УЎК: 612.79; 57.083.3

Сапаев Зафаржон Турабаевич – мустақил изланувчи
Султонова Лола Джаханкуловна – т.ф.д., доцент
Бухоро давлат тиббиёт институти (Бухоро, Ўзбекистон)

ТЕРИДАГИ ИММУНОГИСТОКИМЁВИЙ ЭКСПРЕССИЯЛАНИШ НАТИЖАЛАРИНИ ТАЖРИБАДА АНИҚЛАШ ВА БАҲОЛАШ

Аннотация. *Тадқиқотнинг мақсади тажрибада лаборатория ҳайвонлари терисини S100 маркёр ёрдамида иммуногистокимёвий экспрессиясини аниқлаш бўлди. Аниқланишича, граммусбат кокклар чақирган ЙЯЖ да гистологик препаратда кузатилган тери тўқимасида S100 маркёри юқори даражада эскпрессиялангани аниқланди, позитив экспрессия 94,75% ни ташкил этди. Грамманфий бактериялар чақирган ЙЯЖ да ҳам тери тўқималарида S100 маркёри юқори даражада эскпрессиялангани исботланди, позитив экспрессия 92,61% га тенг бўлди. S100 маркёри эскпрессияланиш умумий майдони ҳам грамманфий бактерияларда кам бўлди. Терида S100 маркёри экспрессияланишини нафақат диагностик, балки прогностик мақсадларда ҳам фойдаланишни тавсия этиш имконини берди, ИГК усули терида кечадиган ЙЯЖ оғирлик даражасини қўзғатувчилар кесимида баҳолаш имконини ҳам берди.*

Калит сўзлар: *иммуногистокимёвий усул, лаборатория ҳайвонлари териси, экспрессияланиш, CD138 маркер, S-100 маркер.*

Сапаев Зафаржон Турабаевич – соискатель
Султонова Лола Джаханкуловна – д.м.н., доцент
Бухарский государственный медицинский институт (Бухара, Узбекистан)

ОПРЕДЕЛЕНИЕ И ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКОЙ ЭКСПРЕССИИ КОЖИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Аннотация. *Целью исследования было определение иммуногистохимической экспрессии кожи лабораторных животных в эксперименте с помощью маркера S100. Было установлено, что в гистологических препаратах кожи, при гнойно-воспалительном процессе, вызванном грамположительными кокками, наблюдалась высокая экспрессия маркера S100. Позитивная экспрессия составила 94,75%. Было доказано, что маркер S100 высоко экспрессируется в тканях кожи даже при гнойно-воспалительном процессе, вызванном грамположительными бактериями, при этом позитивная экспрессия составила 92,61%. Общая площадь экспрессии маркера S100 также была снижена у грамположительных бактерий. Экспрессия маркера S100 на коже позволила рекомендовать его использование не только в диагностических, но и в прогностических целях. Иммуногистохимический метод также дал возможность оценить степень тяжести гнойно-воспалительного процесса в коже в зависимости от возбудителей.*

Ключевые слова: *иммуногистохимический метод, кожа лабораторных животных, экспрессия, маркер CD138, маркер S-100.*

Sapaev Zafarzhon Turabaevich – independent researcher
Sultonova Lola Dzhakhankulovna – D.M.Sc., associate professor
Bukhara State Medical Institute (Bukhara, Uzbekistan)

DETERMINATION AND EVALUATION OF RESULTS OF IMMUNOHISTOCHEMICAL EXPRESSION OF SKIN IN THE EXPERIMENT

Annotation. *The aim of the study was to determine the immunohistochemical expression of the skin of laboratory animals in an experiment using the S100 marker. It was found that in histological preparations of the skin, with a purulent-inflammatory process caused by gram-positive cocci, high expression of the S100 marker was observed. Positive expression was 94.75%. It was proven that the S100 marker is highly expressed in skin tissues even with a purulent-inflammatory process caused by gram-positive bacteria, while positive expression was 92.61%. The total area of expression of the S100 marker was also reduced in gram-positive bacteria. Expression of the S100 marker on the skin made it possible to recommend its use not only for diagnostic but also for prognostic purposes. The immunohistochemical method also made it possible to assess the severity of the purulent-inflammatory process in the skin depending on the pathogens.*

Key words: *immunohistochemical method, skin of laboratory animals, expression, CD138 marker, S-100 marker.*

Бугунги кунда иммун тизимининг периферик аъзоларидан бири сифатида қаралаётган тери одамнинг энг йирик аъзосидир, унинг майдони ўртача 2,3 м^2 ни ташкил этиб, одам вазнининг 15-20% ига тенг. Тери барьер, иммунологик, сезги-рецептор, туз-сув алмашинуви регуляцияси, иссиқлик алмашинуви, қон депоси, витамин Д синтези каби вазифаларни бажаради [3, 8].

Аниқланишича, тери 2 та қисмдан иборат: эпидермис (кўп қаватли ясси мугузланувчи эпителий) ва дерма. Ушбу эпителий тери эктодермасидан ривожланади. Дерма мезодерманинг дерматом сомитларидан ривожланадиган бириктирувчи тўқимадан иборат. Дерма 2 та қаватдан ташкил топлан: эпителийга бириктирувчи тўқима ҳосилалари кўринишида ботиб турувчи ва эпидермис остида жойлашувчи сийрак толасимон бириктирувчи тўқимадан иборат папилляр қатлам. Дерма терини механик ушлаб турувчи, унинг қалинлиги ва чўзилувчанлигини таъминлайди. Дерма остида терининг ҳаракатчанлигини таъминловчи гиподерма ёки ёғ қатлами жойлашган [3].

Эпидермисда Лангерганс дендрит антиген тақдим этувчи ҳужайралари ёки эпидермис ичидаги макрофаглар (5-10%) учрайди. Лангерганс ҳужайралари ўз юзасида MHC I ва MHC II молекулаларини ҳамда IgG учун Fc рецепторларни тутади. Функционал жиҳатдан Лангерганс ҳужайралари организм моноцитар-макрофагал тизимига мансуб типик макрофаглардир. Улар фагоцитар фаолликка эга бўлиб, антигенларни боғлайди, сўнгра минтақавий лимфа тугунларига миграция қилади, у ерда терининг иммун реакцияларини бошлаб, антиген ҳақидаги маълумотни Т-ҳужайраларга тақдим этади. Кератиноцитлар гормонсимон моддалар - тимозин ва тимопоэтинни синтезлайди. Эпидермисдаги Т-лимфоцитлар тимусдагига ўхшаб, антигенга боғлиқ бўлмаган дифференциациядан ўтади [8].

Эпидермисда лимфоцитлар барча ҳужайраларнинг 0,16% ини ташкил қилади, теридаги лимфоцитларнинг 90% и Т-лимфоцитлардан иборат. Эпидермис лимфоцитлари асосан Т-киллерлар билан ифодаланади, Т-хелперлар дермада жойлашган ва юза қон томир кесишмаларининг посткапилляр венулалари атрофида локализацияланади. Тери лимфоцитлари ўз вазифаларини бажариш давомида доимий равишда рециркуляция қилади, антиген стимуляцияси натижасида терига лимфоцитлар кириши ортади. Лимфоцитларнинг бир қисми узоқ вақт терида қолиб, иммунологик хотира субстрати бўлиб хизмат қилади [3, 8].

Терида шаклланадиган бактериал этиологияли йирингли-яллиғланиш жараёни (ЙЯЖ) турли патогенларнинг таъсири иммун тизими функционал фаоллигининг пасайишига олиб келади. Бугунги кунгача ҳам бактериал этиологияли ЙЯЖ шаклланиши ва ривожланиши даврида теридаги турли ўзгаришларнинг хусусиятлари охиригача аниқланмасдан қолмоқда.

Тадқиқотнинг мақсади тажрибада лаборатория ҳайвонлари терисини S100 маркёр ёрдамида иммуногистокимёвий экспрессиясини аниқлаш ҳамда баҳолашдан иборат бўлди.

Материал ва усуллар. Экспериментал тадқиқотлар учун эркак жинсидаги, 160-180 г оғирликдаги 60 та оқ зотсиз каламушлар танланди. Барча лаборатория ҳайвонлари битта виварийдан олинди, улар нисбий намлик (50-60%), ҳарорат (19-22^{0}C), ёруғлик режимида (12 соат қоронғулик ва ёруғлик) стандарт виварий шароитида пластик қафасларда сақланди. Озиқ-овқат рациони, уларни парвариш қилиш, сақлашда Нуралиев Н.А. ва ҳаммуал. [7] тавсия этган меъёрлардан келиб чиқилди. Лаборатория ҳайвонларини жонсизлантириш ва анатомик ёришда барча биологик хавфсизлик қоидалари ва лаборатория ҳайвонлари билан ишлашнинг этик тамойилларига қатъий риоя қилинди [5, 6]. Тадқиқот рандомизацияланган бўлиб, далилларга асосланган тиббиёт тамойилларига амал қилинди.

Маълумки, иммуногистокимёвий тадқиқот (ИГТ) бу организм тўқималарини микроскопик текшириш усули бўлиб, унда махсус антителоларни қўллаган ҳолда тўқима ва ҳужайраларда антигенлар борлиги ҳамда локализациясини аниқлаш имконини беради [4].

ИГТ натижалари тўқималарда муайян молекула ёки оқсиллар мавжуд, мавжуд эмаслигини кўрсатди. ИГТ нинг ижобий натижаси тўқималарда изланаётган оқсил/молекуланинг мавжудлиги, салбий натижа эса уларнинг йўқлигини кўрсатди. Натижаларнинг миқдорий баҳоланиши ЙЯЖ оғирлиги ва тарқалиш даражасини аниқлашга ёрдам берди. ИГТ **антиген вазифасини бажарадиган аниқланаётган антигенга нисбатан махсус антителолар билан кесмаларни ишлашга асосланган.** Агар изланаётган модда материалда мавжуд бўлса, унда антителолар унга боғланди, натижада комплекс ҳосил бўлиб, тўқиманинг бўялиши юз берди [1, 12].

ИГТ бевосита ва билвосита бўлиши мумкин. Биринчи ҳолатда ўзига хос нишонларга боғланиши керак бўлган маълум антителолар қўлланилади, яъни, агар тўқима намунасида шундай нишон бўлса, антитело у билан боғланади ва бўялиш содир бўлади. Билвосита ИГТ да

антителоларнинг икки тури қўлланилади. Биринчи антитело антиген билан боғланиб, антиген-антитело комплексини ҳосил қилади. Бу комплексга рангини ўзгартирувчи маркёрга эга бўлган иккинчи антитело боғланади. Шунингдек, антителога флуоресцеин ёки родамин бириктирилади, бу ҳолда бўяшни люминесцент микроскоп ёрдамида аниқлаш мумкин. Билвосита ИГТ нинг бир нечта афзалликлари бор: юқори сезувчанлик (битта бирламчи антитело бир нечта иккиламчи антитело билан боғланиши мумкин); реакциянинг тез кечиши (таҳлил 3 соатда ўтказилади); кам миқдорда антителолар талаб этилиши [2, 4].

ИГТ ни бажариш учун аниқланиши керак бўлган антигенга қараб, фиксатор эритмасида ўрнатиладиган тўқима намунаси олинди. Шундан сўнг материал парафин блокига солинди ва микротом ёрдамида юпқа кесмаларга (қалинлиги 5 мкм) бўлинди, кейин кесмалар ёпишқоқ қатламга эга бўлган махсус шиша буюмларга жойлаштирилди. Кесмалар шишага қўйилганидан сўнг, депарафинлаш амалга оширилди, унда ксилолдан фойдаланилди. Сўнг антигенларни керакли антителолар билан реакцияга “тайёрлайдиган” бир неча тайёргарлик ишлари қилинди, кейин ИГТ бажарилди. Охирги босқичда кесма микроскоп остида кўрилди, тўқималар рангига баҳо берилди [10].

Гистокимёвий бўяш шартлари: ўрганилаётган модда гистологик кесмада мавжуд бўлиши керак; намуналарни тайёрлаш унинг тўқималардаги миқдори ва тақсимланишига таъсир қилмаслиги керак; ўрганилаётган модда ўз реакция қобилиятини сақлаши керак; ушбу модда ўзига хос сифат реакциясига киришиши керак; гистокимёвий реакция натижаси ёруғлик микроскопи орқали кўринадиган бўлиши керак; гистокимёвий реакция натижаси барқарор ва эримайдиган бўлиши керак, яъни чўкма ҳосил қилиб, шу моддани белгилаши лозим. ИГТ натижалари ижобий реакцияга эга бўлган ҳужайралар фоизини кўрсатувчи миқдорий шаклда тақдим этилди. Антигенлар ҳужайра ва тўқималарда аниқланиши, тарқалиши баҳоланди [1, 4, 12].

Ишлатилган биокимёвий маркёр - S100 оқсили бу кичик калций-боғловчи оқсиллардир. Ҳозирги вақтда 25 та S100 оқсили маълум. Одам организмида улар хилма-хил вазифаларни бажаради: ҳужайра ўсиши ва дифференциацияси, транскрипция, оқсил фосфорилланиши, секреция, мушак толаси қисқариши ва бошқалар. Улар ҳужайра цикли ва апоптозни тартибга солади. S100 оқсили теридаги Лангерганс ҳужайралари ва лимфа тугунлари паракортексидаги интердигитирувчи ретикулум ҳужайралари томонидан ҳам ифодаланади. Шу биомаркёрнинг хусусиятлари: моноклонал тури; PBM-2E4 (2E4) клони; S100 боғланувчи маркёри; антиген S100, тўлиқ ўлчамли рекомбинант оқсил; IgG2a изотипи; цитоплазматик локализация. S100 оқсили ўртача даражаси 10-110 нг/мл ни ташкил қилади (0,01-0,11 мкг/л) [10, 12].

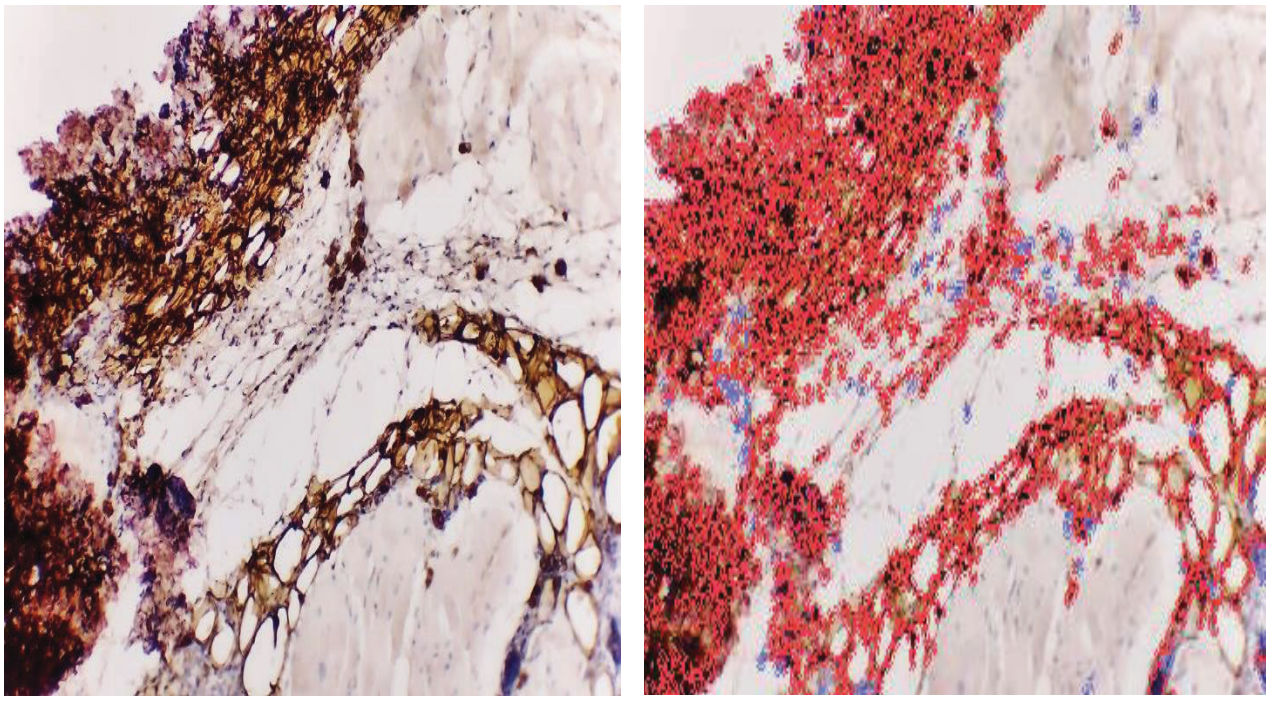
Тажрибада терида ЙЯЖ чақириш учун лаборатория ҳайвонлари терисида граммусбат кокк (*Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis)* ва грамманфий бактерияларнинг (*Escherichia coli, Pseudomonas aeruginosa)* беморлар йирингидан ажратиб олинган госпитал штаммлардан фойдаланиб, тажрибавий йирингли яра чақирилди.

Микроорганизмлар идентификацияси ва дифференциацияси *Bergy's, Manual Systematic Bacteriology* [1997] бўйича Бухоро давлат тиббиёт институти микробиология, вирусология ва иммунология кафедраси ўқув-илмий бактериологик лабораториясида олиб борилди. Текширишлар учун “HiMedia” фирмаси (Ҳиндистон) озиқ муҳитларидан фойдаланилди.

Олинган материални статистик ишлаш вариацион статистика усуллари ёрдамида “Excel” дастуридан фойдаланиб, амалга оширилди. Статистик ишлов “Pentium IV” процессори асосидаги персонал компьютерда тиббий-биологик тадқиқотлар учун дастурий таъминот тўпламидан фойдаланиб бажарилди.

Олинган натижалар ва муҳокама. Тажрибага жалб қилинган оқ зотсиз каламушлар жонсизлантирилгач, уларнинг зарарланган териси олиниб, гистологик препарат тайёрланди ва ИГХ усулида тадқиқот олиб борилди.

Унда юқорида тавсифлангапн S100 маркёридан фойдаланилди, граммусбат кокклар (*Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis)* билан боғлиқ ИГХ тадқиқот натижалари 1-расм кўринишида келтирилди.



1-расм. **Тери тўқималарида S100 маркёри юқори даражада эскпрессияланган. Даб хромоген усулида бўялган. 400 марта катталаштирилган тасвир. QuPath-0.4.0.ink. дастурида сканер қилинган ва экспрессияланиш даражаси аниқланган. Экспрессияланган хужайралар қизил рангда.**

Даб хромоген усулида бўялган, 400 марта катталаштирилган гистологик препаратда кузатилган оқ зотсиз каламуш тери тўқималарида S100 маркёри юқори даражада эскпрессияланган (лотинча “expressio” - “яққол намоён бўлиш”) аниқланди. Келтирилган QuPath-0.4.0.ink. дастурида сканер қилинган тасвирдан бу ҳолат кўриниб турибди, улар тасвирда қизил рангда кўринди.

Тери тўқималарида S100 маркёри юқори даражада эскпрессияланиш даражалари параметрлари миқдорий кўрсаткичлари 1-жадвалда келтирилди.

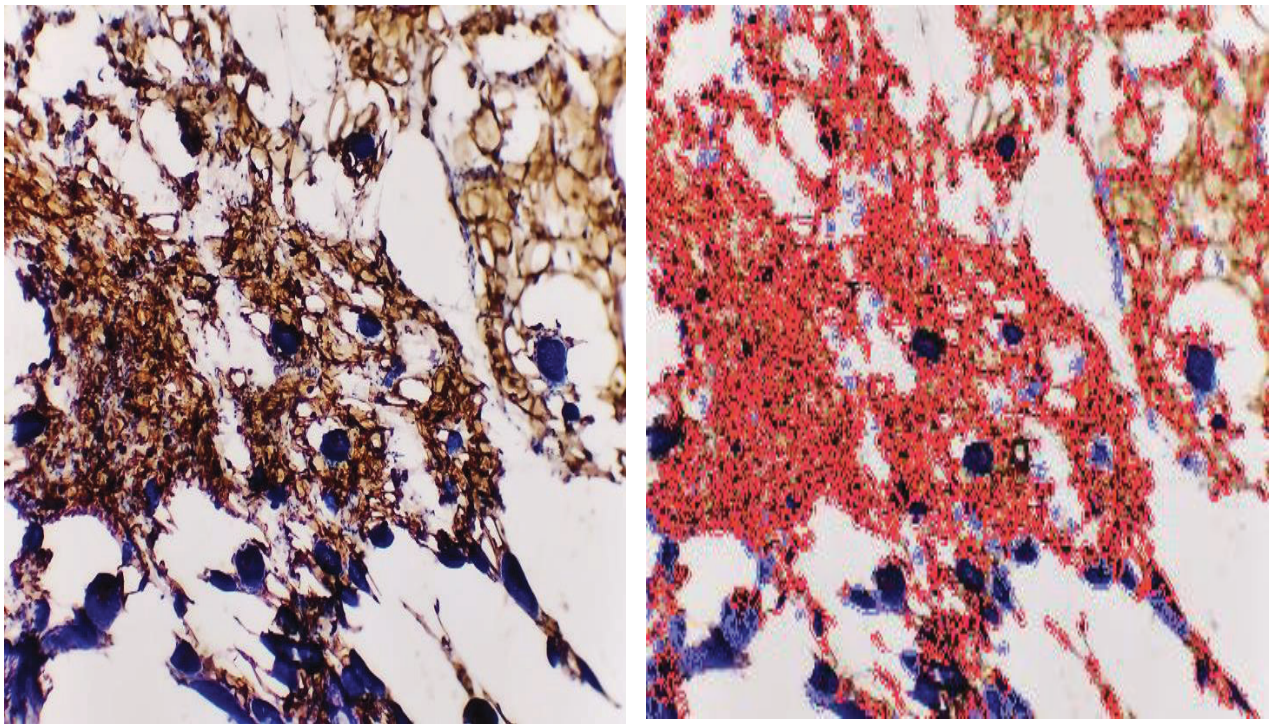
1-жадвал.

Оқ зотсиз каламушлар териси тўқималарида S-100 маркёри юқори даражада эскпрессияланиш даражалари параметрлари

Параметрлар	Юқори даражада эскпрессияланган
Умумий аниқланган ҳужайралар сони, дона	1563
Позитив ҳужайралар, дона	1481
Негатив ҳужайралар, дона	82
Позитив экспресия, %	94.75
Умумий майдони, 1 мм^2 кесма, 10 та кўриш майдонида	1001487

Кўриниб турибдики, умумий ҳужайралар сони 1563 тани ташкил этди, позитив ҳужайралар бўлса 1481 та бўлди, бу негатив ҳужайралар миқдоридан (82 та) 18.06 мартага сезиларли даражада кўп бўлди, позитив экспрессия 94,75% ни ташкил этди. Бу эса ҳайвонлар териси тўқималарида S100 маркёрининг юқори даражада эскпрессияланганини кўрсатди. Демак, терида граммусбат кокклар (*Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis)* чақирган ЙЯЖ да S100 маркёрининг юқори даражада эскпрессияланган маълум бўлди. Бу ҳолат тажрибада лаборатория ҳайвонларида ЙЯЖ шаклланган ва ривожланганининг аниқ белгиси сифатида талқин этилди.

Лаборатория ҳайвонлари териси тўқималарида фойдаланилган S100 маркёрининг экспрессияланиш даражаси грамманфий бактериялар чақирган ЙЯЖ да ҳам аниқланди ҳамда 2-расм кўринишида тақдим этилди.



2-расм. **Тери тўқималарида S100 маркёри юқори даражада эскпрессияланган. Даб хромоген усулида бўялган. 400 марта катталаштирилган тасвир. QuPath-0.4.0.ink. дастурида сканер қилинган ва экспрессияланиш даражаси аниқланган. Экспрессияланган хужайралар қизил рангда.**

Бу ҳолатда ҳам тажрибада тери тўқималарида S100 маркёри юқори даражада эскпрессияланган исботлаб берилди. Ҳар икала ҳолатда ҳам тасвирнинг бир бирига ўхшаш бўлиши этиологик агентларнинг терида ЙЯЖ келиб чиқишида аҳамияти камлигини кўрсатди.

Миқдорий кўрсаткичлар ўзгаришлари тенденцияси ўхшаш бўлса ҳам экспрессия интенсивлиги иккинчи ҳолатда бирмунча юқори бўлди (2-жадвал).

Олинган натижалар шуни кўрсатдики, умумий аниқланган ҳужайралар сони 1773 та бўлгани ҳолда, позитив ҳужайралар сони 1642 тага етди. Шуниси эътиборлики, негатив ҳужайралар сони кўпайгани ҳисобига (131 тага) ушбу ҳужайралар орасидаги нисбат олдинги кўрсаткичдан паст бўлди (12,53 марталик фарқ позитив ҳужайралар ҳисобига). Аммо, позитив экспрессия фоизи юқорилигича қолди ва 92,61% ни ташкил этди. Шунинг баробарида экспрессиянинг умумий майдони 993744 мм^2 га тенг бўлиб, олдинги кўрсаткичдан кам миқдорда бўлса ҳам, паст бўлди. Ўзгаришлар тенденцияси ва интенсивлиги ҳар икала ҳолатда ҳам бир бирига яқинлиги улар орасида айтарли даражадаги тафовут йўқлигини кўрсатди.

2-жадвал.

Оқ зотсиз каламушлар тери тўқималарида S100 маркёри юқори даражада эскпрессияланиш даражалари параметрлари

Параметрлар	Юқори даражада эскпрессияланган
Умумий аниқланган ҳужайралар сони, дона	1773
Позитив ҳужайралар, дона	1642
Негатив ҳужайралар, дона	131
Позитив экспресия, %	92.61
Умумий майдони, 1 мм^2 кесма, 10 та кўриш майдонида	993744

Тадқиқотнинг кейинги босқичида грамусбат кокклар (*Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis)* ва грамманфий бактериялар (*Escherichia coli, Pseudomonas aeruginosa)* келтириб чиқарган ЙЯЖ да лаборатория ҳайвонлари тери тўқималарида S100 маркёри эскпрессияланиши даражалари қиёсий таҳлил қилинди ва натижалар 3-жадвал кўринишида келтирилди.

3-жадвал.

Оқ зотсиз каламушлар териси тўқималарида S100 маркёрининг эскпрессияланиш даражалари қиёсий кўрсаткичлари

Параметрлар	Юқори даражада эскпрессияланган	
Умумий аниқланган ҳужайралар сони	1563	1773
Позитив ҳужайралар, дона	1481	1642
Негатив ҳужайралар, дона	82	131
Позитив экспресия, %	94,75	92,61
Умумий майдони, 1 мм^2 кесма, 10 та кўриш майдонида	1001487	993744

Ҳар икала ҳолатда ҳам умумий аниқланган ҳужайралар сони (мос равишда 1563 тага қарши 1773 та) ва позитив ҳужайралар сони (мос равишда 1481 тага қарши 1642 та) грамманфий бактериялар чақирган ЙЯЖ га нисбатан юқори бўлди, аммо негатив ҳужайраларнинг ҳам кўплиги ҳисобига асосий кўрсаткич - позитив экспрессия фоизи (мос равишда 94,75% га қарши 92,61%) солиштирилаётган гуруҳга нисбатан паст бўлди. Тажрибада тери тўқималарида S100 биокимёвий маркёрининг эскпрессияланиш умумий майдони ҳам грамманфий бактерияларда кам бўлди.

Демак, тажрибада граммусбат бактериялар чақирган ЙЯЖ да оқ зотсиз каламушлар териси тўқималарида S100 маркёрининг эскпрессияланиш даражалари грамманфий бактериялар маълумотларидан юқори бўлди. Аммо, ҳар икала ҳолатда ҳам тери тўқималарида S100 маркёрининг юқори даражада эскпрессияланиши аниқланди. Бу ҳолат тери тўқималарида S100 маркёрининг эскпрессияланиш даражасини нафақат диагностик, балки прогностик мақсадларда ҳам фойдаланишни тавсия этиш имконини яратди. Ушбу ИГХ усули терида кечадиган ЙЯЖ оғирлик даражасини шу жараённи келтириб чиқарувчи қўзғатувчилар кесимида баҳолаш имконини ҳам берди.

Хулосалар.

1. Гистологик препаратда кузатилган тери тўқималарида S100 маркёри юқори даражада эскпрессиялангани аниқланди. Умумий ҳужайралар сони 1563 та, позитив ҳужайралар 1481 та бўлди, бу негатив ҳужайралардан (82 та) 18,06 мартага кўп бўлди. Шунга мос равишда позитив экспрессия 94,75% ни ташкил этди. Бу эса тажрибада ҳайвонлар териси тўқималарида S100 маркёрининг юқори даражада эскпрессияланганини кўрсатди.

2. Грамманфий бактериялар чақирган ЙЯЖ да ҳам тери тўқималарида S100 маркёри юқори даражада эскпрессиялангани исботлаб берилди. Негатив ва позитив ҳужайралар орасидаги нисбат позитив ҳужайралар ҳисобига 12,53 мартага кўп бўлди. Аммо, позитив экспрессия фоизи барибир юқорилигича қолди ва 92,61% ни ташкил этди.

3. Ҳар икала ҳолатда ҳам умумий аниқланган ҳужайралар сони (1563 тага қарши 1773 та) ва позитив ҳужайралар сони (1481 тага қарши 1642 та) грамманфий бактериялар чақирган ЙЯЖ да нисбатан юқори бўлди, аммо негатив ҳужайралар кўплиги ҳисобига асосий параметр позитив экспрессия фоизи (94,75% га қарши 92,61%) нисбатан паст бўлди. S100 маркёрининг эскпрессияланиш умумий майдони ҳам грамманфий бактерияларда кам бўлди.

4. Тажрибада граммусбат бактериялар чақирган ЙЯЖ да оқ зотсиз каламушлар териси тўқималарида S100 маркёри эскпрессияланиш даражаси грамманфий бактериялар маълумотларидан юқори бўлди, ҳар икала ҳолатда ҳам тери тўқималарида S100 маркёрининг юқори эскпрессияланиш даражаси аниқланди. Бу тери тўқималарида S100 маркёри экспрессияланишини нафақат диагностик, балки прогностик мақсадларда ҳам фойдаланишни тавсия этиш имконини берди, ушбу ИГХ усули терида кечадиган ЙЯЖ оғирлик даражасини қўзғатувчилар кесимида баҳолаш имконини ҳам берди.

АДАБИЁТЛАР

1. Бейсенаева А.Р. Роль иммуногистохимического исследования в онкологии // Медицина и экология. – 2015. - № 2(75). – С.43-49.

2. Гуревич Л.Е., Казанцева И.А., Корсакова Н.А., Бобров М.А. Значение иммуногистохимии для таргетной терапии и прогнозирования в онкологии // Альманах клинической медицины. - 2012. - №27.

3. Карымов О.Н., Калашникова С.А., Воробьев А.А., Пылаева И.О., Полякова Л.В. Особенности гистологического строения кожи различных областей шеи // Клиническая дерматология и венерология. – 2018. - № 17(6). – С.61-68.

4. Кирик О.В., Карпенко М.Н., Коржевский Д.Э. Теоретические основы и практическое применение методов иммуногистохимии. Руководство. СпецЛит, 2014. – 289 с.

5. Жармухамедова Т.Ю., Семушина С.Г., Пахомова И.А., Пименов М.С., Мурашов А.Н. Международные правила работы с лабораторными жи-

вотными при проведении доклинических испытаний // Токсикологический вестник. - Москва, 2011. - №4 (109). - С.2-9.

6. Макаров В.Г., Макарова М.Н. Справочник. Физиологические, биохимические и биометрические показатели нормы экспериментальных животных. СПБ.: Изд-во «ЛЕМА», 2013. – 116 с.

7. Нуралиев Н.А., Бектимиров А.М-Т., Алимова М.Т., Сувонов К.Ж. Правила и методы работы с лабораторными животными при экспериментальных микробиологических и иммунологических исследованиях // Методическое пособие. - Ташкент, 2016. – 33 с.

8. Цибулевский А.Ю., Дубовая Т.К. Кожа: морфология, гистохимия, гистофизиология // Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины. – 2021. – Том 11, №1. – С.37-41.

9. Bouvier Damien. Reference ranges for serum S100B protein during the first three years of life // Clinical biochemistry. – 2011. - Vol. 44, N10-11. – P.927-929.

10. Magaki S., Hojat S.A., Wei B., So A., Yong W.H. An Introduction to the Performance of Immunohistochemistry // Methods Mol Biol. – 2019. – Vol. 1897. – P.289-298.

11. Selves J., Long-Mira E., Mathieu M.C., Rochaix P., Ilié M. Immunohistochemistry for Diagnosis of Metastatic Carcinomas of Unknown Primary Site // Cancers (Basel). – 2018. – Vol. 5, N10(4). – P.108-112.

12. Chen H., Xu C., Jin Q., Liu Z. S100 protein family in human cancer. Review // Am J Cancer Res. – 2014. – Vol. 1, N 4(2). – P.89-115.