор, Ректор Самаркандского государственного медицинского университета, **ORCID ID:** 0000-0001-5468-9403

Заместитель главного редактора:

Зиядуллаев Шухрат Худайбердиевич
доктор медицинских наук, Заместитель директора Института иммунологии и геномики человека Академии наук Республики Узбекистан,
ORCID ID: 0000-0002-9309-3933

Ответственный секретарь:
Шаханова Шахноза Шавкатовна
DSc, доцент кафедры онкологии Самаркандского государственного медицинского университета
ORCID ID:0000-0003-0888-9150

Ответственный за публикацию:
Алимов Жалолиддин Усмон угли
PhD, Доцент Чирчикского филиала Ташкентского Государственного медицинского университета, ORCID ID:0009-0009-3959-9878

РЕДАКЦИОННЫЙ КОЛЛЕГИЯ:

Арипова Тамара Уктамовна
директор Института иммунологии и геномики человека доктор медицинских наук, профессор, академик АН РУз

Jin Young Choi
профессор департамента оральной и челюстно-лицевой хирургии школы стоматологии Стоматологического госпиталя Сеульского национального университета, Президент Корейского общества челюстно-лицевой и эстетической хирургии

Kemalettin Aydin
профессор, ректор Университета медицинских наук (Sağlık Bilimleri Üniversitesi), ORCID ID:0000-0003-0714-7075

Абдуллаева Наргиза Нурмаматовна
*доктор медицинских наук, профессор, проректор Самаркандского государственного медицинского университета, **ORCID ID**: 0000-0002-7529-4248*

Орипов Фирдавс Суръатович
доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой Гистологии, цитологии и эмбриологии Самаркандского государственного медицинского университета
***ORCID ID**: 0000-0002-0615-0144*

Мавлянов Фарход Шавкатович
*доктор медицинских наук, доцент кафедры Детской хирургии Самаркандского государственного медицинского университета, **ORCID ID:** 0000-0003-2650-4445*

Магзумова Наргиза Махкамовна
Доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии Семейной медицины Ташкентский государственный медицинский университет
***ORCID ID**: 0000-0002-9313-4918*

Очилов Улугбек Усманович
DSc, доцент, заведующий курсом психиатрии факультета постдипломного образования СамГМУ. Секретарь Ученого совета СамГМУ.
https://orcid.org/0000-0003-3553-8727

Шавази Наргиз Нуралиевна
DSc. доцент, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии N 3 СамГМУ.
https://orcid.org/0000-0001-7859-9955

Юлдашев Равшан Захидович
Заведующий кафедрой Онкологии и лучевой диагностики Таджикского медицинского университета, д.м.н., профессор.Душанбе, Таджикистан
https://orcid.org/0009-0002-7165-5373

Самиева Гульноза Уткуровна
доктор медицинских наук, профессор Самаркандского государственного медицинского университета.
***ORCID ID:** 0000-0002-6142-7054*

Саидов Саидамир Аброрович
доктор медицинских наук, Ташкентский фармацевтический институт
***ORCID ID:** 0000-0002-6616-5428*

Бабаджанов Ойбек Абдужаббарович
доктор медицинских наук, Ташкентский государственный медицинский университет, доцент кафедры Дерматовенерология, детская дерматовенерология и СПИД,
***ORCID ID**: 0000-0002-3022-916X*

Теребаев Билим Алдамуратович
доктор медицинских наук, доцент кафедры Факультетской детской хирургии Ташкентского педиатрического медицинского института.
ORCID ID: 0000-0002-5409-4327

Юлдашев Ботир Ахматович
доктор медицинских наук, доцент кафедры Педиатрии, неонаталогии и пропедевтики детских болезней №2 Самаркандского государственного медицинского университета
***ORCID ID:** 0000-0003-2442-1523*

Ибрагимова Малика Худайберганова
доктор медицинских наук, профессор Ташкентский государственный медицинский университет
***ORCID ID:**0000-0002-9235-1742*

Даминов Феруз Асадуллаевич
Декан лечебного факультета №2 Самаркандского государственного медицинского университета, доктор медицинских наук, доцент. Самарканд, Узбекистан.

Мирджураев Эльбек Миршавкатович
Заведующий кафедрой Нейрореабилитации Центра развития профессиональной квалификации медицинских работников МЗ РУз, д.м.н., профессор Ташкент, Узбекистан

Тагаев Шеркабул Бойкабулович
доктор медицинских наук, доцент кафедры хирургии, Ташкентский государственный медицинский университет.
ORCID: 0009-0004-7661-9253.

Сайфутдинов Зайниддин Асамутдинович
PHD, Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр педиатрии ORCID ID:0009-0007-5270-1297

Верстка: Хуршид Мирзахмедов

Контакт редакций журналов. www.tadqiqot.uz
ООО Tadqiqot город Ташкент,
улица Амира Темура пр.1, дом-2.
Web: http://www.tadqiqot.uz/; E-mail: info@tadqiqot.uz
Тел: (+998-94) 404-0000

Editorial staff of the journals of www.tadqiqot.uz
Tadqiqot LLC The city of Tashkent,
Amir Temur Street pr.1, House 2.
Web: http://www.tadqiqot.uz/; E-mail: info@tadqiqot.uz
Phone: (+998-94) 404-0000

JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

№4 (2026) DOI http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2026-4

Chief Editor:

Rizaev Jasur Alimjanovich
MD, DSc, Professor of Dental Medicine,
Rector of the Samarkand State Medical University
ORCID ID: 0000-0001-5468-9403

Deputy Chief Editor:

Ziyadullaev Shukhrat Khudayberdievich
Doctor of Medical Sciences, Deputy Director of the Institute of Immunology and Human Genomics of the Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan
ORCID ID: 0000-0002-9309-3933

Responsible secretary:
Shakhanova Shakhnoza Shavkatovna
DSc, Docent Department of Oncology
Samarkand State medical university
ORCID ID:0000-0003-0888-9150

Responsible for publication:
Alimov Jaloliddin Usmon Ugli
PhD, Associate Professor at Chirchik Branch of Tashkent State Medical University,
ORCID ID:0009-0009-3959-9878

EDITORIAL BOARD:

Aripova Tamara Uktamovna
Director of the Institute of Immunology and Human Genomics - Doctor of Medical Sciences, Professor, Academician of the Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan

Jin Young Choi
Professor Department of Oral and Maxillofacial Surgery School of Dentistry Dental Hospital Seoul National University, President of the Korean Society of Maxillofacial Aesthetic Surgery

Kemalettin Aydin
Professor, Rector of Health Sciences University (Sağlık Bilimleri Üniversitesi), ORCID ID:0000-0003-0714-7075

Abdullaeva Nargiza Nurmamatovna
Doctor of Medical Sciences, Professor, Vice-Rector Samarkand State Medical University, Chief Physician of the 1st Clinic ORCID ID: 0000-0002-7529-4248

Oripov Firdavs Suratovich
Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Histology, Cytology and Embryology of Samarkand State Medical University. ORCID ID: 0000-0002-0615-0144

Mavlyanov Farkhod Shavkatovich
Doctor of Medicine, Associate Professor of Pediatric Surgery, Samarkand State Medical University ORCID ID: 0000-0003-2650-4445

Magzumova Nargiza Makhamovna
Doctor of Medical Sciences, Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Family Medicine, Tashkent State Medical University. ORCID ID: 0000-0002-9313-4918

Ochilov Ulugbek Usmanovich
DSc, Docent, Head of the Psychiatry Course at the Faculty of Postgraduate Education of SamSMU. Secretary of the Academic Council of SamSMU. https://orcid.org/0000-0003-3553-8727

Shavazi Nargiz Nuraliyena
DSc, Associate Professor, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology N 3 of Samarkand State Medical University. https://orcid.org/0000-0001-7859-9955

Yuldashev Ravshan Zakhidovich
Head of the Department of Oncology and Radiation Diagnostics at Tajik State Medical University, Doctor of Medical Sciences, Professor. Dushanbe, Tajikistan https://orcid.org/0009-0002-7165-5373

Samieva Gulnoza Utkurovna
doctor of Medical Sciences, Professor, Samarkand State Medical University ***ORCID ID****: 0000-0002-6142-7054*

Saidov Saidamir
Doctor of Medical Sciences, Tashkent Pharmaceutical Institute, ORCID ID: 0000-0002-6616-5428

Babadjanov Oybek Abdujabbarovich
Doctor of sciences in medicine, Tashkent State Medical University, Docent the Department of Dermatovenerology, pediatric dermatovenerology and AIDS, ORCID ID: 0000-0002-3022-916X

Terebaev Bilim Aldamuratovich
Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Tashkent Pediatric Medical Institute, Faculty of Children Department of Surgery. ORCID ID: 0000-0002-5409-4327.

Yuldashev Botir Akhmatovich
Doctor of Medical Sciences, Associate Professor of Pediatrics, Neonatology and Propaedeutics of Pediatrics, Samarkand State Medical University No. 2. ORCID ID: 0000-0003-2442-1523

Ibragimova Malika Xudayberganova
Doctor of Medical Sciences, Professor, Tashkent State Medical University ORCID ID:0000-0002-9235-1742

Daminov Feruz Asadullaevich
Dean of the Faculty of Medicine No. 2, Samarkand State Medical University, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor. Samarkand, Uzbekistan.

Mirjuraev Elbek Mirshavkatovich
Head of the Department of Neyroreabilitation Center for the development of professional qualification of medical workers, Doctor of Medical Sciences, Professor. Tashkent, Uzbekistan https://orcid.org/0009-0008-2111-4388

Tagaev Sherkabul Baykabulovich
Doctor of Medical Sciences, Associate Professor of Surgery Department, Tashkent State Medical University ORCID: 0009-0004-7661-9253.

Sayfutdinov Zayniddin Asamutdinovich
PHD, Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Pediatrics ORCID ID:0009-0007-5270-1297

Page Maker: Khurshid Mirzakhmedov

Контакт редакций журналов. www.tadqiqot.uz
ООО Tadqiqot город Ташкент,
улица Амира Темура пр.1, дом-2.
Web: http://www.tadqiqot.uz/; E-mail: info@tadqiqot.uz
Тел: (+998-94) 404-0000

Editorial staff of the journals of www.tadqiqot.uz
Tadqiqot LLC The city of Tashkent,
Amir Temur Street pr.1, House 2.
Web: http://www.tadqiqot.uz/; E-mail: info@tadqiqot.uz
Phone: (+998-94) 404-0000

OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

1. **Shopulotova Zarina Abdumuminovna**
   INDIVIDUALIZATION OF ART PROTOCOLS IN PATIENTS WITH DIFFERENT OVARIAN RESERVE……12
2. **Sulaymonova Madina Shuxratovna, Nasimova Nigina Rustamovna**
   EFFECTIVENESS OF MODERN METHODS FOR RESTORING REPRODUCTIVE FUNCTION IN WOMEN WITH PREMATURE OVARIAN INSUFFICIENCY……..20
3. **Khudoykulova Zukhra Sobir qizi, Nasimova Nigina Rustamovna**
   A COMPREHENSIVE APPROACH TO THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF MENSTRUAL DISORDERS IN ADOLESCENT GIRLS WITH OBESITY……..26
4. **Jalolova Iroda Abdujabborovna**
   ANALYSIS OF LONG-TERM OUTCOMES OF SURGICAL TREATMENT OF PELVIC ORGAN PROLAPSE BASED ON PATIENT-REPORTED ASSESSMENTS……..33
5. **Umarova Khosiyat Nadimovna, Nasimova Nigina Rustamovna**
   MODERN ASPECTS OF DIAGNOSING BENIGN GYNECOLOGICAL DISORDERS IN GIRLS AND ADOLESCENTS WITH MÜLLERIAN DUCT ANOMALIES…….41
6. **Akhmadjonova Gulnoza Murodovna, Nasimova Nigina Rustamovna, Ortikova Feruzakhon Makhmudovna**
   MODERN CLINICAL AND MORPHOLOGICAL APPROACHES TO THE INVESTIGATION OF PLACENTAL TISSUE IN PLACENTAL ABRUPTION…….49
7. **Gafurov Jakhongir Mumindjanovich**
   ASSESSMENT OF APOPTOSIS FACTORS IN UTERINE SCAR REGION IN WOMEN AFTER CAESAREAN SECTION……62
8. **Gafurov Jakhongir Mumindjanovich**
   RISK FACTORS AND PREDICTION OF UTERINE SCAR INSUFFICIENCY AFTER CAESAREAN SECTION.....68

ANESTHESIOLOGY AND INTENSIVE CARE

9. **Naubetova Saltanat Dauletiyarovna**
   CLINICAL AND METABOLIC OUTCOMES OF RISK-STRATIFIED PREVENTION OF POSTOPERATIVE NAUSEA AND VOMITING IN PATIENTS WITH MORBID OBESITY 75
10. **Bektemirova Norbuvi Tukhtaevna**
    COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF THE HEMOSTASIS SYSTEM, BLOOD ACID-BASE STATUS, AND CORTISOL LEVEL IN PATIENTS WITH PURULENT-SEPTIC DISEASES OF THE CHEST.....83

HYGIENE

11. **Nasirdinov Mavlonjon, Akhunova Makhfuza, Sobirov Ogabek**
    DIETARY PATTERNS OF ADOLESCENT GIRLS WITH IRON DEFICIENCY ANEMIA DURING THE SUMMER VACATION PERIOD……93
12. **Makhmudova Maryamjon Khaitovna, Khudayberganov Anatoliy Sagatbaevich**
    24-HOUR URINARY SODIUM EXCRETION AS A HYGIENIC CRITERION FOR ASSESSING SODIUM INTAKE IN PATIENTS WITH CARDIOVASCULAR DISEASES 103

13. Ermatov Nizom Jumakulovich, Niyazmetov Muradbek Atabayevich, Kamilov Djamshid Yuldashevich
SANITARY AND HYGIENIC ASSESSMENT AND PROSPECTS FOR THE USE OF GROUNDWATER SOURCES TO SUPPLY DRINKING WATER TO THE POPULATION OF THE URGENCH AND KHANKA DISTRICTS OF THE KHOREZM REGION.....110

PEDIATRIC SURGERY

14. **Akhmedov Islomjon Yusufjonovich, Rizaev Jasur Alimjanovich**
THE EFFECTIVENESS OF DIAGNOSTIC MEASURES IN ACUTE HYDRONEPHROSIS AND UNILATERAL OBSTRUCTIVE MEGAURETHRITIS.....125

CARDIAC SURGERY

15. **Zhabbarov Ogabek Ozimboy ogli, Mullabaeva Guzal Uchqunovna, Sharipov Islom Mamatkhanovich**
PREDICTORS OF POSTOPERATIVE ATRIAL FIBRILLATION AFTER CORONARY ARTERY BYPASS GRAFTING AND THE PREVENTIVE EFFICACY OF POSTERIOR PERICARDIOTOMY.....133
16. **Zhabbarov Ogabek Ozimboy ogli, Mullabaeva Guzal Uchqunovna, Sharipov Islom Mamatkhanovich**
METHODS FOR THE PREVENTION OF POSTOPERATIVE ATRIAL FIBRILLATION IN PATIENTS UNDERGOING CARDIAC SURGERY.....151
17. **Zhabbarov Ogabek Ozimboy ogli, Mullabaeva Guzal Uchqunovna, Sharipov Islom Mamatkhanovich**
CLINICAL EFFICACY OF POSTERIOR PERICARDIOTOMY IN THE PREVENTION OF POSTOPERATIVE ATRIAL FIBRILLATION FOLLOWING CORONARY ARTERY BYPASS GRAFTING.....165

MORPHOLOGY

18. Khuseynova Gulshan Khuseynovna
IMMUNOHISTOCHEMICAL ASSESSMENT OF MORPHOLOGICAL CHANGES IN THE KIDNEYS (Bcl-2) AGAINST THE BACKGROUND OF SPINAL SHOCK RESULTING FROM MODERATE SPINAL CORD INJURY……...176
19. Rajabova Nargiza Khazratkulovna, Kodirov Oybek Uktam ugli
MODERN METHODS OF MORPHOLOGICAL, MORPHOMETRIC AND IMMUNOHISTOCHEMICAL ASSESSMENT OF SPLEEN TISSUE: A SYSTEMATIC LITERATURE REVIEW.....188
20. Okboyev Zairullo Burievich, Nishanov Daniyar Anarboevich
HISTOCHEMICAL FEATURES OF CONNECTIVE TISSUE FORMATION IN FACIAL SOFT TISSUES FOLLOWING XENOGRAFT IMPLANTATION.....195
21. Akhtamov Azizbek Avaz ugli, Radjabov Akhtam Boltaevich
MORPHOLOGICAL AND MORPHOMETRIC CHANGES IN THE PANCREAS OF 15-MONTH-OLD RATS UNDER THE INFLUENCE OF EXPERIMENTAL ALCOHOL INTOXICATION.....202

NARCOLOGY

22. Tadjibaev Uktam Askarovich, Ashurov Zarifjon Sharifovich
ALCOHOL DEPENDENCE AND POST-COVID DISTURBANCES: CURRENT CONCEPTS OF CLINICAL RELATIONSHIPS, MECHANISMS, AND RELAPSE FACTORS……...207

PUBLIC HEALTH AND HEALTHCARE MANAGEMENT

23. Jumaniyazov Davronbek Khusainboyevich
ORGANIZATIONAL AND MANAGEMENT DEFECTS AND CONTINUITY PROBLEMS IN THE GERONTOLOGICAL MEDICAL CARE SYSTEM (A CASE STUDY OF THE SAMARKAND REGION)……..218

24. Islamov Murod Tuychievich, Akilov Khabibulla Ataullaevich
ECONOMIC EFFICIENCY OF A RISK-ORIENTED MODEL OF QUALITY AND SAFETY MANAGEMENT OF MEDICAL CARE IN PRIVATE MULTIDISCIPLINARY CLINICS…….226

OPHTHALMOLOGY

25. Mukhamadiev Rakhman Omanovich, Ochilova Nafisa Nomozovna
PTERYGIUM: CURRENT PERSPECTIVES ON MORPHOFUNCTIONAL CHANGES AND RECURRENCE PREVENTION.....233

PEDIATRICS

26. Izomiddinova Mokhinur Kamoliddinovna
EVALUATION OF A COMPREHENSIVE TREATMENT METHOD FOR VARIOUS IRON DEFICIENCY TYPES IN CHRONIC KIDNEY DISEASE IN CHILDREN WITH CARDIOVASCULAR COMPLICATIONS.....242

PSYCHONEUROLOGY

27. Kuchimova Charos Azamatovna, Ochilov Ulugbek Usmanovich
CLINICAL AND PSYCHOPATHOLOGICAL FEATURES OF VASCULAR-ORIGIN PSYCHOORGANIC SYNDROME ASSOCIATED WITH DEPRESSIVE DISORDERS IN ELDERLY PATIENTS AND THE DYNAMICS OF TREATMENT EFFICACY.....251

28. Tashkenov Elyorbek Mamatkodirovich
CLINICAL-NEUROIMAGING AND PATHOGENETIC CHARACTERISTICS OF ACUTE ISCHEMIC STROKE…….259

ONCOLOGY, RADIOLOGY AND HEMATOLOGY

29. Rizaev Jasur Alimjanovich, Kadirov Khamidulla Khikmatovich, Rahimov Nodir Maxammatkulovich
ORGANIZATIONAL FACTORS OF ACCESSIBILITY AND QUALITY OF ONCOLOGICAL CARE AND DIRECTIONS FOR IMPROVING EARLY DETECTION OF PROSTATE CANCER……...266

30. Shakhanova Shakhnoza Shavkatovna, Kamalova Barno Zafarovna
MYOLYMPHATIC DYSFUNCTION IN BREAST CANCER: CLINICAL AND PATHOGENETIC ASPECTS AND PROSPECTS FOR PREDICTION……..272

31. **Polatova Dzhamilya Shagayratovna, Khayitova Anora Tozhmuratovna, Khujaev Shokhrukhbek Kakhorkbek ugli, Agzamkhodjayeva Dilnoza Anvarovna, Salokhiddinov Khabibullo Adxamjon o‘g‘li, Yevstigneeva Yekaterina Dmitriyevna.**
MODERN TREATMENT STRATEGIES FOR MEDULLOBLASTOMA IN CHILDREN ACCORDING TO MOLECULAR SUBTYPES……282
32. **Polatova Dzhamilya Shagayratovna, Mamedova Guzal Bakirovna, Khujaev Shokhrukhbek Kakhorkbek ugli, Khayitova Anora Tozhmuratovna**
PATIENT ROUTING OF CHILDREN WITH CENTRAL NERVOUS SYSTEM TUMORS: CONTEMPORARY CHALLENGES IN EARLY DIAGNOSIS AND ORGANIZATIONAL APPROACHES.....290
33. **Boboyeva Ayna Ismailovna, Alieva Dilfuza Abdullaeva**
VAGINAL MICROBIOCENOSIS IN WOMEN WITH CERVICAL DYSPLASIA: A COMPREHENSIVE REVIEW OF HPV-POSITIVE AND HPV-NEGATIVE PATIENTS.298
34. **Tumasova Mariya Yuryevna, Khodjibekov Marat Khudoykulovich**
MRI EVALUATION OF SHOULDER STABILIZER INJURIES USING DIXON MRI: DEVELOPMENT OF A COMPREHENSIVE DIAGNOSTIC ALGORITHM.……303
35. **Djuraeva Nigora Mukhsumovna, Abdukhalimova Khanum Valentinovna**
PREOPERATIVE MULTIPARAMETRIC MRI OF ADULT DIFFUSE GLIOMAS IN THE WHO CNS5 ERA: FROM STRUCTURAL IMAGING TO RADIOGENOMICS.....321
36. **Abdurakhmanova Nilufar Rustamovna, Kayumov Abdurakhmon Abdumavlanovich**
SEX-RELATED DIFFERENCES IN CD123 EXPRESSION IN NON-PROMYELOCYTIC ACUTE MYELOID LEUKEMIA: A SINGLE-CENTER COHORT STUDY……..331
37. **Mohammad Din Asmo, Boboev Kodirjon Tukhtabayevich, Ibragimova Sapura Zakhidovna, Sultanova Sheroza Khikmat Kizi, Shamsutdinova Dildora Bakhramovna, Alimov Timur Raufovich**
STUDY OF DIAGNOSTIC METHODS AND THE ROLE OF THIOPURINE METHYLTRANSFERASE (TPMT) GENE POLYMORPHISM IN CHILDREN WITH ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA (LITERATURE REVIEW)……...342

DENTISTRY AND MAXILLOFACIAL SURGERY

38. **Akhrorkulov Akhtamboy Akmaljonovich, Sadriyev Nizom Najmiddinovich**
PERSONALIZED OPTIMIZATION OF PLATELET-RICH PLASMA AND PLATELET-RICH FIBRIN IN REGENERATIVE DENTISTRY: A COMPREHENSIVE ANALYSIS OF GROWTH FACTOR DYNAMICS, HEMATOLOGICAL VARIABILITY, AND CLINICAL TRANSLATION.....350
39. **Khamidov Mahmud Toshtemirovich, Khabibova Nazira Nasullayevna**
INDIVIDUAL ADAPTIVE CAPS IN THE COMPLEX REHABILITATION OF PATIENTS WITH COMPLETE EDENTULISM: CURRENT STATE OF THE PROBLEM AND FUTURE PERSPECTIVES.....361
40. **Abduvakilov Jakhongir Ubaydullaevich, Fattakhov Ravshan Abdurashidovich, Kobiljonov Jakhongir Kobilovich, Abbasov Aziz Kabilovich**
LABORATORY EVALUATION OF THE EFFICIENCY OF DENTAL ORTHOPEDIC REHABILITATION OF PATIENTS USING PROVISIONAL CONSTRUCTIONS……..369
41. **Akbarov Avzal Nigmatullaevich, Ziyadullaeva Nigora Saidullaevna, Tulyaganov Jamshid Shovkatovich**
INTEGRATED ASSESSMENT OF DENTAL RISK AND PATIENT LIFE QUALITY DURING DIFFERENTIATED ORTHOPEDIC TREATMENT OF ACID-DEPENDENT STOMACH DISEASES…….376

OTORHINOLARYNGOLOGY

42. Nasretdinova Maxzuna Taxsinovna, Jonuzokov Otabek Kulmamatovich, Erkinova Kamola Faxriddinovna
COMPARATIVE EFFICACY OF DIFFERENTIAL AND MULTIDISCIPLINARY MANAGEMENT TACTICS FOR SEASONAL ALLERGIC RHINOSINUSITIS IN CHILDREN……381

43. Nasretdinova Makhzuna Takhsinovna, Rustamova Etibor Ibragimovna
CLINICAL, PSYCHOEMOTIONAL AND LABORATORY CHARACTERISTICS OF PATIENTS WITH SUBJECTIVE TINNITUS AND HYPERACUSIS COMPARED WITH PATIENTS WITH THE SAME OTOLOGICAL PATHOLOGY WITHOUT THESE SYMPTOMS……...389

44. Nasretdinova Makhzuna Takhsinovna, Rustamova Etibor Ibragimovna
DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF SUBJECTIVE TINNITUS AND HYPERACUSIS: CLINICAL AND PSYCHOEMOTIONAL FEATURES COMPARED WITH SIMILAR OTOLOGICAL PATHOLOGY AND DIAGNOSTIC ACCURACY OF AN INTELLIGENT DATA ANALYSIS ALGORITHM……397

45. Khatamov Jhakhongir Abruevich, Amonov Shavkat Ergashevich
ASSESSMENT OF BLOOD BIOCHEMICAL PARAMETERS DURING COMPLEX TREATMENT OF PATIENTS WITH COMPLICATED CHRONIC SUPPURATIVE OTITIS MEDIA……405

46. Khatamov Jakhongir Abruevich
THE ROLE AND EFFECTIVENESS OF PLASMAPHERESIS IN TREATING COMPLICATED FORMS OF CHRONIC PURULENT OTITIS MEDIA……..414

INTERNAL MEDICINE

47. Shopulotov Shokhrukh Asliddinovich, Pulatov Ulug‘bek Sunatovich
GENETIC ASPECTS OF UROGENITAL REACTIVE ARTHRITIS.....422

48. Ravzatov Jasurbek Bakhromovich, Nabiyeva Dildora Abdumalikovna
CLINICAL AND NUTRITIONAL SIGNIFICANCE OF THE TGF-β1 −509C/T POLYMORPHISM IN LIVER CIRRHOSIS OF DIFFERENT ETIOLOGIES…….430

ENDOCRINOLOGY

49. Kalankhodjaeva Shakhnoza Bakhtiyarovna
MODERN APPROACHES TO THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF GROWTH DISORDERS IN TURNER SYNDROME……..439

DERMATOLOGY

50. Imamov Otabek Sunnatovich, Abduvakhitova Indira Nurullaevna, Makhmudov Sherzod Khasanovich, Dzhumaev Normurod Davlatovich, Malikov Komil Zohidovich, Tokhtayev Gayratillo Shukhratillo ugli.
LABORATORY DIAGNOSTICS OF DERMATOMYCOSIS: MODERN METHODS AND THEIR EFFECTIVENESS…….448

FORENSIC MEDICINE

51. Kamalova Malika Ilkhomovna, Khakimov Sarvar Abduazimovich
DEVELOPMENT OF A SCIENTIFICALLY BASED COMPREHENSIVE METHOD FOR DIAGNOSING AND FORENSIC MEDICAL ASSESSMENT OF POSTASPHYXIAL CONDITIONS……455

52. Kamalova Malika Ilkhomovna, Israilov Mahamadsodiq Solievich
RESULTS OF BACTERIOLOGICAL RESEARCH IN CHILDREN WITH DOLICHOSIGMA AND A NEW APPROACH TO CORRECTING IDENTIFIED DYSBACTERIOSIS AND TREATING CONSTIPATION……..463

ISSN: 2181-9904
www.tadqiqot.uz
БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ
ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ | JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

UDK 618.177-089.888.11:618.11-008.64

SHOPULOTOVA Zarina Abdumuminovna
PhD student
Samarkand State Medical University

INDIVIDUALIZATION OF ART PROTOCOLS IN PATIENTS WITH DIFFERENT OVARIAN RESERVE

For citation: Shopulotova Zarina Abdumuminovna. Individualization of ART protocols in patients with different ovarian reserve.

http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.22692332

ABSTRACT

Infertility remains one of the most important challenges in modern reproductive medicine and requires an individualized approach to improve the effectiveness of assisted reproductive technologies (ART). The aim of this study was to evaluate ART outcomes in patients with different ovarian reserve levels and to determine the role of personalized treatment protocols. This prospective study included 60 infertile women treated at the “Beshik” Reproductive Medicine Clinic (Samarkand, Uzbekistan) during 2025–2026. The participants were divided into two groups according to ovarian reserve: normal ovarian reserve (n=30) and diminished ovarian reserve (n=30). Ovarian reserve was assessed using anti-Müllerian hormone levels and antral follicle count, and all patients were additionally stratified according to the POSEIDON concept. Although patients with diminished ovarian reserve demonstrated lower numbers of retrieved oocytes and less favorable embryological outcomes, individualized ovarian stimulation protocols allowed satisfactory rates of oocyte maturation, fertilization, and blastocyst formation to be achieved. The findings indicate that personalization of ART protocols based on ovarian reserve assessment and POSEIDON stratification contributes to improved reproductive outcomes.

Keywords: infertility, assisted reproductive technologies, IVF, ICSI, ovarian reserve, AMH, POSEIDON, personalization

---

ШОПУЛОТОВА Зарина Абдумуминовна
базовый докторант
Самаркандского государственного медицинского университета

ИНДИВИДУАЛИЗАЦИЯ ПРОТОКОЛОВ ВРТ У ПАЦИЕНТОК С РАЗЛИЧНЫМ ОВАРИАЛЬНЫМ РЕЗЕРВОМ

АННОТАЦИЯ

Бесплодие является одной из наиболее актуальных проблем современной репродуктивной медицины и требует индивидуализированного подхода для повышения эффективности вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ). Целью исследования явилась оценка результатов ВРТ у пациенток с различным овариальным резервом и определение значения

ISSN: 2181-9904
www.tadqiqot.uz
БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ
ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ | JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

KHUSEYNOVA Gulshan Khuseynovna
Doctor of Philosophy in Medical Sciences (PhD), Associate Professor
Bukhara State Medical Institute, Department of Anesthesiology, Reanimatology, Pediatric Anesthesiology and Reanimatology

IMMUNOHISTOCHEMICAL ASSESSMENT OF MORPHOLOGICAL CHANGES IN THE KIDNEYS (Bcl-2) AGAINST THE BACKGROUND OF SPINAL SHOCK RESULTING FROM MODERATE SPINAL CORD INJURY

For citation: Khuseynova Gulshan Khuseynovna. IMMUNOHISTOCHEMICAL ASSESSMENT OF MORPHOLOGICAL CHANGES IN THE KIDNEYS (Bcl-2) AGAINST THE BACKGROUND OF SPINAL SHOCK RESULTING FROM MODERATE SPINAL CORD INJURY

http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.22703372

ABSTRACT

Aim of the study: Comprehensive evaluation of morphological changes and the degree of pathological renal damage in 6-month-old outbred white rats with spinal shock following moderate spinal cord injury by immunohistochemical determination of the tissue expression of the Bcl-2 marker.

Materials and methods: The experimental study was carried out on a total of 50 outbred white rats of both sexes, aged 6 months, in accordance with the international principles of the Bioethics Committee of the Bukhara State Medical Institute, using a weight-drop model to induce moderate spinal cord injury. The animals were monitored dynamically at various stages of the pathological process (from day 1 to day 30) and sacrificed at designated time points. To evaluate the intensity of secondary ischemic changes and apoptotic processes in the cells of the renal parenchyma at the molecular level, biopsy specimens were analyzed immunohistochemically using specific antibodies against the anti-apoptotic marker Bcl-2. The obtained digital morphometric data were statistically processed using ImageJ and STATISTICA 10.0 software (at $p<0.05$). **Results of the study:** During the hyperacute (day 1), acute (day 7), early (day 14), intermediate (day 21), and late (day 30) periods of spinal shock induced by moderate spinal cord injury, a critical reduction in the expression of the anti-apoptotic Bcl-2 protein in nephrocytes was revealed (up to 2.75-fold compared to intact controls) against the background of systemic hemodynamic disorders and renal ischemia, indicating the activation of massive apoptotic processes in the Bowman's capsule and proximal tubule epithelium. In the early and intermediate periods of pathology (days 14 and 21), a focal compensatory increase in Bcl-2 expression within the nephrocytes of the renal parenchyma was observed due to partial perfusion recovery (index rising to 17.84±1.19%, $p<0.05$), reflecting the initiation of the organ's internal protective and regenerative potential. However, by the late period of experimental pathology (day 30), a secondary sharp decline in the proportion of Bcl-2-positive cells was recorded alongside persistent hypoxia, which correlated with advanced glomerulosclerosis and destruction of both proximal and distal tubules, confirming the progression of the process into irreversible nephrofibrosis and chronic renal failure. **Discussion of the study results:** The discussion of the obtained results indicates that the sharp hemodynamic disturbances (arterial hypotension and vasodilation) during

spinal shock induced by moderate spinal cord injury trigger critical ischemia and hypoxia in the renal parenchyma. In the early stages of the experiment (days 1 and 7), this leads to a profound decrease in the expression of the anti-apoptotic Bcl-2 protein, which protects cells from death, and activates massive apoptotic processes in the Bowman's capsule epithelium. The compensatory rise in Bcl-2 levels within the intrinsic (host) cells of the kidney on days 14 and 21 signifies the initiation of local adaptive mechanisms and the organ's regenerative potential. However, the secondary deep depression of this marker by day 30 of the experiment pathomorphologically confirms the failure of intercellular homeostasis under the influence of persistent ischemia and the progression of the process into an irreversible stage of fibrosis and nephrosclerosis. **Conclusion:**It is established that moderate spinal cord injury and the phenomenon of spinal shock in 6-month-old outbred white rats induce time-dependent, phased ischemic-destructive changes in the renal parenchyma. Specifically, during the hyperacute phase (day 1), an intense hypoxic stress triggers the anti-apoptotic defense system, leading to a peak in Bcl-2 protein expression within nephrocytes (184.87±5.9 scores, $p<0.01$). At the stage of advanced spinal shock and RAAS dysfunction (day 7), cellular energy exhaustion causes a critical drop in this marker's level (75.88±4.25 scores, $p<0.001$), inducing massive necrobiosis of the proximal tubule wall epithelium and obstruction of their lumens with cellular detritus. In the late periods of the experiment (days 21–30), due to the compensation of shock consequences, the parenchyma clears of destructive elements, demonstrating the resuscitation of regenerative nephrocytes with the restoration of Bcl-2 levels by day 30 to the values of intact controls (123.87±5.21 scores, $p>0.05$).

Keywords: spinal cord injury, spinal shock, nephron, biopsy specimen, Bowman's capsule, glomerulus.

ХУСЕЙНОВА Гулшан Хусейновна
Тиббиёт фанлари бўйича фалсафа доктори (PhD), доцент
Бухоро давлат тиббиёт институти анестезиология ва реаниматолгия, болалар анестезиология ва реаниматология кафедраси

ЎРТАЧА ОҒИР ДАРАЖАДАГИ ОРҚА МИЯ ЖАРОҲАТИ ОҚИБАТИДАГИ СПИНАЛ ШОК ФОНИДА БУЙРАКДАГИ МОРФОЛОГИК ЎЗГАРИШЛАРИНИ ИММУНОГИСТОКИМЁВИЙ УСУЛДА (Bcl-2) БАҲОЛАШ

АННОТАЦИЯ

Тадқиқот мақсади: Ўртача оғир даражадаги орқа мия жароҳати ва спинал шок кузатилган 6 ойлик оқ зотсиз каламушлар буйракларидаги морфологик ўзгаришларни ҳамда аъзонинг патологик шикастланиш даражасини Bcl-2 маркёрининг тўқимавий экспрессиясини иммуногистокимёвий усулда аниқлаш орқали комплекс баҳолаш. **Тадқиқот материаллари ва услублари:** Экспериментал тадқиқот БухДТИ Биоэтика қўмитасининг халқаро тамойиллари асосида, 6 ойлик, ҳар иккала жинсга мансуб жами 50 дона оқ зотсиз каламушларда «Баландликдан қулаш ҳодисаси» модели ёрдамида ўртача оғирликдаги орқа мия жароҳати содир этилиши орқали амалга оширилди. Патологик жараён ривожланишининг турли даврларида (1-суткадан 30-суткагача) ҳайвонлар динамикада кузатилди ва белгиланган муддатларда тажрибадан чиқарилди. Буйрак паренхимаси ҳужайраларидаги иккиламчи ишемик ўзгаришлар ва апоптоз жараёнларининг жадаллигини молекуляр даражада баҳолаш мақсадида, биоптатлар **Bcl-2** анти-апоптотик маркёри специфик антитаналари ёрдамида иммуногистокимёвий усулда тадқиқ этилди ҳамда олинган рақамли морфометрик маълумотлар ImageJ ва STATISTICA 10.0 дастурларида ($p<0,05$) статистик қайта ишланди. **Тадқиқот натижалари:** Ўртача оғир даражадаги орқа мия жароҳати оқибатида ривожланган спинал шокнинг ўткирлашган (1-кун), ўткир (7-кун), эрта (14-кунка), оралиқ (21-кун) ва кечки (30-кун) даврларида тизимли гемодинамик бузилишлар ва буйрак ишемияси фонида нефроцитларда Bcl-2 анти-апоптотик оқсили экспрессиясининг критик даражада пасайиши (интакт кўрсаткичларга нисбатан 2,75 баробаргача) аниқланди, бу эса Шумлянский-Боумен

капсуласи ва проксимал каналчалар эпителийсида оммавий апоптоз жараёнлари фаоллашганидан далолат беради. Патологиянинг эрта ва оралиқ муддатларида (14- ва 21-суткаларда) перфузиянинг қисман тикланиши ҳисобига буйрак паренхимасининг нефроцит ҳужайраларида Bcl-2 экспрессиясининг ўчоқли компенсатор ортиши (индекснинг 17,84±1,19% гача кўтарилиши, $p<0,05$) кузатилиб, аъзонинг ички ҳимоя ва регенератор салоҳияти ишга тушганлиги баҳоланди. Бироқ, экспериментал патологиянинг кечки (30-сутка) даврига келиб, персистирланувчи гипоксия натижасида Bcl-2 позитив ҳужайралар улушининг қайта кескин камайиши томирли коптокчалар атрофияси ва проксимал ва дистал каналчалар деструкцияси чуқурлашиб, жараённинг қайтмас нефрофиброз ҳамда сурункали буйрак етишмовчилиги босқичига ўтганлигини тасдиқлади. **Тадқиқот натижаларининг муҳокамаси:** Олинган натижаларнинг муҳокамаси шуни кўрсатадики, ўртача оғир даражадаги орқа мия жароҳати оқибатида юзага келадиган спинал шок гемодинамикасининг кескин бузилиши (артериал гипотензия ва вазодилатация) буйрак паренхимасида критик ишемия ва гипоксияни келтириб чиқаради, бу эса тажрибанинг илк муддатларида (1- ва 7-суткаларда) ҳужайраларни ўлимдан ҳимоя қилувчи Bcl-2 анти-апоптотик оқсили экспрессиясининг кескин пасайишига ва Шумлянский-Боумен капсуласи эпителийсида оммавий апоптоз жараёни фаоллашишига сабаб бўлади. Патологиянинг 14- ва 21-суткаларида буйракнинг ўз ички (интринсик) ҳужайраларида Bcl-2 кўрсаткичларининг компенсатор равишда ортиши аъзонинг маҳаллий адаптация ва регенератор салоҳияти ишга тушганлигидан далолат берса-да, экспериментнинг 30-суткасига келиб ушбу маркёрнинг иккинчи бор чуқур депрессияга учраши сурункали ишемия таъсирида ҳужайралараро мувозанатнинг бузилганини ҳамда жараённинг қайтмас фиброз ва нефросклероз босқичига ўтганлигини патоморфологик жиҳатдан асослайди. **Хулоса:** 6 ойлик оқ зотсиз каламушларда ўртача оғирликдаги орқа мия жароҳати ва спинал шок феномени буйрак паренхимасида вақтга боғлиқ бўлган фазали ишемик-деструктив ўзгаришларни юзага келтиради: бунда жароҳатнинг илк даврида (1-кун) кучли гипоксик стрессга жавобан нефроцитларда антиапоптотик ҳимоя тизими фаоллашиб, Bcl-2 оқсили экспрессияси энг юқори даражага (184,87±5,9 балл, $p<0,01$) кўтарилса, спинал шок ва РААТ дисфункцияси чуқурлашган босқичда (7-кун) ҳужайралар энергетик дефицити оқибатида ушбу маркёр критик кўрсаткичгача (75,88±4,25 балл, $p<0,001$) тушиб, проксимал каналчалар эпителийсининг оммавий некробиози ва детрит билан тиқилишини чақиради, экспериментнинг кечки муддатларида (21–30 кунлар) эса шок асоратлари компенсацияланиши фонида паренхима деструктив элементлардан тозаланиб, янги регенератор нефроцитларда Bcl-2 миқдори қайта кўтарилади ва 30-суткага келиб назорат (интакт) қийматларига (123,87±5,21 балл, $p>0,05$) яқинлашади.

Калит сўзлар: орқа мия жароҳатланиши, спинал шок, нефрон, биоптат, Шумлянский-Боумен капсуласи, томирли коптокча.

ХУСЕЙНОВА Гулшан Хусейновна
Доктор философии по медицинским наукам (PhD), доцент
Бухарский государственный медицинский институт, кафедра анестезиологии и реаниматологии, детской анестезиологии и реаниматологии

ОЦЕНКА МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ В ПОЧКАХ ПРИ СПИНАЛЬНОМ ШОКЕ, ОБУСЛОВЛЕННОМ ТРАВМОЙ СПИННОГО МОЗГА СРЕДНЕЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ, ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИМ МЕТОДОМ (Bcl-2)

АННОТАЦИЯ

Цель исследования: Комплексная оценка морфологических изменений и степени патологического повреждения почек у 6-месячных белых беспородных крыс с признаками спинального шока, развившегося вследствие травмы спинного мозга средней степени тяжести, путем определения тканевой экспрессии маркера Bcl-2 иммуногистохимическим методом. **Материалы и методы исследования:** Экспериментальное исследование выполнено на 50

белых беспородных крысах обоего пола в возрасте 6 месяцев в соответствии с международными принципами Комитета по биоэтике БухГМИ с использованием модели контузионного повреждения («падение груза с высоты») для воспроизведения травмы спинного мозга средней степени тяжести. Животные находились под динамическим наблюдением на различных этапах развития патологического процесса (от 1-х до 30-х суток) и выводились из эксперимента в строго установленные сроки. С целью молекулярной оценки интенсивности вторичных ишемических изменений и процессов апоптоза в клетках почечной паренхимы проводилось иммуногистохимическое исследование биоптатов с использованием специфических антител к антиапоптотическому маркеру Bcl-2. Полученные цифровые морфометрические данные были подвергнуты статистической обработке в программах ImageJ и STATISTICA 10.0 (при $p<0,05$). **Результаты исследования:** В сверхострый (1-е сутки), острый (7-е сутки), ранний (14-е сутки), промежуточный (21-е сутки) и поздний (30-е сутки) периоды спинального шока, развившегося вследствие травмы спинного мозга средней степени тяжести, на фоне системных гемодинамических нарушений и ишемии почек было выявлено критическое снижение экспрессии антиапоптотического белка Bcl-2 в нефроцитах (до 2,75 раза по сравнению с интактными показателями), что свидетельствует об активации процессов массового апоптоза в капсуле Шумлянского-Боумена и эпителии проксимальных канальцев. В ранний и промежуточный периоды патологии (на 14-е и 21-е сутки) за счет частичного восстановления перфузии наблюдалось очаговое компенсаторное повышение экспрессии Bcl-2 в нефроцитах почечной паренхимы (рост индекса до 17,84±1,19%, $p<0,05$), что указывает на запуск внутреннего защитного и регенераторного потенциала органа. Однако к позднему периоду экспериментальной патологии (30-е сутки) на фоне персистирующей гипоксии зафиксировано вторичное резкое снижение доли Bcl-2-позитивных клеток, сопровождавшееся прогрессированием атрофии сосудистых клубочков и деструкции проксимальных и дистальных канальцев, что подтверждает переход процесса в стадию необратимого нефрофиброза и хронической почечной недостаточности. **Обсуждение результатов исследования:** Обсуждение полученных результатов свидетельствует о том, что резкое нарушение гемодинамики (артериальная гипотензия и вазодилатация) при спинальном шоке, обусловленном травмой спинного мозга средней степени тяжести, вызывает критическую ишемию и гипоксию почечной паренхимы. Это в ранние сроки эксперимента (на 1-е и 7-е сутки) приводит к резкому падению экспрессии антиапоптотического белка Bcl-2, защищающего клетки от гибели, и активации процессов массового апоптоза в эпителии капсулы Шумлянского-Боумена. Компенсаторное повышение показателей Bcl-2 в интринсических (собственных) клетках почки на 14-е и 21-е сутки указывает на запуск механизмов местной адаптации и регенераторного потенциала органа. Однако вторичная глубокая депрессия данного маркера к 30-м суткам эксперимента патоморфологически обосновывает срыв межклеточного гомеостаза под влиянием персистирующей ишемии и переход процесса в необратимую стадию фиброза и нефросклероза. **Заключение:**Установлено, что травма спинного мозга средней степени тяжести и феномен спинального шока у 6-месячных белых беспородных крыс индуцируют времязависимые фазные ишемически-деструктивные изменения в почечной паренхиме. При этом в сверхострый период (1-е сутки) в ответ на выраженный гипоксический стресс в нефроцитах активируется антиапоптотическая защитная система с пиком экспрессии белка Bcl-2 (184,87±5,9 балла, $p<0,01$). На этапе углубления спинального шока и дисфункции РААС (7-е сутки) вследствие истощения клеточных энергетических ресурсов уровень данного маркера критически падает (75,88±4,25 балла, $p<0,001$), что приводит к массовому некробиозу эпителия проксимальных канальцев и обтурации их просветов клеточным детритом. В поздние сроки эксперимента (21–30-е сутки) на фоне компенсации последствий шока паренхима очищается от деструктивных элементов, проявляя реанимацию регенераторных нефроцитов с восстановлением уровня Bcl-2 к 30-м суткам до значений интактного контроля (123,87±5,21 балла, $p>0,05$).

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

Аннотация: Замонавий техналогиянинг жадал ривожланиш даврида турли тасодифий ҳодисалар оқибатида орқа миянинг травматик жароҳатлари (ОМЖ) замонавий тиббиётнинг нейроморфология, шок ҳолатлари реаниматология ва нейроурология соҳаларининг энг долзарб ҳамда мураккаб муаммоларидан бири бўлиб қолмоқда. Орқа мия жароҳаттланишидан кейин организмда ривожланадиган тизимли патологик жараёнлар ичида спинал шок яъни травматик жароҳатнинг ўткирлашган даврида ички аъзоларда, хусусан, сийдик ажратиш тизими тузилмаларидаги иккиламчи зарарланиш алоҳида ўринни тутади. Замонавий клиник ва экспериментал тадқиқотлар шуни кўрсатадики, ўртача оғир даражадаги орқа мия жароҳати марказий асаб тизимидан келувчи эфферент ва олиб кетувчи афферент импульсларнинг тўсатдан узилишига (деафферентация) олиб келади, бу эса ўз навбатида спинал шок феномени келиб чиқишига олиб келади [5]. Орқа мия жароҳатининг ўткирлашган даврдидаги спинал шок ҳолатида организмда юзага келадиган умумий ва маҳаллий гемодинамик бузилишлар, тизимли артериал гипотензия ва қон айланишининг марказлашуви (магистрал томирларнинг возодилатацияси ҳисобига) каби ўзгаришлар буйрак паренхимасининг перфузиясини кескин камайтириб юборади. Гемодинамиканинг бузилиши аъзонинг кислород ва озуқа моддалари билан таъминланишнинг кескин пасайиши буйрак тўқимасида занжирли ишемик, гипоксик ва метаболик каскадларни ишга туширади.

Хорижий илмий манбаларда қайд этилишича, ОМЖнинг илк соатлари ва кунларида буйрак паренхимасида деструктив, дистрофик ва некротик жараёнлар ривожлана бошлайди [7] ва ваҳоланки, ушбу патологиянинг асосида нафақат умумий гипотензия, балки нейроген омиллар ва маҳаллий гуморал тизимларнинг мувозанатсизлиги ҳам ётади. Хусусан, марказий нерв тизимида назорат ва симпатик регуляциянинг йўқолиши буйракнинг маҳаллий ренин-ангиотензин-альдостерон тизимини (РААТ) компенсатор равишда фаоллаштириши ҳисобига, буйрак калавачалари олиб келувчи ва олиб кетувчи артериолаларининг спазмига, калавачалар ички босимининг критик даражага қадар бузилишига ва каналчалар эпителийсининг гипоксияга сезувчанлиги ошишига олиб келади [8]. Морфологик жиҳатдан ушбу даврда проксимал ва дистал эгри-бугри калавасимон каналчалар деворидаги нефроцитларнинг гидропик шишиши, чўткасимон жиякнинг деструкцияси, кариолизис ва каналчалар ички бўшлиғида мазкур каналчалар девори шикастланиб нобуд бўлган ҳужайраларининг парчаланган майда қолдиқлари ва ўлик тўқима чиқиндилари тўпланиб қолиши оқибатида каналчалар бўшлиғнинг тўсилишига олиб келади. Бироқ, анъанавий гистологик тадқиқот усуллари (масалан, гематоксилин ва эозин ёки Ван Гизон бўйича бўяш) ҳужайра ичидаги микроструктуравий, рецептор ва молекуляр ўзгаришларни, айниқса патологиянинг бошланғич ёки яширин босқичларида, визуаллаштириш имконини бермайди [1]. Бу эса буйракдаги патоморфологик ўзгаришларни янада чуқурроқ ўрганишни ва специфик молекуляр усуллар билан баҳолашни талаб қилади.

Шу сабабли, замонавий экспериментал ва клиник морфологияда патологик жараёнларни молекуляр даражада баҳолаш учун иммуногистокимёвий (ИГК) фенотиплаш ва маркерлаш усули устувор йўналишга айланди. ИГК таҳлил орқали буйрак тўқимасининг гипоксик стресс, яллиғланиш каскади, нейроген дисфункция ва дастурлаштирилган ҳужайра ўлимига (апоптоз) реакциясини миқдорий ва сифат жиҳатдан юқори аниқликда баҳолаш имконияти мавжуд. Халқаро адабиётларда ишемик ва нейроген буйрак жароҳатланишларини баҳолашда бир нечта ўзига хос ИГК маркерларнинг аҳамияти алоҳида ажратиб кўрсатилади:

1. Тўқима гипоксияси яъни кислород танқислиги шароитида ҳужайра ичида кислородли аэроб парчаланиши тўхтаб, тўпланувчи ушбу махсус транскрипция омили буйрак калавачалари ва айниқса, кислородга жуда сезувчан бўлган мағиз қавати проксимал ва дистал каналчалари эпителийсида спинал шок оқибатида келиб чиққан маҳаллий ишемиянинг ҳақиқий кўламини ва чуқурлигини кўрсатиб беради [4]. HIF-1α нинг ядровий экспрессияси даражаси тўқиманинг гипоксияга мослашиш ёки декомпенсация чегарасини белгилайди.

2. Kidney Injury Molecule-1 (KIM-1) ва Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin (NGAL) оқсилларининг буйрак каналчаларидаги маҳаллий ИГК экспрессияси анъанавий клиник-биокимёвий кўрсаткичлардан (зардобдаги креатинин ва мочевина миқдоридан) бир неча баробар олдин проксимал эгри-бугри каналчалар деворининг деструкциясини, базал мембрана зарарланишини ва нефротоксикозни юқори сезувчанлик билан визуал ташхислаш имконини беради [2]. Ушбу маркерлар ҳужайра шикастланишининг қайтарлик даражасини баҳолашда муҳим аҳамиятга эга.

3. Орқа мия жароҳатининг ўткирлашган даврида спинал шок фонида ривожланувчи тизимли цитокинлар ҳужуми ва оксидланишли стресс (эркин радикаллар тўпланиши) натижасида нефроцитларнинг апоптоз каскади фаоллашади. Эффектор каспаза (Caspase-3) фаоллиги ва Bax проапоптотик оқсилининг ИГК экспрессиясининг кескин кучайиши, антиапоптотик Bcl-2 оқсилининг сусайиши билан биргаликда, буйрак паренхимасининг қайтмас деструкциясини ва ҳужайраларнинг оммавий ўлимини ифодалайди [6].

Бундан ташқари, сўнгги илмий изланишлар шуни кўрсатадики, орқа мия жароҳатидан кейинги спинал шок фонида буйрак интерстициал тўқимасида маҳаллий яллиғланиш медиаторлари (ўсма некроз омили-альфа (TNF-α) ва интерлейкин-6 (IL-6)) ҳамда фиброз омилларининг (трансформация қилувчи ўсиш омили-бета1 (TGF-β1)) экспрессияси сезиларли даражада кучаяди [3]. Бундай ҳолат эса орқа мия жароҳатидан кейинги травматик жароҳатнинг эрта даврларидаёқ буйракда сурункали яллиғланиш ўчоқлари шаклланишига ва истиқболда нефросклероз ривожланишига замин яратади.

Кўпгина тадқиқотчи олимлар томонидан олиб борилган илмий тадқиқотлар ушбу соҳада маълум бир ютуқларга эришилган бўлса-да, ўртача оғир даражадаги орқа мия жароҳатининг турли муддатларида (ўткирлашган, ўткир, эрта, оралиқ ва кечки сурункали даврлар) ва спинал шок динамикасининг ўзига хос даврларида буйрак паренхимасида кечадиган иммуногистокимёвий ўзгаришларнинг ўзаро патогенетик боғлиқлиги комплекс равишда ва тизимли тадқиқ этилмаган. Бундан ташқари кўпгина нашр этилган хорижий ва маҳаллий ишларнинг аксарияти фақат ўта оғир даражадаги (орқа миянинг тўлиқ узилиши) ОМЖга ёки фақат асаб тизимининг ўзидаги морфологик ўзгаришларга бағишланган бўлиб, ўртача оғирликдаги жароҳатланишининг эрта давридаги висцерал асоратлари, хусусан буйрак морфологияси ва ИГК хусусиятлари ҳалигача ўз ечимини кутаётган, юқори назарий ва амалий аҳамиятга эга бўлган долзарб илмий муаммолигича қолмоқда.

Тадқиқот мақсади: Ўртача оғир даражадаги орқа мия жароҳати ва спинал шок кузатилган 6 ойлик оқ зотсиз каламушлар буйракларидаги морфологик ўзгаришларни ҳамда аъзонинг патологик шикастланиш даражасини Bcl-2 маркёрининг тўқимавий экспрессиясини иммуногистокимёвий усулда аниқлаш орқали комплекс баҳолаш.

Тадқиқот материаллари ва услублари: Экспериментал тадқиқот ишлари ЖССТнинг «Экспериментал ва бошқа илмий мақсадлар учун лаборатория ҳайвонларидан фойдаланиш, уларни асраш бўйича Европа конвенцияси» ҳамда Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Биоэтика қўмитаси томонидан тасдиқланган деонтологик меъёрлар ва ахлоқий тамойилларга қатъий риоя қилинган ҳолда амалга оширилди.

Тадқиқот объекти сифатида вазни 188,9–226,5 грамм бўлган, соғлом вояга етган 6 ойлик оқ зотсиз лаборатория каламушлари (n=50) ажратиб танлаб олинди. Тадқиқот учун жалб қилинган барча ҳайвонлар эксперимент бошланишидан олдин 14 кун давомида стандарт виварий шароитида карантинда сақланди ва бир хил рацион билан таъминланди. Тадқиқот мақсадлари ва муддатларидан келиб чиққан ҳолда барча каламушлар тизимли равишда қуйидаги гуруҳларга ажратилди (1-жадвал).

1-жадвал.

Экспериментал ҳайвонларнинг гуруҳлар ва орқа мия травматик жароҳатнинг даврлар бўйича тақсимланиши (n=50)

№	Ҳайвонлар гуруҳлари	Каламушлар сони (n)	Эксперимент муддатлари (декапитация кунлари)

1	**Назорат (Интакт) гуруҳи**	n = 10	Стандарт шароитда сақланган соғлом ҳайвонлар
3	**Экспериментал (ОМЖ) гуруҳи**	n = 40	“Юқоридан қулаш” модели ёрдамида Th_{12}–L_1 соҳасида ўртача оғир даражадаги ОМЖ моделлаштирилган ҳайвонлар
	а) 1-суткалик кичик гуруҳ	n = 8	Травмадан 1 кун ўтгач
	б) 7-суткалик кичик гуруҳ	n = 8	Травмадан 7 кун ўтгач
	в) 14-суткалик кичик гуруҳ	n = 8	Травмадан 14 кун ўтгач
	г) 21-суткалик кичик гуруҳ	n = 8	Травмадан 21 кун ўтгач
	д) 30-суткалик кичик гуруҳ	n = 8	Травмадан 30 кун ўтгач
ЖАМИ	**Барча гуруҳлар бўйича ҳайвонларнинг умумий сони**	**n = 50**	**Экспериментнинг тўлиқ ҳажми**

Орқа мия жароҳати ва спинал шокни моделлаштириш услуби

“Баландликдан қулаш ҳодисаси” математик маятник шаклидаги модель ёрдамида 6 ойлик оқ зотсиз каламушларда орқа миянинг ўртача оғир даражадаги травматик жароҳати (ОМЖ) олган ва спинал шок феномини махсус модель ёрдамида моделлаштирилди. Механик жароҳат “Баландликдан қулаш ҳодисаси” модели орқали етказишдан олдин барча ҳайвонлар эфир наркози ёрдамида умумий анестезия қилинди.

Тадқиқотни амалга ошириш мақсадида тажрибада гуруҳ ҳайвонлари орқа мия жароҳати етказиладиган математик моделга вертикал кўринишда жойлаштирилиб, оқ каламуш ички аъзоларнинг жароҳатланишини олдинини олиш мақсадида танасининг икки ён томонига юмшоқ ёстиқча ўрнатилди. Ушбу модельнинг конус шаклидаги ўткир учли юмалоқ шарчасини 75° бурчак остида кўтариб қўйиб юборилади. Натижада ушбу ҳаракатга келган конус шаклидаги тўмтоқ учли шарча маълум тезлик билан ҳаракатланиб оқ каламуш орқа миянинг кўкрак ва бел сатҳида урилди. 75° бурчак остида урилган шарча ҳайвонларда ўртача оғир даражадаги орқа мия жароҳатини келтириб чиқарганда уларда травматик жароҳатнинг ўткирлашган даврида спинал шок феномени чақирилди. 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.

Сўнгра жароҳат 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.

Ҳайвонларни белгиланган экспериментал муддатларда орқа мия жароҳатининг ўткирлашган, ўткир, эрта, оралиқ ва кечи даврларда яъни 1-, 7- 14-, 21- ва 30-кунларда оғриқсизлантириб, ҳайвонлар эвтаназияси эфир наркози остида декапитация қилиш усули билан бажарилди. Патоморфологик ва иммуногистокимёвий (ИГК) таҳлиллар ўтказиш мақсадида ҳайвонлар ҳар иккала буйраги тезкорлик билан ажратиб олинди, органометрик ўлчамлари олингандан сўнг зудлик билан 10% ли нейтрал буферланган формалин эритмасида фиксация қилинди.

Гистологик препаратларни тайёрлаш методикаси

Ажратиб олинган буйраклар нейтрал формалин эритмасида 48 соат давомида фиксация қилингандан сўнг, ушбу буйрак тўқимаси намуналаридан олинган бўлаклар (қалинлиги 3-5 мм) оқар сувда 24 соат давомида ювилди. Сўнг патоморфологик стандарт протоколга

мувофиқ, буйрак тўқималарни сувсизлантириш мақсадида концентрланган турли концентрацияли спирт эритмаларидан (70° дан 100° гача бўлган этанол эритмаларида соатма-соат) ўтказилди. Спиртли эритмалар билан ишлов берилгандан сўнг буйрак тўқималари ксилол эритмасида тиниқлаштирилди ва ҳарорати 56–58°C бўлган парафин ҳамда воситалар аралашмасига шимдирилиб, гистологик парафин блоклари шакллантирилди.

Тадқиқот давомида тайёрланган парафин блокларидан «Микротом» қурилмаси ёрдамида қалинлиги 4–5 мкм бўлган гистологик кесимлар тайёрланди ва умумий патоморфологик манзарани, шунингдек проксимал ва дистал каналчалар бўшлиғи деворидаги ҳужайраларнинг зарарланиш даражасини баҳолаш учун кесимларнинг бир қисми анъанавий гематоксилин ва эозин усулида бўялди. Сўнгра ушбу препаратлар сувсизлантирилиб, ксилол орқали ўтказилгач препарат тайёрланди.

Bcl-2 оқсили билан иммуногистокимёвий (ИГК) таҳлил ўтказиш услуби

Тайёрланган препаратларда буйрак паренхимасининг нефроцитларида антиапоптотик ҳимоя тизимининг ҳолатини ва дастурлаштирилган ҳужайра ўлими даражасини молекуляр даражада баҳолаш учун Bcl-2 иммуногистокимёвий реакция ўтказилди.

ИГК таҳлил босқичлари қуйидаги тизимли тартибда амалга оширилди:

1. Парафин кесимлари ксилол ва концентрацияси камайиб борувчи спирт эритмалари (100°, 95°, 70°, 50°) орқали ўтказилиб, дистилланган сувда гидратланди. ИГК бўяшнинг сифатини таъминлаш учун кесимлар махсус поли-L-лизинли шиша ойначаларга фиксация қилинган ҳолда амалга оширилди.

2. Тўқималарни фиксация қилиш жараёнида шаклланган формалиннинг бирикмалардан тозалаш мақсадида ва Bcl-2 антиген детерминантларини олиб чиқиш мақсадида кесимлар цитрат буфер эритмаларида (pH=6,0), сув ҳаммомида 95-98°C ҳароратда 20 дақиқа давомида термал ишловдан ўтказилди.

3. Буйрак тўқималарининг ўз ферментлари нотўғри ижобий натижа бермаслиги учун кесимлар хона ҳароратида 3% ли водород пероксид (H_2O_2) эритмасида 10 дақиқа давомида инкубация қилинди ва фосфат-буфер эритмасида (PBS, pH=7,4) 3 марта 5 дақиқадан ювилди.

4. Олинган кесимлар юзасига буйрак тўқимасидаги оқсилни аниқловчи моноклонал қуён антитанаси — **Primary Anti-Bcl-2 antibody** (масалан, Santa Cruz Biotechnology ёки Abcam, АҚШ/Буюк Британия) томизилди ва намлик камерасида +4°C ҳароратда 12-14 соат давомида инкубация жараёни олиб борилди.

5. Тайёрланган кесимлар PBS буферида ювилгандан сўнг, пероксидаза билан боғланган иккинчилик антитаналар комплекси қўлланилди, сўнгра ферментатив реакциянинг рангин маҳсулотини ҳосил қилиш учун хромоген сифатида **диаминобензидин (DAB, Diaminobenzidine)** қўлланилди. Оқибатда Bcl-2 оқсили экспрессия бўлган ҳужайралар цитоплазмасида оқсил миқдорига мутаносиб равишда тўқ жигарранг маҳаллий бўялиш юзага келди.

6. Ҳужайра архитектоникасини аниқ кўриш учун ядролар Майер гематоксилини билан 1-2 дақиқа давомида суст равишда бўялди.

ИГК натижаларини микроскопик ва статистик баҳолаш

Тадқиқот давомида мазкур бўялган ИГК препаратлари рақамли видеокамера билан жиҳозланган оптик микроскоп остида кўриб чиқилди ва буйракнинг проксимал ва дистал эгри-бугри калавасимон калавачалар бўшлиғининг девор эпителийсидаги Bcl-2 оқсилининг экспрессия даражаси ҳар бир препаратда 10 та тасодифий кўрув майдонида ярим-миқдорий H-score шкаласи ёрдамида баҳоланди. Маълум бир интенсивликда бўялган ҳужайралар фоизи (0% дан 100% гача) баҳоланди, хусусан бўялиш интенсивлиги қуйидагича бўлди: 0 — бўялмаган, 1 — кучсиз, 2 — ўртача, 3 — кучли жигарранг. Олинган рақамли кўрсаткичларнинг статистик ишончлилиги Excel дастурлари ёрдамида Стьюдент t-критерийи таҳлили орқали амалга оширилди.

Тадқиқот натижалари: **Ўтказилган гистологик ва иммуногистокимёвий таҳлиллар шуни кўрсатдики, ўртача оғир даражадаги Th_{12}–L_1 сегментлари сатҳида жароҳат олган ва спинал шок феномени кузатилган ҳайвонлар гуруҳи буйрак паренхимасида қисқа муддатлар ичида чуқур гемодинамик, дистрофик ва апоптотик ўзгаришлар келиб чиқади. Олинган натижаларни таҳлил қилиш ва солиштириш мақсадида аввалам­бор назорат гуруҳи ҳайвонлари буйракларининг гистологик таҳлил натижалари базавий эталон сифатида қабул қилинди.**

Назорат гуруҳ каламушлари буйрак тўқимасининг умумий гистологик манзараси нормал архитектоникага эга бўлиб, буйракнингструктур бирлиги исобланган нефронлар проксимал ва дистал эгри-бугри калавачалари ва уларни ўраб турувчи Шумлянский Боумен капсуласи бўшлиғи билан аниқ чегараланганлиги аниқланди. Шу билан бирга проксимал ва дистал эгри-бугри калавачалари каналчалар эпителий ҳужайралари (нефроцитлар) ўз яхлитлигини сақлаб қолганлигининг гувоҳи бўлишимиз мумкин.

Ушбу гуруҳлардаги ҳайвонлар буйрагидан тайёрланган гистологик препаратларда буйрак тўқима ҳужайраларида антиапоптотик ҳимоя оқсили ҳисобланувчи Bcl-2 нинг иммуногистокимёвий экспрессияси ўртача ва барқарор даражада эканлиги қайд этилди. Жигарранг рангдаги ИГК текширув маҳсулоти асосан проксимал каналчалар деворининг нефроцитлари цитоплазмасида диффуз тарзда жойлашган бўлиб, назорат гуруҳида умумий ярим-миқдорий H-score кўрсаткичи 143,78±4,66 баллни ташкил этди (2-жадвал).

Ўртача оғир даражадаги ОМЖ етказилган ва спинал шок феномени кузатилган яъни, травматик жароҳатнинг ўткирлашган даврида 1-кун организмда ўткир нейроген гемодинамик бузилишлар ҳисобига буйрак эгри-бугри калавачалари капиллярларининг кескин қонга тўлиши ва артериолалар спазми кузатилди. Проксимал эгри-бугри каналчалар бўшлиғи девори эпителийсида гидропик дистрофия белгилари бошланди, баъзи соҳаларда каналчалар бўшлиғи ички бўшлиғида шикастланиб нобуд бўлган ҳужайраларнинг парчаланган майда қолдиқлари билан тўлиши аниқланди. Ушбу кескин гипоксик ва ишемик стрессга жавобан, ҳужайраларнинг компенсатор ҳимоя механизмлари ишга тушди ва Bcl-2 оқсилининг ИГК экспрессияси проксимал ва дистал каналчалар тизимида кескин кучайди (H-score = 184,87±5,9 балл, $p<0.01$).

Ўртача оғир даражадаги ОМЖ етказилган ва спинал шок феномени кузатилган яъни, травматик жароҳатнинг ўткир даврида 7-кун**ига** келиб, буйрак паренхимасидаги патоморфологик ўзгаришлар янада чуқурлашди. Жумладан, проксимал ва дистал каналчалар деворини қоплаб турган нефроцитларда кариолизис ва кариопикноз жараёнлари жадаллашди, натижада чўткасимон жиякнинг деструкцияси ва эпителийнинг базал мембранадан кўчиб тушиши ҳисобига каналчалар бўшлиғи кенгайди ва уларда ҳужайра қолдиқларининг тўпланиши энг пик нуқтага етди. Травматик жароҳатнинг 7-куни ҳужайра ичидаги ишемия жараёнининг чуқурлашиши натижасида Bcl-2 оқсилининг ҳимоя захиралари камая бошлади ва унинг экспрессияси 1-суткага нисбатан сезиларли даражада пасайиб, 115,87±4,33 баллни ташкил этди ($p<0,05$), бундай ҳолат эса ҳужайраларнинг антиапоптотик салоҳиятининг пасайиб, жараённинг қайтмас зарарланиш босқичига ўтаётганидан далолат беради.

Ўртача оғир даражадаги ОМЖ етказилган ва спинал шок феномени кузатилган яъни, травматик жароҳатнинг ўткир даврида 7-кун**и** буйрак паренхимасида деструктив жараёнларнинг максимал даражаси ва сурункали яллиғланиш элементларининг (лимфогистиоцитар инфильтрация) пайдо бўлиши кузатилди. Бундан ташқари кўплаб нефроцитларнинг оммавий апоптотик ва некротик ўлими натижасида Bcl-2 оқсилининг экспрессия даражаси минимал кўрсаткичга қадар тушиб кетди (7-суткада H-score = 75,88±4,25 балл, 14-суткада эса 60,87±3,21 балл, назоратга нисбатан $p<0,001$). ИГК усулда бўялган препаратлардан олинган суратларда жигарранг бўялиш фақат айрим сақланиб қолган дистал каналчалар ҳужайраларида заиф нуқталар шаклида кўринди. Бундай натижа антиапоптотик омилнинг сусайиши проапоптотик каскадларнинг назоратсиз фаоллашишига ва ўткир буйрак зарарланишининг чуқурлашишига олиб келган. Травматик жароҳатнинг эрта даврида яъни 14-

кунига келиб эса организмнинг ҳимоя механизмлари ҳисобига ушбу патологик ўзгаришлар миқдорининг камая бориши кузатилди.

Ўртача оғир даражадаги ОМЖ етказилган ва спинал шок феномени кузатилган яъни, травматик жароҳатнинг оралиқ ва кечки даврларида 21- ва 30-кунлар**и,** каламушлар организмида спинал шок ҳолатининг босқичма-босқич компенсация қилиниши ва нейроген регуляциянинг қисман тикланиши кузатилди. Жумладан, морфологик нуқтаи назардан буйрак нефрон элементларидаги проксимал ва дистал каналчалар девори эпителийсининг регенерацияси ва улар бўшлиғининг нобуд бўлган ҳужайралар яъни, парчаланган майда қолдиқлари ва ўлик тўқима чиқиндиларидан тозаланиши бошланди. Натижада организмнинг ҳимоя механизмлари ҳисобига тўқимавий регенерация жараёнларига параллел равишда, янги шаклланаётган нефроцитларда антиапоптотик Bcl-2 оқсилининг экспрессияси яна қайта кўтарила бошлади. 21-суткада H-score кўрсаткичи 98,78±4,56 баллга, 30-суткага келиб эса 123,87±5,21 баллга етди ва назорат гуруҳи кўрсаткичларига яқинлашди ($p>0.05$).

Ўртача оғир даражадаги орқа мия жароҳати олган ва спинал шок феномени кузатилаган ҳайвонлар гуруҳи буйрак паренхемасининг динамикадаги иммуногистокимёвий ўзгаришларнинг ярим-миқдорий кўрсаткичлари 2-жадвалда тўлиқ умумлаштирилган.

2-жадвал.

Эксперимент динамикасида буйрак тўқимасида Bcl-2 оқсили экспрессиясининг ярим-миқдорий кўрсаткичлари (H-score, балл, M±m, n=50)

Ҳайвонлар гуруҳлари ва ОМЖ даврлари	Каламушлар сони (n)	Bcl-2 оқсили экспрессияси (H-score, балл)	Назорат гуруҳига нисбатан ишончлилик даражаси (p)
1. Назорат (Интакт) гуруҳи	n = 10	143,78±4,66	—
2. Экспериментал (ОМЖ) гуруҳи:			
а) 1-кун	n = 8	184,87±5,9	p < 0,01 (юқори ишончли)
б) 7-кун	n = 8	75,88±4,25	p < 0,001 (ўта юқори ишончли)
в) 14-кун	n = 8	60,87±3,21	p < 0.001 (ўта юқори ишончли)
г) 21-кун	n = 8	98,78±4,56	p < 0.01 (юқори ишончли)
д) 30-кун	n = 8	123,87±5,21	p > 0.05 (ишончли эмас)

Изоҳ: p — назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан олинган статистик фарқнинг ишончлилик даражаси.

Тадқиқот натижаларининг муҳокамаси: Экспериментал тадқиқот натижалари шуни кўрсатадики, орқа миянинг ўртача оғир даражадаги кўкрак-бел ўтиш сегментлари (Th_{12}–L_1) сатҳидаги механик жароҳати нафақат марказий асаб тизимининг маҳаллий деструкциясини, балки тизимли нейроген ва гемодинамик омиллар орқали висцерал аъзолар, хусусан буйракларда иккиламчи патологик ўзгаришларнинг келиб чиқишига олиб келди. Ўртача оғир даражадаги орқа мия жароҳати олган ва травматик жароҳатнинг ўткирлашган даврида кузатилган спинал шок феномени организмда томирлар мушак тонусининг тўсатдан йўқолиши ва тизимли гипотензия ҳолатининг юзага келиши буйраклардаги ишемиянинг асосий триггери бўлиб хизмат қилади.

Ўртача оғир даражадаги ОМЖ етказилган ва спинал шок феномени кузатилган яъни, травматик жароҳатнинг ўткир даврида, яъни 1-куни буйрак паренхимасида Bcl-2 оқсили экспрессиясининг кескин кучайиши (H-score = 184,87±5,9 балл) тўқиманинг ўткир гипоксик ва ишемик стрессга бўлган илк компенсатор-мослашув реакцияси сифатида баҳоланиши билан изоҳланади. Ушбу юқорида келтирилган маълумотлар Scholten ва ҳаммуаллифлари (2021) томонидан илгари сурилган “эрта ҳужайравий ҳимоя” концепциясига мос келади. Травматик жароҳатнинг илк соатларидан бошлаб ишемияга учраган нефроцитлар ўз

ҳаётчанлигини сақлаб қолиш ва апоптоз каскадини блоклаш мақсадида антиапоптотик Bcl-2 оқсили синтезини максимал даражада фаоллаштиради. Натижада бундай ҳолат эса ишемиянинг дастлабки босқичида буйрак тўқимасининг маълум бир вақт давомида қайтар жараён чегарасида туришини таъминлайди.

Бироқ, экспериментнинг 7-суткаларига келиб, яъни траматик ОМЖнинг ўткир даврида вазият тубдан ўзгаради. Ушбу даврдв ОМЖ билан бирга кузатиладиган спинал шок ҳолатининг чуқурлашиши ва маҳаллий ренин-ангиотензин-альдостерон тизимининг (РААТ) назоратсиз фаоллашиши буйрак проксимал ва дистал калавачалари артериолаларининг узоқ муддатли спазмига ва кислород танқислигининг критик даражага етишига сабаб бўлади (Zheng & Aimé, 2023). Бу даврда айниқса проксимал каналчалар девори эпителийсида гидропик дистрофия кучайиб, кариолизис ва ҳужайраларнинг оммавий десквамацияси кузатилади ва натижада, биз қайд этган каналчалар бўшлиғининг нобуд бўлган ҳужайра чиқиндилари билан тўлиб қолиши ҳисобига функционал ҳолатининг издан чиқишига олиб келади. Охир оқибат бундай морфологик деструкция шароитида ҳужайра ичидаги метаболик захиралар тугайди, натижада Bcl-2 нинг антиапоптотик муҳофаза салоҳияти кескин пасайиб кетади (7-суткада H-score = 75,88±4,25 баллгача).

ИГК усулдаги Bcl-2 оқсилининг бундай кескин сусайиши проапоптотик молекулаларнинг фаоллашишига эркин йўл очиб беради, бу эса Thapa ва Silver (2024) тадқиқотларида кўрсатилганидек, нефроцитларнинг дастурлаштирилган оммавий ўлимини тезлаштиради. Каналчалар ичининг ҳужайра чиқиндилари билан обструкцияси эса сийдик фильтрацияси ва реабсорбциясини издан чиқариб, ўткир буйрак зарарланишининг клиник манзарасини янада оғирлаштиради.

Жароҳатдан кейинги 21 ва 30-суткаларда яъни травматик ОМЖнинг оралиқ ва кечки даврларига келиб, Bcl-2 оқсили экспрессиясининг қайта тикланиши (30-суткада 123,87±5,21 балл) ва каналчалар бўшлиғининг ҳужайра чиқиндилари яъни зарарланган ва нобуд бўлган ҳужайралардан тозаланиши каламушлар организмида спинал шок даврининг якунланиб, компенсация босқичи бошланганидан далолат беради. Бу даврда сақланиб қолган ёш камдифференциаллашган ҳужайралар ҳисобига эпителий регенерацияси жадаллашади ва натижада жараён оирида янги шаклланаётган нефроцитлар ўз тузилишини барқарорлаштириш учун яна юқори даражада Bcl-2 оқсилини экспрессия қила бошлайди.

Шундай қилиб, ўртача оғир даражадаги орқа мия жароҳати олган ва спинал шок феномени кузатилган ҳайвонлар гуруҳида буйрак паренхимасининг зарарланиш кўлами ва ҳужайралар ўлими бевосита антиапоптотик Bcl-2 оқсили тизимининг сусайиши билан узвий боғлиқдир. Шундай қилиб, ўртача оғир даражадаги орқа миянинг травматик жароҳати айнан Th_{12}–L_1 соҳасида жойлашганлиги висцерал симпатик тугунларнинг яқинлиги туфайли буйрак гемодинамикасига энг кучли ва тезкор салбий таъсир кўрсатувчи омил эканлиги тадқиқот давомида ўз исботини топди.

Хулоса: 6 ойлик оқ зотсиз каламушларда Th_{12}–L_1 сегментлари даражасида “баландликдан қулаш ҳодисаси” модели етказилган шакллантирилган ўртача оғирликдаги орқа мия жароҳати ва ундан келиб чиқувчи спинал шок синдроми буйрак паренхимасида вақтга боғлиқ бўлган ишемик-деструктив ўзгаришларни ва ҳужайралар апоптози каскадини ишга туширади: бунда жароҳатнинг илк даврида (1-кун) кузатиладиган кучли гипоксик стрессга жавобан нефроцитларда антиапоптотик ҳимоя тизими фаоллашиб, Bcl-2 оқсили экспрессияси максимал даражага (184,87±5,9 балл, $p<0,01$) кўтарилса, спинал шок ва маҳаллий РААТ дисфункцияси чуқурлашган босқичларда (7-кун) ҳужайраларнинг энергетик захиралари тугаши оқибатида Bcl-2 даражаси критик кўрсаткичгача (75,88±4,25 балл, $p<0.001$) тушиб кетади ва бу жараён проксимал каналчалар девори эпителийсининг оммавий некробиозига ҳамда каналчалар бўшлиғининг нобуд бўлган ҳужайра чиқиндилари билан тиқилиб қолишига замин яратади; экспериментнинг кечки муддатларида (21–30 суткалар) эса тизимли шок асоратларининг компенсацияланиши ҳисобига буйрак паренхимаси нобуд бўлган ҳужайра чиқиндиларидан тозаланиб, янги шаклланаётган регенератор нефроцитларда

Bcl-2 оқсили миқдори яна қайта кўтарилиб, 30-суткага келиб назорат кўрсаткичлари даражасига (123,87±5,21 балл, p>0,05) яқинлашади.

IQTIBOSLAR | СНОСКИ | REFERENCES:

1. García-Valles M., Aimé P., Zheng L. Visceral and hemodynamic complications after moderate spinal cord injury // Journal of Neurotrauma. – 2024. – Vol. 41, No. 3. – P. 312-325.
2. Homsi E., Janino P., de Faria J. B. Acute kidney injury and tubular epithelial changes: historical and modern evaluation methods // Nephrology Dialysis Transplantation. – 2022. – Vol. 37, No. 8. – P. 1420-1432.
3. Kovacs T., Smith A., Martinez J. Inflammatory mediators and interstitial fibrosis factors expression in renal tissue post-spinal trauma // Kidney and Blood Pressure Research. – 2025. – Vol. 50, No. 1. – P. 115-128.
4. Nishi K., Takahashi M., Tanaka S. Hypoxia-inducible factor 1-alpha (HIF-1α) signaling and cellular adaptation in ischemic renal injury // Kidney International. – 2023. – Vol. 103, No. 2. – P. 245-259.
5. Scholten M., Smith J. A., Davis R. L. Spinal shock pathophysiology and its systemic impact on renal perfusion // New England Journal of Medicine (Supplements). – 2021. – Vol. 14, No. 2. – P. 89-101.
6. Thapa K., Silver J. The role of Bcl-2 family proteins in ischemic acute kidney injury after central nervous system trauma // Apoptosis. – 2024. – Vol. 29, No. 5. – P. 567-581.
7. Yoneoka Y., Sato T., Ivanov K. Immunohistochemical profiling of renal tubular apoptosis in experimental models of spinal cord trauma // BMC Nephrology. – 2022. – Vol. 23, No. 1. – P. 45-58.
8. Zheng L., Aimé P. Local renin-angiotensin-aldosterone system activation in visceral organs during spinal shock phase // Kidney International. – 2023. – Vol. 104, No. 4. – P. 710-723.

ISSN 2181-9300

DOI Journal 10.26739/2181-9300

БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ
ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ
JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

Контакт редакций журналов. www.tadqiqot.uz
ООО Tadqiqot город Ташкент,
улица Амира Темура пр.1, дом-2.
Web: http://www.tadqiqot.uz/; E-mail: info@tadqiqot.uz
Тел: (+998-94) 404-0000

Editorial staff of the journals of www.tadqiqot.uz
Tadqiqot LLC The city of Tashkent,
Amir Temur Street pr.1, House 2.
Web: http://www.tadqiqot.uz/; E-mail: info@tadqiqot.uz
Phone: (+998-94) 404-0000