
**FARG‘ONA JAMOAT SALOMATLIGI TIBBIYOT INSTITUTI
HUZURIDAGI ILMIY DARAJALAR BERUVCHI
PhD.04/30.09.2020.Tib.122.01 RAQAMLI ILMIY KENGASH
ANDIJON DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI**

SAYDALIYEV SODIKJON SAIBJANOVICH

**NOSPETSIFIK YARALI KOLITDAGI DISREGENERATOR
JARAYONLARNING KASALLIK DAVRLARIGA BOG‘LIQ
MORFOLOGIK JIHATLARI**

14.00.15 – Patologik anatomiya

Tibbiyot fanlari bo‘yicha falsafa doktori (PhD) dissertatsiyasi
AVTOREFERATI

Falsafa doktori (PhD) dissertatsiyasi avtoreferati mundarijasi
Оглавление автореферата диссертации доктора философии PhD)
Contents of dissertation abstract of doctor of philosophi (PhD)

Saydaliyev Sodikjon Saibjanovich

Nospetsifik yarali kolitdagi disregenerator
jarayonlarning kasallik davrlariga bog‘liq morfologik
jixatlari.....3

Сайдалиев Содикжон Саибжанович

Морфологические аспекты дисрегенеративных процессов при
неспецифическом язвенном колите связанных с периодами
заболевания.....30

Saydaliev Sodikjon Saibjanovich

Morphological aspects of dysregenerative processes in nonspecific ulcerative
colitis associated with periods of the
disease.....58

E‘lon qilingan ishlar ro‘uxati

Список опубликованных работ
List of published works64

**FARG‘ONA JAMOAT SALOMATLIGI TIBBIYOT INSTITUTI
HUZURIDAGI ILMIY DARAJALAR BERUVCHI
PhD.04/30.09.2020.Tib.122.01 RAQAMLI ILMIY KENGASH
ANDIJON DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI**

SAYDALIYEV SODIKJON SAIBJANOVICH

**NOSPETSIFIK YARALI KOLITDAGI DISREGENERATOR
JARAYONLARNING KASALLIK DAVRLARIGA BOG‘LIQ
MORFOLOGIK JIHATLARI**

14.00.15 – Patologik anatomiya

Tibbiyot fanlari bo‘yicha falsafa doktori (PhD) dissertatsiyasi
AVTOREFERATI

Falsafa doktori (PhD) dissertatsiyasi mavzusi O'zbekiston Respublikasi Oliy ta'lim, fan va innovatsiyalar huzuridagi Oliy attestatsiya komissiyasida №B2022.4. PhD/Tib3171 raqam bilan ro'yxatga olingan.

Falsafa doktori dissertatsiyasi Andijon davlat tibbiyot institutida bajarilgan.

Dissertatsiya avtoreferati uch tilda (o'zbek, rus, ingliz (rezyume)) Ilmiy kengashning veb-saxifasida (www.fjsti.uz) va «Ziyonet» axborot-ta'lim portalida (www.ziyonet.uz) joylashtirilgan.

Ilmiy rahbar:

Mamataliyev Avazbek Rozuvayevich
tibbiyot fanlari nomzodi, dotsent

Rasmiy opponentlar:

Rasulov Xamidullo Abdullaevich
tibbiyot fanlari doktori, professor

Don Andrey Nikolayevich
tibbiyot fanlari nomzodi, dotsent

Yetakchi tashkilot:

Qirg'iziston Respublikasi Osh davlat Universiteti, tibbiyot fakulteti

Dissertatsiya himoyasi Farg'ona jamoat salomatligi tibbiyot instituti huzuridagi ilmiy darajalar beruvchi PhD 04/30.09.2020.tib.122.01 raqamli ilmiy kengashning 2025 yil "17" 08 soat 12:00 dagi majlisida bo'lib o'tadi. (Manzil: 150100, Farg'ona sh., Turon ko'chasi, 2 uy. Tel.: (99895) 400-01-14, faks : (99873) 245-59-07)

Dissertatsiya bilan Farg'ona jamoat salomatligi tibbiyot instituti Axborot-resurs markazida tanishish mumkin (284 raqami bilan ro'yxatga olingan). (Manzil: 150100, Farg'ona sh., Turon ko'chasi, 2 uy. Tel.: (99895) 400-01-14, faks: (99873) 245-59-07 ye-mail: info@fjsti.uz).

Dissertatsiya avtoreferati 2025 yil «08» 05 kuni tarqatildi.
(2025 yil «08» 05 dagi 19 - raqamli reestr bayonnomasi).



A.A. Sidiqov
Ilmiy daraja beruvchi Ilmiy kengash raisi, tibbiyot fanlari doktori, professor

S.A. Shakirov
Ilmiy daraja beruvchi Ilmiy kengash kotibi, tibbiyot fanlari bo'yicha falsafa doktori (PhD)

Sh.I. Ro'ziev
Ilmiy daraja beruvchi Ilmiy kengash qoshidagi ilmiy seminar raisi, tibbiyot fanlari doktori, professor

KIRISH (falsafa doktori (PhD) dissertatsiya annotatsiyasi)

Dissertatsiya mavzusining dolzarbligi va zarurati. Dunyoda 7,5 mln axolida Nospetsifik yarali kolitning turli darajadagi ko‘rinishi aniqlangan¹. Asosan, turli etnik millatlarda kuzatilib, Amerika va Meksika davlatlari qizil tanlilarda, Yevropada asosan yaxudiyilar ushbu kasallik bilan kasallanishi ko‘p aniqlanganligi ma’lum bo‘ldi². Bu kasallik butun yer yuzi aholisining 0,1 %ga yaqin qismida qayd etilib, har 100ming aholiga 35tadan 100tagacha xolatlarda uchraydi [O.R.Alekseeva va b. 2008]. NYaK ko‘proq 20-40 yoshdagi insonlarda kuzatiladi³.

NYaK ko‘proq Yevropa va shimoliy Amerikaning rivojlangan davlatlarida uchraydi. Amerika qo‘shma shtatlaridagi epidemiologik tadqiqotlar shuni ko‘rsatdiki, oq rangli aholi afro-amerikaliklarga qaraganda 3-5 marta, yahudiyilar esa yahudiy bo‘lmaganlarga qaraganda 3,5 baravar ko‘proq kasallanishadi. Kasallikning asosiy cho‘qqisi 20-40 yoshga to‘g‘ri keladi. Hozirgi vaqtda Nospetsifik yarali kolit bilan AQSh-larida 250000-500000 ta, Angliyada 100000 ta bemor xayot kechiradi. Yevropa davlatlarida ashkenazi - yevreeylari avlodlarida bu kasallik ko‘p uchraydi.

Mamlakatimizda ushbu kasallikni tarqalishi o‘rtacha 100000 kishiga 25-50 tani tashkil qilib, asosan, mintaqamizning tog‘li xududlarida yashovchilarning 22-45 yoshli kontingentida ko‘p uchraydi. Ushbu kasallikni klinik – morfologik o‘rganishlarida kech murojatlarida asoratlar va o‘lim darajasi 12-50%-gacha holatda kuzatishgan (Navruzov B.S. (2018) Yu.Egamov, Xaydarov S va b. (2024)). Mamlakatimiz sog‘liqni saqlash tizimini rivojlantirishning zamonaviy jihatlari intensiv terapiya, xirurgik taktikaning ilg‘or texnologiyalarini joriy etish bilan birgalikda patogistologik tadqiqotlarda xam aniqligi o‘ta yuqori bo‘lgan zamonaviy tekshiruv usullarini amaliyotda qo‘llana boshlanishi nospetsifik yarali kolit va u bilan bog‘liq patologik xolatlarga duchor bo‘lgan bemorlarni davolash – diagnostika natijalarini yaxshilashga qaratilgan ko‘plab chora-tadbirlarni o‘z ichiga oladi. Yangi O‘zbekistonni 2022-2026 yillarda yeti ustuvor yo‘nalish bo‘yicha rivojlantirish strategiyasiga aholiga malakali tibbiy xizmat ko‘rsatish sifatini oshirish vazifalari kiritilgan⁴. Ushbu vazifalarni amalga oshirishda nospetsifik yarali kolitni patomorfologik tekshirishlarni takomillashtirish va patogistologik diagnostika natijalarini yaxshilash, ushbu patologiyaning klinik ahamiyati muximligi tufayli tibbiyotning dolzarb yo‘nalishlaridan biri hisoblanadi.

O‘zbekiston Respublikasi Prezidentining 2018 yil 7 dekabrda PF- 5590-son «O‘zbekiston Respublikasi sog‘liqni saqlash tizimini tubdan takomillashtirish bo‘yicha kompleks chora – tadbirlar to‘g‘risida»gi Farmoni, O‘zbekiston Respublikasi Prezidentining 2021 yil 4 oktabrdagi PQ-5254-son “Xirurgiya

¹ Monarch Disease Ontology release 2018-06-29 — 2018-06-29 — 2018.

² Sherlock, M. E. Oral budesonide for induction of remission in ulcerative colitis :/ M. E. Sherlock, J. K. MacDonald, A. M. Griffiths ... [et al.] // Cochrane Database of Systematic Reviews Review. — 2015. — 26 October.

³ Lo Sasso G., Khachatryan L., Danilova N.A. et al. Inflammatory Bowel Disease-Associated Changes in the Gut: Focus on Kazan Patients// Inflammatory bowel diseases. - 2021. - Vol. 27, №. 3. - Pp. 418-433.

⁴O‘zbekiston Respublikasi Prezidentining 2022 yil 28 yanvardagi PF-60 son «2022-2026 yillargamo‘ljallanganYangiO‘zbekistonningtaraqqiyotstrategiyasito‘g‘risida»gi Farmoni.

xizmatini transmorfatsiya qilish, hududlarda jarrohlik amaliyotlari sifatini oshirish va ko‘lamini kengaytirish chora tadbirlari to‘g‘risida” qaroriga va O‘zbekiston Respublikasi Prezidentining 2021 yil 26 iyuldagi PQ-5198-son «Aholiga ko‘rsatilayotgan tibbiy yordam sifatini yanada yaxshilash chora-tadbirlari to‘g‘risida»gi qarorlariga mos ravishda, hamda mazkur faoliyatga tegishli boshqa meyoriy-huquqiy hujjatlarda belgilangan konsultativ yordam sifatida tashrix materiallarini patogistologik tadqiqot o‘tkazish vazifalarni amalga oshirishda ushbu dissertatsiya tadqiqoti muayyan darajada xizmat qiladi.

Tadqiqotning Respublika fan va texnologiyalari rivojlanishining ustivor yo‘nalishlarga mosligi. Mazkur tadqiqot Respublika fan va texnologiyalar rivojlanishining VI. “Tibbiyot va farmakologiya” ustivor yo‘nalishiga muvofiq bajarilgan.

Muammoning o‘rganilganlik darajasi.

Dunyoda oxirgi 10 yillikda olib borilgan tadqiqotlar bo‘yicha AQSh va Yevropada yetakchi olimlar NYaKning epidemiologik va kechishi bo‘yicha ko‘plab ko‘rsatmalar ishlab chiqqan bo‘lib, morfologik jixatdan regional omillar bilan bog‘liqligini keltirib o‘tishgan (Bennett K.M., Parnell E.A.2016). NYaK da shilliq qavatning proliferativ ko‘rsatkichlarini baxolashda MALT tuzilmasining autoimmun kasalliklarga xos bo‘lgan jixatlari o‘rganilgan (Knyazev O.V. va boshqalar 2020). NYaKda yo‘g‘on ichak shilliq qavatida surunkali yallig‘lanish jarayoni uchun xos bo‘lgan klinik jixatlari, biopsiya materillari bo‘yicha morfologik talqin qilingan epiteliy metaplaziyasining belgilari o‘rganilgan [Vorobev G.I., Aruin L.I. va b., 2018]. Nospetsifik yarali kolitning remissiya davrida yo‘g‘on ichak shilliq qavati epiteliysi displaziyasining mavjudligi, hujayralarning yangilanish jarayonlari bilan bog‘liqligi [Ivashkin V.T. va b. 2019] o‘rganilgan.

Mamlakatimizda nospetsifik yarali kolitning klinik-anamnestik jixatlari (Navruzov S.N.2015) yaxshi o‘rganilgan, lekin patomorfologik, morfometrik, immunogistokimyoviy jixatlarining yosh va jinsga bog‘liq o‘zgarishlari bo‘yicha batafsil ma‘lumotlar keltirilmagan. NYaKni zamonaviy klinik tashxislash va davolashni tashkil etish bo‘yicha Abdulxakov S.R va b. 2010 yilda tadqiqotlarni olib borishgan. NYaKni noinvaziv usullarda davolash va biopsiya materiallari asosida tashxislash bo‘yicha Axmedov V.A. va boshqalar tomonidan 2020 yilda o‘rganishlar olib borilgan bo‘lsada, xanuzgacha morfologik jixatlari to‘laligicha yoritilmagan.

Yuqorida keltirilgan adabiyotlar tahlili bo‘yicha, klinik morfologik jixatdan optimal tashxislash algoritmi birorta manbada keltirilmagan va qilinganlarida ham IGX tekshiruvlari amalga oshirilmaganligi, muammoni dolzarbliigi va zaruratini taqozo etadi.

Tadqiqotning dissertatsiya bajarilgan oliy ta‘lim muassasaning ilmiy-tadqiqot ishlari rejalari bilan bog‘liqligi. Dissertatsiya tadqiqoti Andijon davlat tibbiyot institutining ilmiy tadqiqot ishlari rejasiga muvofiq №005.01.1500216 «Omillar va ularni tuzatish yo‘llari sharoitida eksperimental patologiyaning turli shakllarida organizm xayot faoliyati parametrlarini funkstional metabolik va

struktur xususiyatlari, sud-tibbiy ekspertiza obyektlarini tadqiq qilish va ekspert baxolashning yangi imkoniyatlari» (2018-2022yy.) mavzusidagi ilmiy loyixa doirasida bajariladigan ishlarga mos keladi.

Tadqiqotning maqsadi: Yo'g'on ichak devori qatlamlarining nospetsifik yarali kolitlarda kuzatiladigan disregenerator o'zgarishlarni kasallik davrlariga bog'liq o'zgarishlarining morfologik, gistokimyoviy, morfometrik va immunogistokimyoviy usullarda aniqlab, takomillashtirish.

Tadqiqot vazifalari:

Nospetsifik yarali kolitning uchrash darajasi va klinik - anamnestik ma'lumotlarni tahlil qilish;

Nospetsifik yarali kolit tashrix materiallarini kasallikni turli davrlaridagi morfologik, morfometrik va gistokimyoviy o'zgarishlarini o'rganish;

Nospetsifik yarali kolitni turli davrlarida immunogistokimyoviy (Ki 67, P53, Bcl-2) markerlaridagi xos jixatlarini o'rganish;

Nospetsifik yarali kolitda disregenerator jarayonlarni kasallik davrlariga bog'liq morfologik jixatlari bo'yicha algoritm ishlab chiqish.

Tadqiqot obyekti sifatida 2012-2022 yillar davomida RPAM, ADTI klinikasi patologik anatomiya bo'limida tekshiruvdan o'tgan 48ta nospetsifik yarali kolitdagi yo'g'on ichak tashrix biopsiya materiallari va ularga nazorat guruhi sifatida sud-tibbiy ekspertiza byurosida sud-tibbiy patogistologik tadqiqot uchun olingan 10 ta sog'lom yo'g'on ichak to'qimalari arxiv materiallari olingan.

Tadqiqot predmetini Yo'g'on ichak devori qatlamlarining nospetsifik yarali kolitlarda kuzatiladigan disregenerator o'zgarishlarni kasallik davrlariga bog'liq patomorfologik o'zgarishlarini gistologik, gistokimyoviy, morfometrik va immunogistokimyoviy usullar yordamida aniqlangan ma'lumotlarini takomillashtirish.

Tadqiqotda foydalanilgan usullari. Tadqiqot maqsadiga erishishda olingan biopsiya materiallari morfologik, gistokimyoviy, immunogistokimyoviy morfometrik va statistik tadqiqot usullaridan foydalanilgan.

Tadqiqotning ilmiy yangiligi.

- ilk bor bemorlarda nospetsifik yarali kolitning turli davrlarini uchrash darajasi klinik - anamnestik ma'lumotlarini tahlili ilmiy jihatdan asoslangan;

- nospetsifik yarali kolitning biopsiya materialidagi patomorfologik va morfometrik o'zgarishlari asosida ushbu kasallikni turli davrlaridagi o'zgarishlarni morfologik jixatdan aniqlash muximligi tasdiqlangan;

- nospetsifik yarali kolitda disregenerator jarayonlarning kasallik kechishi davrlariga bog'liq o'zgarishlari - immunogistokimyoviy markerlar (Ki-67, P53, Bcl-2) ekspressiyalanish darajasi ko'rsatkichlarini o'zgarishi ushbu kasallikning diagnostikasida muximligi asoslangan;

- nospetsifik yarali kolitda disregenerator jarayonlarning kasallik davrlariga bog'liq patomorfologik o'zgarishlari asosida algoritm ishlab chiqilgan.

Tadqiqotning amaliy natijalari:

O'tkazilgan tadqiqotlar natijasida nospetsifik yarali kolit bilan jarrohlik usulda davolanagan bemorlarni kasallik tarixlari klinik - anamnestik tahlili va

tashrih biopsiya materiallarini patogistologik tekshirish orqali aniqlangan natijalari tashxislarni asoslilikini takomillashtirishga, yo'g'on ichakda ushbu kasallikni turli davrlarini kechishidagi shikastlanish mexanizmlarini, disregenerator jarayonlar mexanizmini yoritib berishda amaliy tavsiyalar ishlab chiqilgan.

Nospetsifik yarali kolitda disregenerator jarayonlarni kasallikni turli davrlaridagi o'zgarishlarini patomorfologik jixatlari algoritmini yaratilishi yo'g'on ichakni shikastlanishi diagnostikasini yaxshilaydi.

Tadqiqot natijalarining ishonchligi tadqiqotda zamonaviy, bir-birini to'ldiruvchi patomorfologik, morfometrik, immunogistokimyoviy va statistik tahlil usullaridan foydalanib, tashxis qo'yish mezonlarini mukammallashtirish, tadqiqotda olingan ma'lumotlarni maxalliy va chet el olimlari tadqiqoti natijalari bilan qiyoslash, ilmiy tadqiqot natijalarini O'RSSV va O'R oliy ta'lim, fan va innovatsiyalar vazirligiga tegishli tashkilotlar tomonidan o'z tasdig'ini topishida asoslangan.

Tadqiqot natijalarining ilmiy va amaliy ahamiyati.

Tadqiqot ma'lumotlarini ilmiy va amaliy ahamiyati- nospetsifik yarali kolitni turli davrlarida patomorfologik, immunogistokimyoviy va morfometrik tekshiruvlari asosida yo'g'on ichakdagi patomorfologik o'zgarishlar holatlari ularni ilmiy asoslagan holda xulosa qilishga yordam beradi, shuningdek tibbiyotning turli sohalari, sog'liqni saqlash amaliyoti va o'quv jarayonida qo'llanilishi mumkin.

Ishning amaliy ahamiyati shundan iboratki, nospetsifik yarali kolitni turli davrlarida patomorfologik, immunogistokimyoviy va morfometrik tekshiruvlari asosida kasallikdagi disregenerator buzilishlar haqida xulosa qilish imkonini beruvchi patomorfologik tekshiruvlarga asoslangan algoritm ishlab chiqilgan va amaliyotga tatbiq etish uchun taklif etilgan.

Tadqiqot natijalarining joriy qilinishi. Nospetsifik yarali kolit kasalligini aholi o'rtasida tarqalishi, klinik va patomorfologik o'zgarishlari bo'yicha olingan ilmiy natijalar asosida:

Nospetsifik yarali kolit kasalligi turli davrlarida yo'g'on ichakdagi klinik va patomorfologik o'zgarishlarni baholash ilmiy natijalari asosida «Nospetsifik yarali kolitning surunkali davrida disregenerator jarayonlar patomorfologiyasi asosida aniqlash usuli» mavzusida uslubiy tavsiyanoma yaratildi. Mazkur uslubiy tavsiyanoma nospetsifik yarali kolitni turli davrlarida yo'g'on ichak devoridagi patomorfologik o'zgarishlarni o'ziga xos xususiyatlarini baholash tartibini tizimli tashkillashtirish imkonini beradi.

Aholi orasida nospetsifik yarali kolit kasalligining tarqalishi, patomorfologiyasini takomillashtirish bo'yicha olingan ilmiy natijalar, disregenerator jarayonlarni kasallik davrlariga bog'liq klinik - morfologik o'zgarishlarni algoritmi sog'liqni saqlash amaliyotiga, jumladan, O'zRPAM, Andijon, Farg'ona va Namangan viloyatlari patologik anatomiya byurolari, ADTI klinikasi proktologiya bo'limi amaliyotiga joriy qilishga tavsiya etildi.

Tadqiqot natijalarining joriy qilinishi. Nospesifik yarali kolit kasalligida ijobiy tashhislash uchun olingan ilmiy natijalar asosida: "Nospesifik yarali

kolitning surunkali davrida disregenerator jarayonlar patomorfologiyasi bo'yicha olib borilgan tadqiqotning ilmiy natijalariga ko'ra:

Birinchi ilmiy yangilik: ilk bor bemorlarda nospetsifik yarali kolitning turli davrlarini uchrash darajasi klinik - anamnestik ma'lumotlarini tahlili ilmiy jihatdan asoslanganligi Andijon viloyati sog'liqni saqlash boshqarmasi Andijon viloyati patologik anatomiya byurosi bo'yicha 2024-yil 03-iyul №007"II" sonli buyruq bilan, Farg'ona viloyati sog'liqni saqlash boshqarmasi Farg'ona viloyati patologik anatomiya byurosi bo'yicha 2024-yil 26-iyun №22 sonli buyruq bilan, Namangan viloyati sog'liqni saqlash boshqarmasi Namangan viloyati patologik anatomiya byurosi bo'yicha 2024-yil 18-iyul №63 sonli buyruq bilan, O'zbekiston Respublika patologik anatomiya markazi bo'yicha 2024-yil 11-iyul №32/I sonli buyruq bilan amaliyotiga joriy etilgan. **Ilmiy yangilikning ijtimoiy samaradorligi** tavsiya etilgan "Nospetsifik yarali kolitning surunkali davrida disregenerator jarayonlar patomorfologiyasi asosida aniqlash usuli" amaliyotiga joriy etilishi natijasida, bemorlarda klinik - anamnestik ma'lumotlariga asoslangan tartibda kasallikning erta tashxislash va davolash samaradorligini oshirish imkonini bergan. **Ilmiy yangilikning iqtisodiy samaradorligi** quyidagilardan iborat: tavsiya etilgan kasallikni gistokimyoviy jihatlarini erta aniqlab tashxislash patogistologik tadqiqot muddatini va sarf harajatlarni 10 kundan 5-6 kungacha qisqarishi hisobiga iqtisod qilishga erishilgan (ananaviy patologoanatomik tadqiqotlarda o'rtacha narxi 1 ta holat uchun 92000 so'mni tashkil qilsa, tavsiya etilgan usulning narxi 62000 so'm). Xulosa: tavsiya etilgan tashxislash usulidan foydalangan holda tashxislashni o'tkazish vaqtini 1-1,5 barobar qisqartirib, 1 ta holatda byudjet mablag'larini 30000 so'mga iqtisod qilish imkonini bergan;

Ikkinchi ilmiy yangilik: nospetsifik yarali kolitning biopsiya materialidagi patomorfologik va morfometrik o'zgarishlari asosida ushbu kasallikni turli davrlaridagi o'zgarishlarni morfologik jihatdan aniqlash muximligi tasdiqlanganligi Andijon viloyati sog'liqni saqlash boshqarmasi Andijon viloyati patologik anatomiya byurosi bo'yicha 2024-yil 03-iyul №007 "II" sonli buyruq bilan, Farg'ona viloyati sog'liqni saqlash boshqarmasi Farg'ona viloyati patologik anatomiya byurosi bo'yicha 2024-yil 26-iyun №22 sonli buyruq bilan, Namangan viloyati sog'liqni saqlash boshqarmasi Namangan viloyati patologik anatomiya byurosi bo'yicha 2024-yil 18-iyul №63 sonli buyruq bilan, O'zbekiston Respublika patologik anatomiya markazi bo'yicha 2024-yil 11-iyul №32/I sonli buyruq bilan amaliyotiga joriy etilgan. **Ilmiy yangilikning ijtimoiy samaradorligi** quyidagilardan iborat: tavsiya etilgan "Nospetsifik yarali kolitning surunkali davrida disregenerator jarayonlar patomorfologiyasi asosida aniqlash usuli" amaliyotiga joriy etilishi natijasida, bemorlarda nospetsifik yarali kolitning turli davrlarini patomorfologik o'zgarishlarda kechayotgan gistokimyoviy o'zgarishlar a'zoda kechayotgan yiringli – nekrotik o'zgarishlardagi diagnostik axamiyati yoritib berildi, bu uning tashxislash samaradorligi oshirilishiga imkon berdi. **Ilmiy yangilikning iqtisodiy samaradorligi** quyidagilardan iborat: tavsiya etilgan kasallikni patomorfologik jihatlarini erta aniqlab tashxislash patogistologik tadqiqot muddati 10 kundan 5 kungacha va sarf harajatlarni qisqarishi hisobiga

iqtisod qilishga erishilgan (an'anaviy patogistologik tadqiqotlarda o'rtacha narxi 1 ta holat uchun 120000 so'mni tashkil qilsa, tavsiya etilgan usulning narxi 80000 so'm). Xulosa: tavsiya etilgan tashxislash usulidan foydalangan holda tashxislashni o'tkazish vaqtini 2 barobar qisqartirib, 1 ta holatda byudjet mablag'larini 40000 so'mga iqtisod qilish imkonini bergan;

Uchinchi ilmiy yangilik: nospetsifik yarali kolitda disregenerator jarayonlarning kasallik kechishi davrlariga bog'liq o'zgarishlari - immunogistokimyoviy markerlar (Ki-67, P53, Bcl-2) ekspressiyalanish darajasi ko'rsatkichlarini o'zgarishi ushbu kasallikning diagnostikasida muximligi asoslab berilganligi Andijon viloyati sog'liqni saqlash boshqarmasi Andijon viloyati patologik anatomiya byurosi bo'yicha 2024-yil 03-iyul №007"II" sonli buyruq bilan, Farg'ona viloyati sog'liqni saqlash boshqarmasi Farg'ona viloyati patologik anatomiya byurosi bo'yicha 2024-yil 26-iyun №22 sonli buyruq bilan, Namangan viloyati sog'liqni saqlash boshqarmasi Namangan viloyati patologik anatomiya byurosi bo'yicha 2024-yil 18-iyul №63 sonli buyruq bilan O'zbekiston Respublika patologik anatomiya markazi bo'yicha 2024-yil 11-iyul №32/I sonli buyruq bilan amaliyotiga joriy etilgan. **Ilmiy yangilikning ijtimoiy samaradorligi** quyidagilardan iborat: tavsiya etilgan "Nospetsifik yarali kolitning surunkali davrida disregenerator jarayonlar patomorfologiyasi asosida aniqlash usuli" amaliyotiga joriy etilishi natijasida, bemorlarda nospetsifik yarali kolitning turli davrlarini patomorfologik o'zgarishlarda kechayotgan immunogistokimyoviy ekspressiyalanish darajasi o'zgarishlarni a'zoda kechayotgan disregenerator va o'smalanish jarayonlaridagi diagnostik ahamiyati yoritib berildi, bu uning tashxislash samaradorligi oshirilishiga imkon berdi. Ilmiy yangilikning iqtisodiy samaradorligi quyidagilardan iborat: tavsiya etilgan kasallikni IGX jihatlarini erta aniqlab tashxislash patogistologik tadqiqot muddatini 10 kundan 5-6 kungacha va sarf harajatlarni qisqarishi hisobiga iqtisod qilishga erishilgan (an'anaviy patogistologik tadqiqotlarda o'rtacha narxi 1 ta holat uchun 92000 so'mni tashkil qilsa, tavsiya etilgan usulning narxi 62000 so'm). Xulosa: tavsiya etilgan tashxislash usulidan foydalangan holda tashxislashni o'tkazish vaqtini 1-1,5 barobar qisqartirib, 1 ta holatda byudjet mablag'larini 30000 so'mga iqtisod qilish imkonini bergan;

To'rtinchi ilmiy yangilik: nospetsifik yarali kolitda disregenerator jarayonlarning kasallik davrlariga bog'liq patomorfologik o'zgarishlari asosida algoritm ishlab chiqilganligi Andijon viloyati sog'liqni saqlash boshqarmasi Andijon viloyati patologik anatomiya byurosi bo'yicha 2024-yil 03-iyul №007"II" sonli buyruq bilan, Farg'ona viloyati sog'liqni saqlash boshqarmasi Farg'ona viloyati patologik anatomiya byurosi bo'yicha 2024-yil 26-iyun №22 sonli buyruq bilan, Namangan viloyati sog'liqni saqlash boshqarmasi Namangan viloyati patologik anatomiya byurosi bo'yicha 2024-yil 18-iyul №63 sonli buyruq bilan, O'zbekiston Respublika patologik anatomiya markazi bo'yicha 2024-yil 11-iyul №32/I sonli buyruq bilan amaliyotiga joriy etilgan. **Ilmiy yangilikning ijtimoiy samaradorligi** quyidagilardan iborat: tavsiya etilgan nospetsifik yarali kolit tashrix materiallarini kasallikni turli davrlaridagi patomorfologik jihatlarini o'rganish

bo'yicha algoritm yaratilishi amaliyotiga joriy etilishi natijasida, NYAK-da yo'g'on ichak to'qimasida o'tkir va surunkali davrlarida yiringli – nekrotik o'zgarishlar va disregenerator jarayonlarni paralel o'zgarishlarni avjlanishi va surunkali kechishida o'smalanishga fon bo'lishi o'zgarishlari bilan parallelligi kuzatilishini imkonini beradi. **Ilmiy yangilikning iqtisodiy samaradorligi** quyidagilardan iborat: tavsiya etilgan kasallikni patomorfologik jihatlarini erta aniqlab tashxislash algoritmini yaratish patogistologik tadqiqot muddatini 10 kundan 5-6 kungacha va sarf harajatlarni qisqarishi hisobiga iqtisod qilishga erishilgan (an'anaviy patogistologik tadqiqotlarda o'rtacha narxi 1 ta holat uchun 170000 so'mni tashkil qilsa, tavsiya etilgan usulning narxi 100000 so'm). Xulosa: tavsiya etilgan tashxislash usulidan foydalangan holda tashxislashni o'tkazish vaqtini 1-1,5 barobar qisqartirib, 1 ta holatda byudjet mablag'larini 70000 so'mga iqtisod qilish imkonini bergan;

Tadqiqot natijalarining aprobatsiyasi. Mazkur tadqiqot natijalari 4 ta ilmiy anjumanda muhokama qilingan, jumladan, 2 ta xalqaro va 2 ta Respublika ilmiy-amaliy anjumanlarida muhokamadan o'tkazilgan.

Tadqiqot natijalarining e'lon qilinganligi. Dissertatsiya mavzusi bo'yicha jami 14ta ilmiy ish chop etilgan bo'lib, shulardan O'zbekiston Respublikasi Oliy attestatsiya komissiyasining dissertatsiyalar asosiy ilmiy natijalarini chop etish tavsiya etilgan ilmiy nashrlarda 7ta maqola, jumladan, 5tasi Respublika va 2 tasi xorijiy jurnallarda nashr etilgan.

Dissertatsiyaning tuzilishi va hajmi. Dissertatsiya tarkibi kirish, to'rta bob, xulosa, foydalanilgan adabiyotlar ro'yxatidan iborat. Dissertatsiyaning hajmi 120 betni tashkil etgan.

DISSERTATSIYANING ASOSIY MAZMUNI

Kirish qismida dissertatsiya mavzusining dolzarbligi va zarurati asoslangan, tadqiqotning maqsadi va vazifalari, ob'yekti va predmetlari tavsiflangan, Respublika fan va texnologiyalari rivojlanishining ustuvor yo'nalishlariga mosligi ko'rsatilgan, tadqiqotning ilmiy yangiligi va amaliy natijalari bayon qilingan, ish natijalarining nazariy va amaliy ahamiyati ochib berilgan, tadqiqot natijalarining amaliyotga joriy qilish, nashr qilingan ishlar va dissertatsiyaning tuzilishi bo'yicha ma'lumotlar keltirilgan.

Dissertatsiyaning «Nospetsifik yarali kolit xaqidagi zamonaviy ma'lumotlar» deb nomlangan birinchi bobida mahalliy va xorijiy adabiyotlar asosida, NYaK-ning uchrash darajasi, etiologiyasi, morfogenezi muammosining hozirgi holati bo'yicha adabiyotlar sharhi berilgan. Nospetsifik yarali kolitlarda yo'g'on ichakdagi disfunktsional va patomorfologik o'zgarishlarning etiologiyasi va patogenezi mexanizmi, tasnifi va morfologik tuzilishi, morfometrik ko'rsatkichlari, immunogistokimyoviy o'zgarishlari xaqida ilmiy-amaliy ma'lumotlar tahlil qilingan holda keltirilgan.

Dissertatsiyaning «Tadqiqot material va foydalanilgan usullar» deb nomlangan ikkinchi bobida tekshirishning material va usullari bayon etilgan bo'lib, tadqiqot material sifatida 2012-2022 yillarida ADTI proktologiya bo'limida

surunkali nospetsifik yarali kolitni turli davrlarida jarroxlik usulida davolangan bemorlarni 48ta tashrix biopsiya materiallari patogistologik (umummorfologik, morfometrik, gistokimyoviy va immunogistokimyoviy usullarda) va kasallik tarixlari klinik - anamnestik tahlil qilingan. Tadqiqotdagi bemorlar 4-gurux bo‘linib, ular quyidagicha taqsimlangan: 1-gurux o‘rta yosh (1-davr)-20-35yosh(6ta o‘rta og‘ir va 10ta og‘ir shakli), 2-gurux o‘rta yosh (2-davr)-35-60yosh(6ta o‘rta og‘ir va 10ta og‘ir shakli) va 3-gurux keksa yosh – 60-75yosh (5ta o‘rta og‘ir va 11ta og‘ir shakli). Ularga nazorat guruxi (4-gurux) sifatida yo‘g‘on ichagida patologiyasi bo‘lmagan, boshqa sabablar olingan 10ta biopsiya materiallari foydalanilgan.

Anatomik joylashishiga ko‘ra, yallig‘lanish jarayoni quyidagi soxalarda aniqlangan: distal - proktit va proktosigmoidit; chap tomonlama, o‘ng tomonlama, subtotal va total kolitlar. Tadqiqot guruxlarida 8ta (16,6%) bemorda patologik jarayon distal bo‘limda, 12ta (25,0%) bemorda chap yarmida, 14ta (29,2%) bemorda total joylashgan. Yo‘g‘on ichakning o‘ng yarmida patologik jarayon 2ta(4.2%) bemorda aniqlangan. Subtotal 12ta (25,0%) bemorda kuzatildi. NYaK-ning o‘rta og‘ir shakli 17ta (35.4%) bemorda, og‘ir – 31ta (64.6%) bemorlarda aniqlandi.

Nospetsifik yarali kolit bilan kasallangan bemorlarni klinik-anamnestik tahlil ma‘lumotlari bobida – NYaK-ning og‘irlik darajasi Truelove-Witts shkalasi ko‘rsatkichlari mezoni bilan aniqlandi. Bemorlarda 64.6%da og‘ir va 35.4%da o‘rta og‘ir shakllari aniqlandi. Erkaklar va ayollar o‘rtasidagi kasallanish nisbati bo‘yicha ayollarda ko‘proq uchraganligi (59,1%), erkaklarda kamroqligi (40,9%) qayd etildi.

1-jadval.

NYaK og‘irlikiga qarab bemorlarning taqsimlanishi

NYaK shakli	O‘rta og‘ir shakli		Og‘ir shakli	
	Abs	%	Abs	%
1-gurux o‘rta yosh (1-davr)-20-35yosh	6	12.5	10	20.8
2-gurux o‘rta yosh (2-davr)-35-60yosh	6	12.5	10	20.8
3-gurux keksa yosh – 60-75yosh	5	10.4	11	22.9
Jami:	17	35.4	31	64.6

2-jadval.

Truelove-Witts kriteriyalari bo‘yicha NYaK darajasi

Parametr	Yengil	O‘rta og‘ir	Og‘ir
Qon aralash defekatsiya chatsotasi	<4	>4, agarda;	>6, agarda;
Puls	Normal xolat	<90 y ur/min	>90 y ur/min
Tana xaroratini ko‘tarilishi		<37,5°S	>37,5°S
Gemoglobin miqdori		>105 g/l	<105 g/l
EchT		<30 mm/s	>30 mm/s
Yo‘g‘on ichakni kontaktli jaroxatlanishi	Yo‘q	Bor	Bor

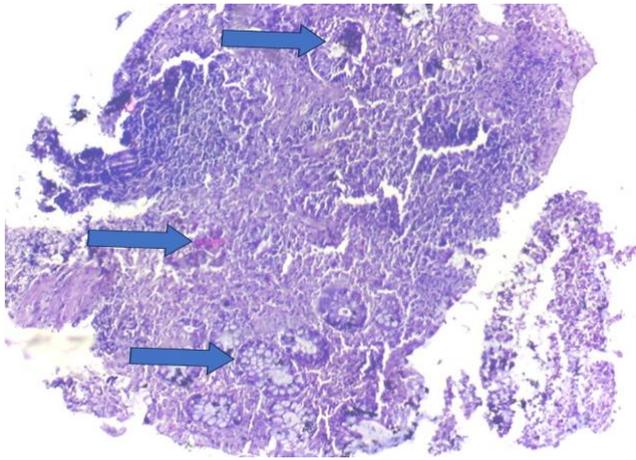
NYaK-ning klinik belgilari ko‘rinishlari

Klinik belgilari	Klinik simptomlar chatsotasi						
	O‘rta og‘ir shakli (n = 17)			Og‘ir shakli (n = 31)		Umumiy miqdor (n = 48)	
	abs.	%		abs.	%	abs.	%
Umumiy xolati:							
O‘rta og‘ir	12	70.6	<0.05	4	12.9	16	33.3
Og‘ir	5	29.4		27	87.1	32	66.7
Ich kelishlari soni:							
Kuniga 4 martagacha	-	-	<0.05	-	-	-	-
4-7 marta kuniga	2	11.7		2	6.6	4	8.3
7-10 marta kuniga	12	70.6		3	9.7	15	32.3
10 martadan ko‘p	3	17.7		26	83.9	29	60.4
Najasda qonning mavjudligi:							
Oz miqdorda	5	29.4	x	2	6.6	7	14.6
Ko‘p miqdorda	12	70.6		29	93.4	41	85.4
Tana vazni kamayishi:							
< 10 %	9	52.9	0.08	18	58.1	27	56.3
> 10 %	6	35.3		7	22.6	13	27.1
> 20 %	2	11.8		6	19.4	8	16.7

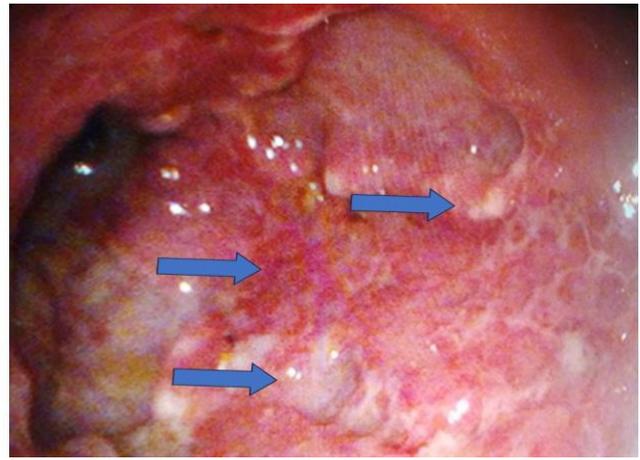
NYaK-ning klinik faolligi bemorlarda kunlik axlatning kelishi bilan baxolandi. Najasdagi qon aralashmasi 41ta bemorda (85,4%) NYaK-ning o‘rta va og‘ir shaklida, ko‘p kuzatildi. Og‘ir shakli bo‘lgan barcha bemorlarda najasda qon va yiring aralashmasi doimiy aniqlandi.

Dissertatsiyaning «Xususiy tekshiruvlar natijalari. Nospetsifik yarali kolitdagi disregenerator jarayonlarni kasallik davrlariga bog‘liq morfologik jixatlari xaqidagi ma‘lumotlar» deb nomlangan uchinchi bobi, morfologik va morfometrik o‘zgarishlarni o‘rganishga bag‘ishlangan.

Makro- va mikroskopik NYaK kasalligini o‘tkir va surunkali davrlarida yo‘g‘on ichak shilliq pardasida distrofik va o‘tkir diststirkulyator, yallig‘lanishli jarayonlar rivojlanganligi, ular morfologik jixatdan qon tomirlar to‘laqlonligi, devorining o‘tkazuvchanligi oshishi, xususiy platsinkaning interstistial to‘qimasida kuchli eksudativ shish va kasallikga xos bo‘lgan limfoid va polinuklear hujayrali yallig‘lanish rivojlanishi, qoplovchi epiteliy deskvamatsiyasi, eroziya va o‘tkir yaralar paydo bo‘lishi o‘rganildi. Yo‘g‘on ichakning shilliq qavati, tushuvchi, sigmasimon va to‘g‘ri ichaklari shishgan, giperemiyalangan, kontaktda qon ketishi kuzatildi. Mikroabsseslar, yuzaki eroziyalar va 1,0 sm gacha bo‘lgan yaralar aniqlangan, ularning tubi fibrin bilan qoplangan; 0,4 sm dan 1,1 sm gacha bo‘lgan yallig‘lanishli poliplar aniqlangan, elatsik mustaxkamliligi, yorqin pushti rangi; qon tomir shakli yo‘qoldi.



Rasm-1. Bemor B.Z. 26 yosh, k/t.№ 21398/830. Mikroskopik - yo'g'on ichak shilliq qavatida ko'plab deformatsiyalangan kriptalar, kripta absessi va tubida granulyatsiya to'qimasi bo'lgan yirik yaralar, shilliq qavatda eozinofillar va qon ketishlar, limfoplazmatik infiltratsiya, submukoz qatlamida skleroz, to'la qonlilik. Gematoksilin va eozin bilan bo'yalgan, ok.10, ob. 10.



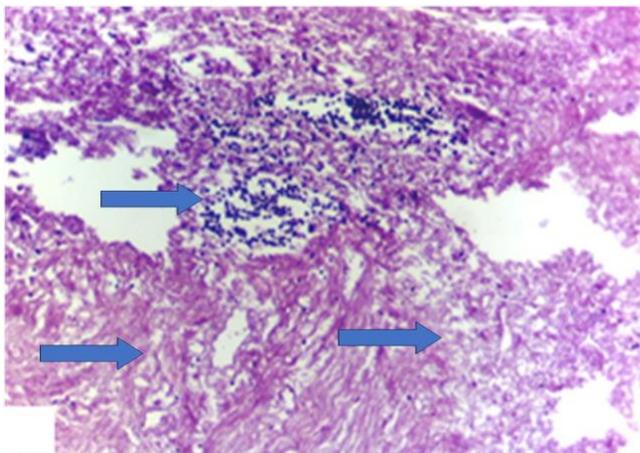
Rasm-2. Makroskopik-endoskopik tekshirishda shilliq qavat giperemiyalangan, och qirmizi rangda, o'chog'li qon quyilishlar, ayrim soxalarida yiringli karash bilan qoplangan, shilliq va ostki qatlamlar so'rg'ichsimon (pseudopolipoz) o'siqlar xosil qilgan, yara o'chog'lari kuzatildi.

Nospetsifik yarali kolit morfologiyasi xaqidagi ma'lumotlarni kasallikning davrlari bo'yicha yoritishda kasallikni o'tkir davrida yo'g'on ichak shilliq pardasi qon tomirlari to'laqonli, ayrimlarining atrofiga diapidez usulda qon quyilganligi, shilliq pardaning biriktiruvchi to'qimali xususiy platsinkasi diffuz xolda kuchli ekssudativ shishga uchraganligi aniqlandi. Epiteliy hujayralarining shikatslanishi, vakuol distrofiyasi, deskvamatsiyasi, mikroeroziya shakllanishi aniqlandi. Yiringli yallig'lanish datslabida kriptalarda rivojlanib, keyinchalik yaralar xosil bo'lishi bilan yiringli-nekrotik yallig'lanish ko'rinishida shilliq, shilliq ostki qatlamigacha tarqaldi. Yaralarni devori va tubi neytrofillar bilan infiltratsiyalashgan, atrofida limfotsitlar, plazmatik hujayralar va ba'zan semiz hujayralar bo'ldi. Yaqin turgan tomirlarida vaskulitlar va trombozlar kuzatildi.

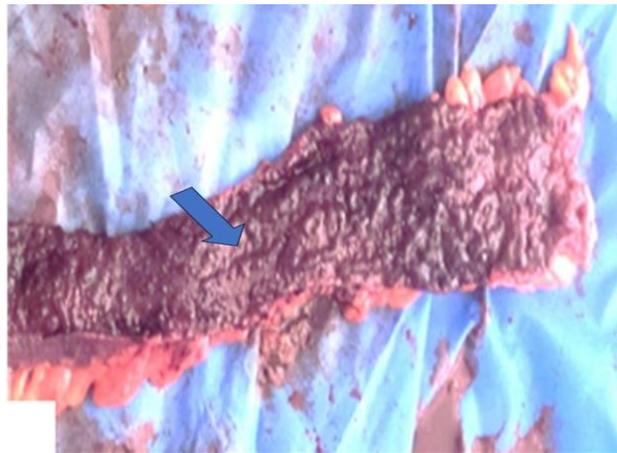
O'tkir davri surunkaliga o'tmaganda regeneratsiyalanishi, epitelizatsiyasi, bitishi, shilliq qatlamni normal xolatiga to'liq tiklanishi kuzatildi. Yara qaytalansa surunkaliga o'tib, bunda fibroz, mayda kriptalar va differentsiialashmagan epiteliy o'rin olishi kuzatildi.

Surunkali davrida pseudopoliplar ko'pincha sigmasimon va tushuvchi ichakda, kamdan-kam xolatlarda to'g'ri ichakda topilib, bu yerda shilliq qatlamni shikatslanishi ustunlik qildi. Keyinchalik yo'g'on ichakning fibrozli chandiqlanishi (torayishi) va qisqarishi paydo bo'ldi. Remissiya davrida shilliq qavat normal ko'rinishda bo'lgan. Shilliq qatlamni notekis tiklanishi natijasida shilliq qavat notekis, geterogen bo'ldi. Proliferatsiyalanayotgan kriptalarda ko'p yadroli va qatlamli epiteliy hujayralari joylashuvi bilan perikriptal miofibroblatlarning qisman yoki to'liq yo'qolishi, ularni qisman xususiy platsinkada xosil bo'lishi

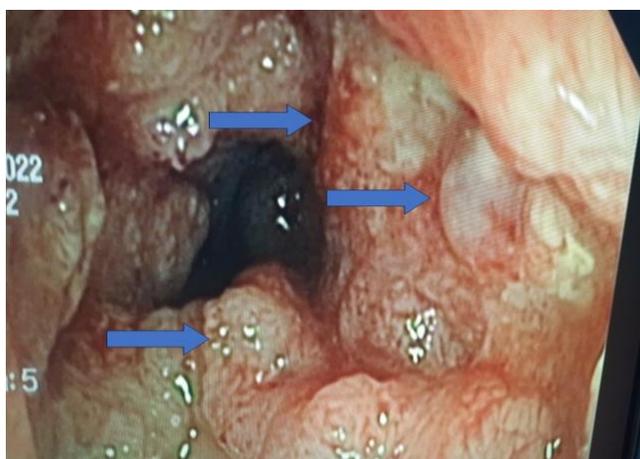
aniqlandi. Bunday o'zgarishlar jarayonning surunkali kechishini, shilliq qatlam sklerozini namoyon qildi.



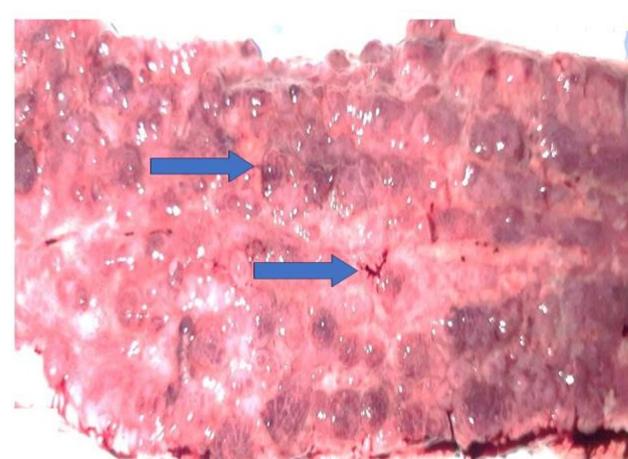
Rasm - 3. Bemor A.V. 30sh (k/t №2936/314); Yo'g'on ichak devorining gistologik tekshiruvi. Yo'g'on ichak shilliq qavatida deformatsiyalangan kriptalar, kripta absseklar va yirik yaralar, ularning tubida granulyatsiya to'qimasini joylashishi. Shilliq qavatning lamina propriasida eozinofillar va qon ketishlar bilan limfoplazmatik infiltratsiya, shilliq ostki qatlamda skleroz, to'laqonlilik. Gematoksilin va eozin bilan bo'yalgan, kattalashtirish ok.10, ob. 10.



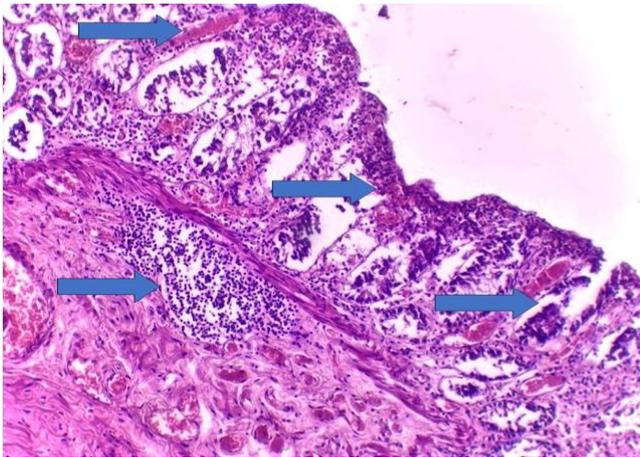
Rasm - 4. Makropreparat: bemor tashrix bioptati yo'g'on ichak, (k/t №2936/314); ichak bo'shlig'i xolati - shilliq va ostki qatlamlar so'rg'ichsimon (pseudopolipoz) o'siqlar xosil qilgan, yara o'chog'lari ko'rsatilgan.



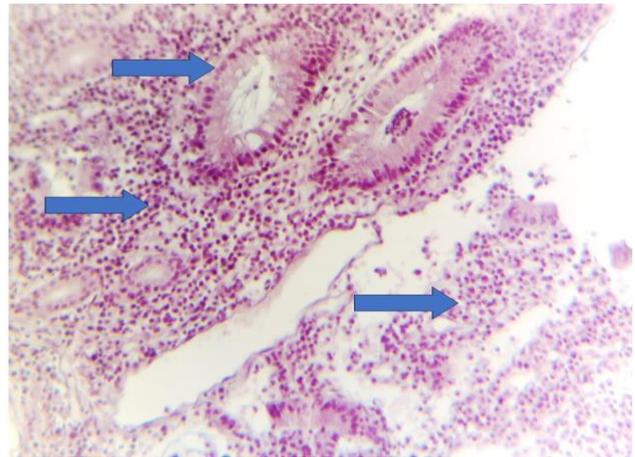
Rasm-5. Bemor M.ning endoskopik tekshirishdagi rasmi, 53 yosh (k/t № 2936/314.). Yo'g'on ichak shilliq qavatining ko'plab mikroabsseklari, yuzaki eroziyalar va yaralar, yallig'lanish poliplari mavjudligi kuzatilgan.



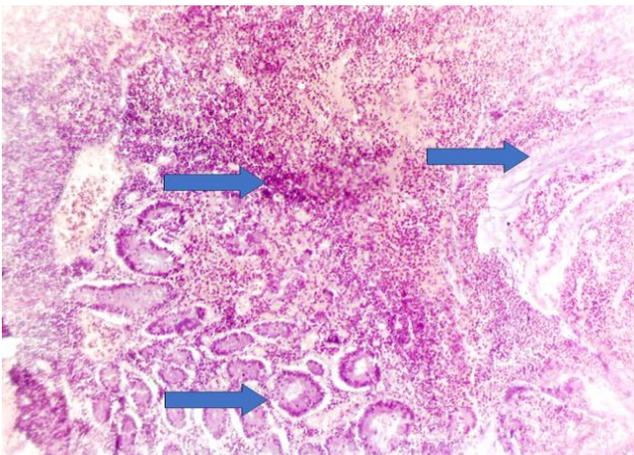
Rasm-6. Bemor J.Sh.53yosh, (k/t №377/18); Makropreparat: kesib olingan yo'g'on ichak umumiy xolati (1) ichak bo'shlig'ini ochilgan xolati (2). O'tkir bosqichdagi surunkali nospetsifik yarali kolitda yo'g'on ichakning barcha qismlarida tartibsiz shakldagi yaralar, shilliq qavatiga qon quyilishlar, ko'plab yallig'lanishli pseudopoliplar xosil bo'lgan.



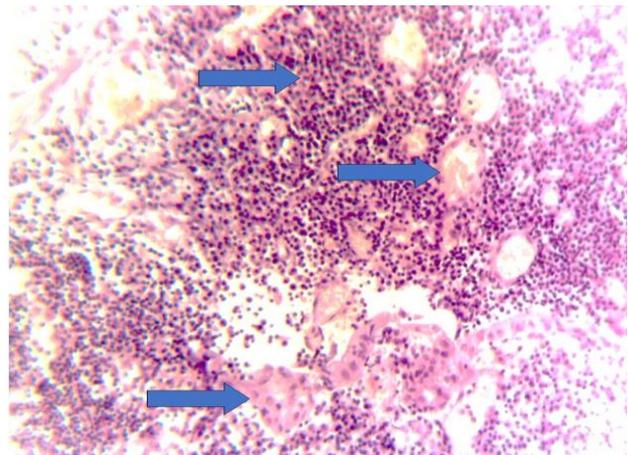
Rasm -7. NYaK, o'tkir davri, yo'g'on ichak shilliq pardasi yuzasida eroziyalar va o'tkir yaralar paydo bo'lishi, shilliq qatlamida bezlarni o'chog'li deskvamatsiyasi, shilliq qatlamni diffuz, shilliq ostki qatlamni o'chog'li limfoid, leykotsitar hujayralar bilan infiltratsiyalashuvi, venoz to'laqonlilik. Bo'yoq: G-E. Kat: 10x10.



Rasm - 8. Remissiya davrida shilliq qatlam, bezlari notekis tiklanishi, proliferatsiyalanayotgan kriptalarda ko'p yadroli va qatlamli epiteliy hujayralari joylashuvi, shilliq qatlamni bezlarini kamayishi, ayrimlarini deskvamatsiyasi, qadaxsimon hujayralar miqdorini kamayishi, oraliq to'qimasida shish, diffuz limfoid infiltratsiya. Bo'yash gematoksilin – eozin usulida. Kattalashtirish 10x40.



Rasm-9. Remissiya davridagi shilliq qatlam, bezlari turli o'lcham va ko'rinishda, ayrimlari deskvamatsiyalangan, proliferatsiyalanayotgan kriptalar, perikriptal miofibroblatlarni kamayishi, notekis venoz to'laqonlilik, diapidez qon quyilishlar, shilliq va shilliq ostki qatlamida shish, diffuz limfoid infiltratsiya. Bo'yash gematoksilin – eozin usulida. Kattalashtirish 10x10.



Rasm-10. Shilliq qatlam qadaxsimon hujayralarini kamayishi, sekretsiasini kamayishi, bezlar atrofiyasi, o'chog'li va diffuz limfoid infiltratsiya, to'laqonlilik, o'chog'li shilliq qatlamni, bezlarini deskvamatsiyasi, kripta shilliq qatlamni deskvamatsiyasi, diapidez qon quyilishlar,

Surunkali NYaKning og'ir shaklida mikroskopik yallig'lanish jarayoni yo'g'on ichakning shilliq va submukoz qatlamlarida to'laqonlilik, kripta absseklar, shilliq sekrestiyaning sezilarli darajada buzilishi va fokal limfoid giperplaziya kuzatildi.

Hujayra infiltratsiyasining intensivligi ortdi, infil'trat tarqoq bo'lib, shilliq qavatning chuqur qismiga, butun ichak devorida yallig'lanish jarayonini kuzatildi.

NYaKning qo'zish davrida (o'tkir bosqichida) eksudativ shish, shilliq qatlamning to'laqloniligi, qalinlashishi va burmalarini yassilanishi kuzatildi. Jarayon rivojlanib borganda yoki surunkali xolga kelganda, shilliq qavatning destruktiviyasi kuchaydi, shilliq ostigacha kirib borgan yaralar paydo bo'ldi.

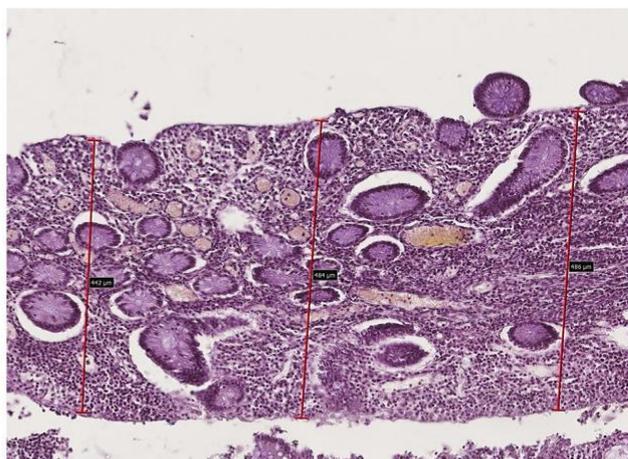
Gistologik tekshiruvda kapillyarlarning kengayishi, qon ketishi, epiteliy nekrozi, natijada yara va kripta abssezlarni shakllanishi aniqlandi. Qadaxsimon hujayralari sonining kamayishi, lamina propria ning limfotsitlar, plazmatik hujayralar, neytrofillar va eozinofillar bilan infiltratsiyasi kuzatildi. Shilliq ostki qatlamda o'zgarishlar kuchsiz namoyon bo'ldi.

Makroskopik jixatdan NYaK-da yaralar joylashuvi uzluksiz bo'lib, ichak bo'shlig'ibi torayishi, strikturalari, yallig'lanishli poliplari, malignizatsiyalanish kuzatildi.

Nospetsifik yarali kolitlar shilliq qavat tarkibiy tuzilmalarining morfometrik xos xususiyatlari - shilliq qavat tarkibidagi bez epiteliylarining xajmiy va miqdoriy ko'rsatkichlarini o'zgarishiga, bez tuzilmalarining o'lchamini o'lchashga, so'rg'ichlarni balandligi va shilliq qavat tarkibidagi qon tomirlarning egallagan maydonlarini nisbatlarini aniqlashga qaratilib, NYaKning turli davrlaridagi o'zgarishlarni bir biri bilan taqqoslashga asoslangan. Morfometrik tekshirishlarni amalga oshirishda, har bir xolatdan tayyorlangan mikronamunalar NanoZoomer (REF C13140-21.S/N000198/ HAMAMATSU PHOTONICS/431-3196 JAPAN)da skaner qilindi.

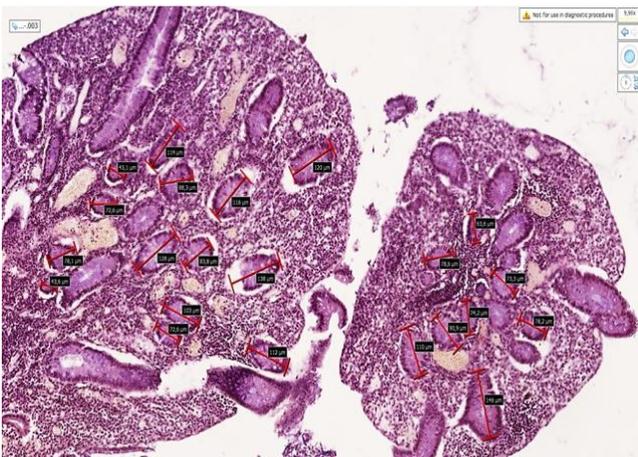


Rasm -13. Nospetsifik yarali kolitda ichak shilliq qavatining qalinligi keltirilgan morfogramma. O'lchamlar NanoZoomer apparati NDP.view 2 dasturiy ta'minoti orqali amalga oshirilgan. Bo'yoq G.E. O'lchami 10x10.

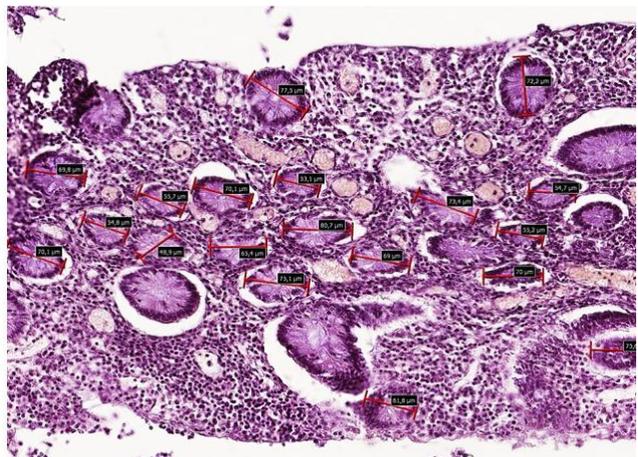


Rasm-14. Nospesifik yarali kolitda surunkali davrida ichak shilliq qavatining qalinligi keltirilgan morfogramma. O'lchamlar NanoZoomer apparati NDP.view 2 dasturiy ta'minoti orqali amalga oshirilgan. Bo'yoq G.E. O'lchami 10x10.

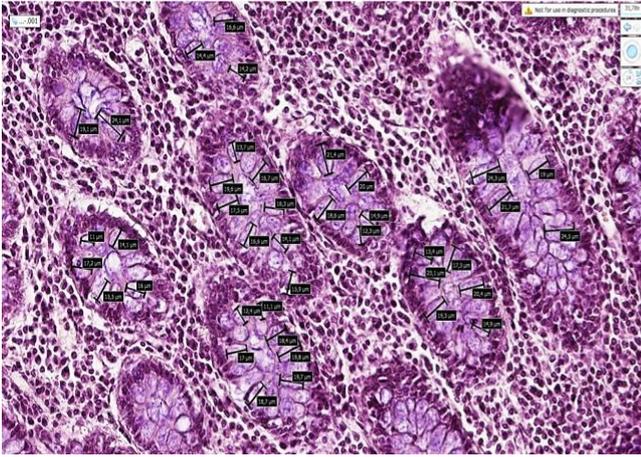
Olingan tasvirlarda raqamli ma'lumotlarni avtomatik amalga oshirishda QuPath-0.5.0 datsuriy ta'minoti bo'yicha amalga oshirildi. Nospetsifik yarali kolitlarni o'tkir va surunkali shaklining qo'zish davrida shilliq qavatlarni turli xil qalinlikda bo'lishi, shilliq qavat bezlari diametrining nazorat guruxiga nisbatan taqqoslama ko'rsatkichlari o'tkir davrida 2,3 martagacha katta bo'lishi, surunkali NYaKda esa, 1,1 marta katta bo'lishi, jarayonni davomiyligi bilan izoxlandi. Shu bilan birga, yo'g'on ichak shilliq qavatining qalinligi va yuqoridagi o'zgarishlarga monand ravishda, o'tkir NYaKda nazorat guruxiga nisbatan 1,7 marta, surunkali NYaKning qo'zish davrida 1,2 marta qalin bo'lishi jarayonda asosan, shilliq qavat bezlari va tarkibidagi limfotsitlarning ko'payishi va shilliq qavatning qalinlashganligi, shilliq qavat tarkibida shakllanmagan siyrak va dag'al tolali biriktiruvchi to'qimani ko'payganligi bilan izoxlandi. NYaKning o'tkir davridagi shilliq qavat va uning tarkibiy qismlari bo'lgan bez tuzilmalarining yallig'lanish jarayoniga tortilishi, turli darajadagi eroziv nekrotik o'choqlarning yuzaga kelishi, kompensator va morfologik adaptatsiya va shilliq qavat bezlaridagi morfofunktsional ko'rsatkichlarni faollashuvi oqibatida, nazorat guruxiga nisbatan shilliq qavatning balandligi $2099,2 \pm 263,3$ mkm-ni tashkil etib, nazorat guruxiga nisbatan 2.3 marta ortganligi qayd etildi.



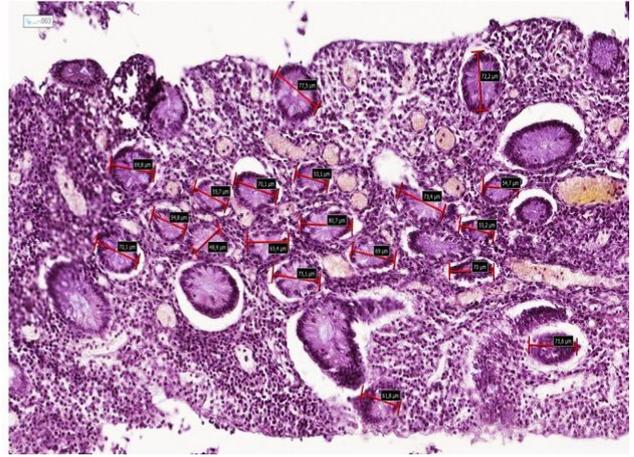
Rasm -15. Nospetsifik yarali kolitda ichak shilliq qavatning qalinligi bez tuzilmalari diametri o'lgangan bo'lib, morfogramma ko'rinishida taqdim etilgan. O'lchamlar NanoZoomer apparati NDP.view 2 datsuriy ta'minoti orqali amalga oshirilgan. Bo'yoq G.E. O'lchami 10x40



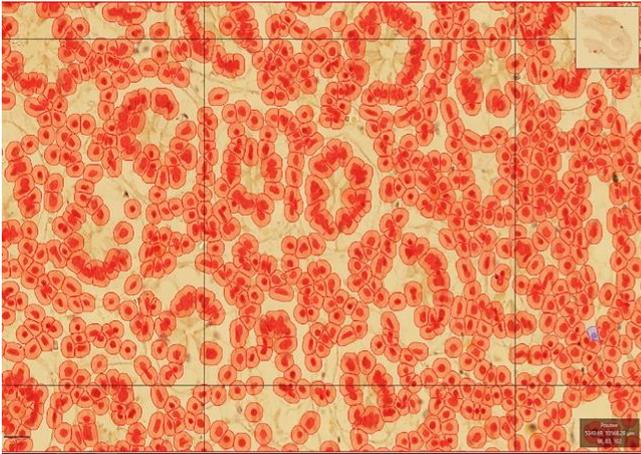
Rasm -16. Nospetsifik yarali kolit surunkali davrida ichak shilliq qavatning qalinligi, bez tuzilmalari diametri o'lgangan bo'lib, morfogramma ko'rinishida taqdim etilgan. O'lchamlar NanoZoomer apparati NDP.view 2 datsuriy ta'minoti orqali amalga oshirilgan. Bo'yoq G.E. O'lchami 10x40



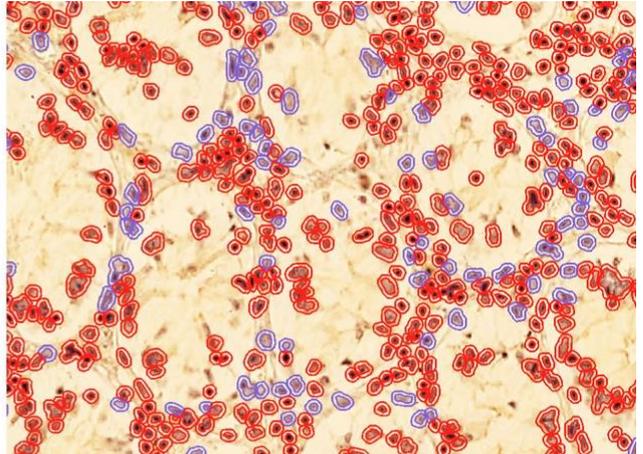
Rasm - 17. Nospesifik yarali kolitda ichak shilliq qavatning bez tuzilmalari tarkibidagi qadaxsimon hujayralarning diametri o'lgangan morfogramma ko'rinishidagi mikrotasviri. O'lchamlar NanoZoomer apparati NDP.view 2 dasturiy ta'minoti orqali amalga oshirilgan. Bo'yoq G.E. O'lchami 10x10.



Rasm -18. Nospesifik yarali kolit surunkali davrida ichak shilliq qavatning bez tuzilmalari tarkibidagi qadaxsimon hujayralarning diametri o'lgangan morfogramma ko'rinishidagi mikrotasviri. O'lchamlar NanoZoomer apparati NDP.view 2 dasturiy ta'minoti orqali amalga oshirilgan. Bo'yoq G.E. O'lchami 10x10.



Rasm -19. Nospesifik yarali kolitda ichak shilliq qavati bez epiteliylarini ma'lum bir yuzada egallagan maydonlarini morfogrammasi keltirilgan. O'lchamlar NanoZoomer apparati QuPath-0.5.02 dasturiy ta'minoti orqali amalga oshirilgan. Bo'yoq Dob xromogen. O'lchami 10x10.



Rasm -20. Nospesifik yarali kolit surunkali davrida ichak shilliq qavati bez epiteliylarining ma'lum bir yuzadagi egallagan maydonlarining morfogrammasi. O'lchamlar NanoZoomer apparati QuPath-0.5.02 dasturiy ta'minoti orqali amalga oshirilgan. Bo'yoq Dob xromogen. O'lchami 10x10.

4-Jadval

NYaK ning turli shakllarida yog'on ichak shilliq qavat tuzilmalarining morfometrik ko'rsatkichlari (mkm)

№ O'lchanayotgan soxa	Nazorat guruxi	O'tkir NYaK sh/q	Surunkali NYaK sh/q	R≤
1.Shilliq qavatning balandligi	925,2±116,1	2099,2±263,3	1028,3±121,3	0,01
2.Shilliq qavat bezlarining o'rtacha diametri	116,2±12,1	263,8±29,2	130,2±29,2	0,01
3.Qadaxsimon bez epiteliylarini diametri	9,8±0,3	22,3±0,7	11,84±0,3	0,001
4. Qadaxsimon bez epiteliylarini egallagan maydoni (1100mkm ² yuzada)	91,1±3.0	245,91±4,4	110,2±3,7	0,01
5.Bez kriptalarining uzunligi	195,3±2,18	246,7±3,3	198,2±2,3	0,01
6.Shilliq qavat qon tomirlarini egallagan maydoni (1100mkm ² yuzada)	199,4±11,0	311,2±13,0	206,2±9,9	0,01

Surunkali NYaK-larda shilliq qavatlardagi morfometrik o'zgarishlar adaptatsiya va reparativ regeneratsiya oqibatida, bez tuzilmalarini o'tkir NYaK-ga nisbatan kamayishi va shilliq qavat tarkibida siyrak va dag'al tolali shakllanmagan yosh biriktiruvchi to'qimaning ko'payishi xisobiga 1028,3±121,3 mkm-ni tashkil etib, nazorat guruxiga nisbatan 1,1 marta oshganligi va bu jarayon asosan qo'zish davrida namoyon bo'lib, remissiya davrida nazorat guruxiga nisbatan, shilliq qavatning keskin yupqalashishiga olib kelishi bilan yuqorida o'rganilgan morfologik o'zgarishlarni tasdiqlaydi.

O'tkir NYaK-larda shilliq qavat bezlarini o'rtacha diametri, 263,8±29,2 mkm-ni tashkil etib, nazorat guruxida ushbu ko'rsatkich 116,2±12,1 mkm-ga tengligi aniqlandi. Bu kabi keskin farqlar bez tuzilmalari tarkibidagi qadaxsimon hujayralarni giperfunktional faoliyati bilan izoxlandi. Surunkali NYaKda esa, shilliq qavat bez tuzilmalari diametri, 130,2±29,2 mkm-ni tashkil etib, nazorat guruxidagi 116,2±12,1 mkm ko'rsatkichlaridan biroz yuqori bo'lib, surunkali yallig'lanish oqibatida, siyrak tolali tuzilmalarning shakllanishi va atrofik, sklerotik o'zgarishlar takomil topayotganligini tasdiqlaydi.

Hujayraviy tarkib bo'yicha, o'tkir NYaK-larda qadaxsimon bezlar jarayonda gipersekretsiyasi va o'lchamlarini kattalashishi va o'rtacha diametri 22,3±0,7 mkm-ni tashkil etishi, nazorat guruxiga nisbatan 2,3 marta yuqoriligini tasdiqlaydi. Surunkali NYaK-larda esa, qadaxsimon hujayralarning o'rtacha diametri 11,8±0,3 mkm-ni tashkil etib, nazorat guruxidagi 9,8±0,2mkm bilan taqqoslaganda 1,2 martaga kattaligi qayd etildi.

Nazorat guruxiga nisbatan, o'tkir NYaKda qadaxsimon bezlarning egallagan maydoni o'rtacha 2,7 martaga oshgan bo'lib, giperfunktional xolatda turganligini morfometrik tekshirishlar tasdiqlaydi.

Surunkali NYaKda qadaxsimon hujayralarning egallagan maydoni $110,2 \pm 3,7$ mkm²-ni, nazorat guruxida esa ushbu ko'rsatkich $91,1 \pm 3,0$ mkm²-ni tashkil etib, 1,2 martaga oshdi. Bu esa, surunkali NYaKda yallig'lanish jarayonlarida produktiv yallig'lanishni ustunligi va asosiy komponent stromal tomir tuzilmalari atrofidagi siyrak tolali biriktiruvchi to'qimalarning oshganligi bilan tushuntirildi.

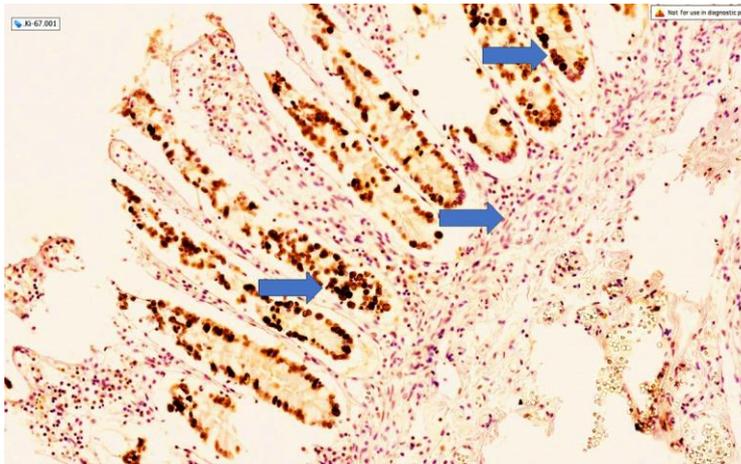
O'tkir va surunkali NYaKlarda yallig'lanishlarni ustunligi qon tomir va mezenximal to'qimaning javob reaksiyasi ustunligi bilan kechganligi, nekrozga uchragan soxalarda yuzaga kelgan reparativ regeneratsiya sababli mezenximal javob reaksiyasi va jarayonda qon tomirlarning to'laqonligi va neoangiogenez jarayoni ustunligi bilan kechganligi uchun o'tkir NYaKlarda qon tomirlarning egallagan maydoni, 1100 mkm² yuzada, o'rtacha $311,3 \pm 13,0$ mkm²-ni tashkil etib, o'tkir yallig'lanish jarayonining eksudativ shaklida kechayotganligini tasdiqlaydi.

Surunkali NYaKlarda yo'g'on ichak shilliq qavatlaridagi qon tomirlar va stromal hujayralardan fibroblatslar, gistiotsitlar, plazmotsitlarni yallig'lanish o'chog'ida keskin to'planishi, fibroblastlarning proliferativ faol o'choqlarini yuzaga kelishi oqibatida, qon tomirlarning egallagan maydoni $206,2 \pm 9,9$ mkm²-ni tashkil etib, shilliq qavat stromasida siyrak va takomil topayotgan dag'al tolali tuzilmalarni ko'pligi bilan o'z tasdig'ini topgan.

Dissertatsiyaning «Nospetsifik yarali kolitning immunogistokimyoviy tekshiruv natijalari» deb nomlangan to'rtinchi bobi, morfologik va morfometrik o'zgarishlarni o'rganishga bag'ishlangan. Immunogistokimyoviy tekshirish orqali yo'g'on ichak to'qimasidagi spetsifik oqsillarni ma'lum bir davr mobaynida shakllanishini ko'rsatuvchi genlarning faollik darajasini aniqlash imkonini beradi. Immunogistokimyoviy tekshiruvda Roche Ventana BenchMark Ultra immunogistoprotsessordan foydalangan holda, monoklonal antitelalar Ki 67, BcL-2, P53 markerlari orqali hujayralardagi ekspressiyasi o'rganildi.

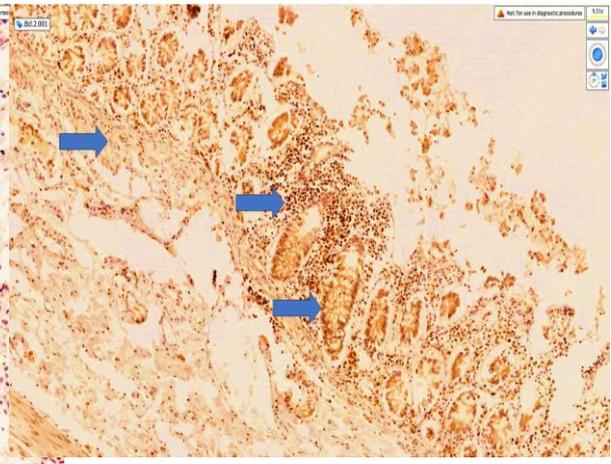
Nospetsifik yarali kolitlarda shilliq qavatning Ki 67 markeri bilan tekshirilganda, o'tkir davrida alteratsiyaga uchragan va nekrobioz xolatida bo'lgan hujayralarda proliferativ faollik ko'rsatkichini pastligi aniqlandi, o'rta pozitiv ekspressiyalangan ko'rinishda namoyon bo'ldi. Tadqiqotimizda, 2ta xolat past pozitiv ekspressiyalangan xolat aniqlanib, bu xam o'tkir davrning proliferativ fazasiga o'tganligi bilan izoxlandi.

Tadqiqotimizda nospetsifik yarali kolitni o'tkir davrida Ki-67 markeri past pozitiv ekspressiyalanishi va proliferativ indeksi nazorat guruxida $8,14 \pm 1,12\%$ ga teng bo'lsa, tadqiqotimizda ushbu ko'rsatkich NYaK ning o'tkir davrida $10,45 \pm 1,92\%$ ga teng bo'lgani aniqlandi (22- rasmlarga qarang). Bu shilliq qavatning reparativ regeneratsiyalanish ko'rsatkichining o'rta darajada rivojlanganligini ko'rsatdi, reparativ regeneratsiya qisman substitustiya va to'qima shilliq qavati gistioarxitektonikasida oraliq to'qima chandiqlanishi bilan davom etayotganligini ko'rsatdi.



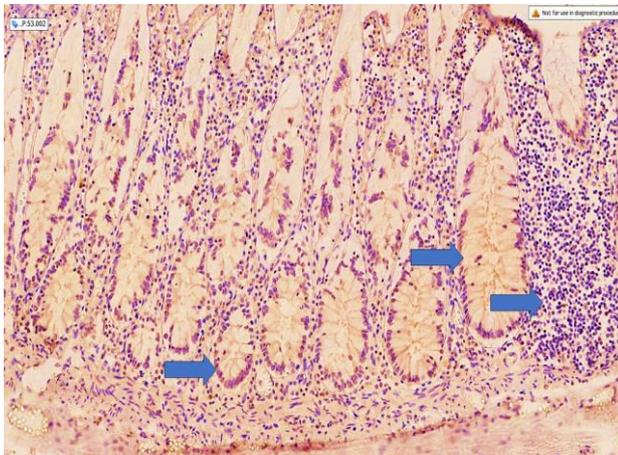
Aniqlangan hujayralar soni	1783
Negativ ekspressiya	1428
Pozitiv ekspressiya	355
Pozitiv ekspressiyalangan hujayralar	19,9%

Rasm -21. NYaK-ning o'tkir davrida shilliq qavatning Ki 67 markeriga o'rta pozitiv ekspressiyasi. Shilliq qavat bez epiteliylari yadrosida to'q jigar rangli ijobiy reaksiyasi. Bo'yoq Dab xromogen. O'lchami 10x10.



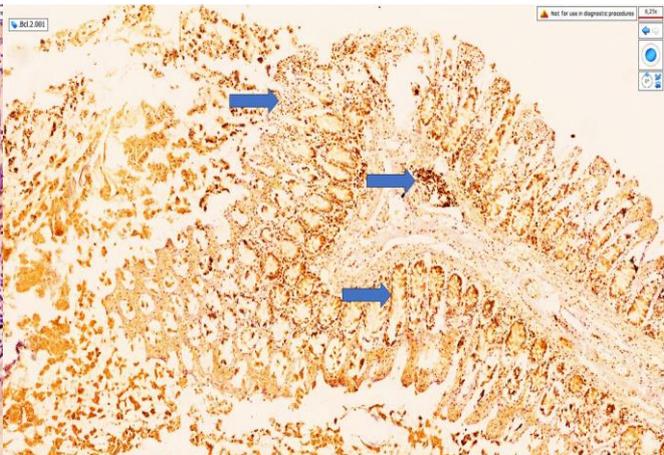
Aniqlangan hujayralar soni	1222
Negativ ekspressiya	1019
Pozitiv ekspressiya	203
Pozitiv ekspressiyalangan hujayralar	16,6%

Rasm -22. NYaK-ning o'tkir davrida shilliq qavatning Ki 67 markeriga o'rta pozitiv ekspressiyasi. Shilliq qavat bez epiteliylari yadrosida to'q jigar rangli ijobiy reaksiyasi. Bez epiteliylari yadrosida musbat reaksiya yaqqol tasvirlangan. Bo'yoq Dab xromogen. O'lchami 10 x10.



Aniqlangan hujayralar soni	2156
Negativ ekspressiya	2000
Pozitiv ekspressiya	156
Pozitiv ekspressiyalangan hujayralar	7,2 %

Rasm -23. NYaK-ning o'tkir davrida shilliq qavatning P53 markeriga past pozitiv ekspressiyasi. Shilliq qavat bez epiteliylari yadrosida och jigar rangli ijobiy reaksiyasi, limfoid follikulalar giperplaziyasi, limfostitar infiltratsiya bilan to'yingan o'choqlar va oraliq shishlar shakllangan. Bo'yoq Dab xromogen. O'lchami 10x10



Aniqlangan hujayralar soni	1642
Negativ ekspressiya	1514
Pozitiv ekspressiya	128
Pozitiv ekspressiyalangan hujayralar	7,8%

Rasm-24. NYaKning o'tkir davrida shilliq qavatning Bcl-2 markeriga past pozitiv ekspressiyasi. Shilliq qavat bez epiteliylari yadrosida och jigar rangli ijobiy reakstiyasi, bez epiteliylari oraliq'ida, to'q bo'yalgan limfostitlar, ularda, apoptoz jarayoni kuchayishi, shish va destruktiv o'zgarishlar, aksariyatida nekroz jarayonlari aniqlandi. Bo'yoq Dab xromogen. O'lchami 10x10.

NYaK-larda, yo‘g‘on ichak shilliq pardasidagi qoplovchi va bez epiteliylarda, bez tuzilmalarida P53 markeriga past pozitiv ekspressiyasi (12,2%) aniqlandi.

NYaKlarning o‘tkir davrida P53 markerining ekspressiyalanish ko‘rsatkichi doim Ki-67 markeri bilan paralel ravishda yuqori pozitiv ekspressiyalandi. Bizning tekshiruvlarimizda, NYaK-ning o‘tkir shaklida P53 markerining ekspressiyalanishi, past darajada bo‘lib, bu jarayon asosan, yo‘g‘on ichak shilliq qavatlarida nekrotik jarayonni ustunligi hujayrada, onkoprotein to‘planishini kamaytirish va apoptozga uchraganligini yuqori bo‘lishi bilan tushuntirildi. P53 markerining pozitiv ekspressiyasi NYaK-larning o‘tkir shaklida, 7,2% miqdori bilan namoyon bo‘ldi.

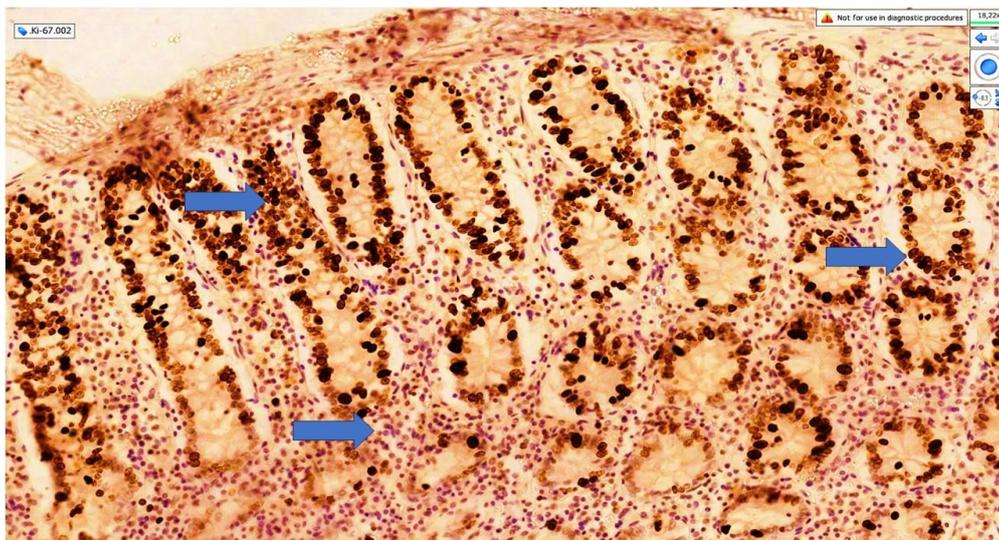
NYaKning o‘tkir davrida bez tarkibidagi barcha hujayralarda distrofik va nekrobiotik jarayonlarni ustun turishi P53 onkoproteinni belgilovchi genlarni negativ ekspressiyasini namoyon bo‘lishi xarakterlanadi.

NYaKning o‘tkir davrida Bcl-2 markerining past pozitiv ekspressiyasi barcha namunalarda aniqlandi va o‘tkir shikatslanishdan keyin rivojlangan o‘tkir yallig‘lanishda, bez epiteliylari va mezenximal hujayralarda apoptoz jarayoni kuchayganligini ko‘rsatdi (24- rasmlarga qarang). Qoplovchi epiteliy me‘yorga nisbatan yiriklashib stilindrik epiteliyga aylanganligi kuzatildi, stitoplazmasida kam miqdorda bo‘lsada, Bcl-2 oqsili och jigarrangli ko‘rinishda aniqlandi. Shuningdek xususiy platsinkadagi limfoid hujayralarda Bcl-2 markeri aniq darajada ekspressiyalanganligi kuzatildi

O‘tkir NYaK-larda shilliq qavat bezlarida nekrotik jarayonni ustunligi, industirlangan apoptoz va nekroz jarayonlarini massiv kechayotganligi Bcl-2 markerini yuzaga kelishiga to‘sqinlik qilib, immunogistokimyoviy jixatdan jarayonda, apoptozga qarshi bo‘lgan genlarni aniqlanmasligi bilan namoyon bo‘ldi.

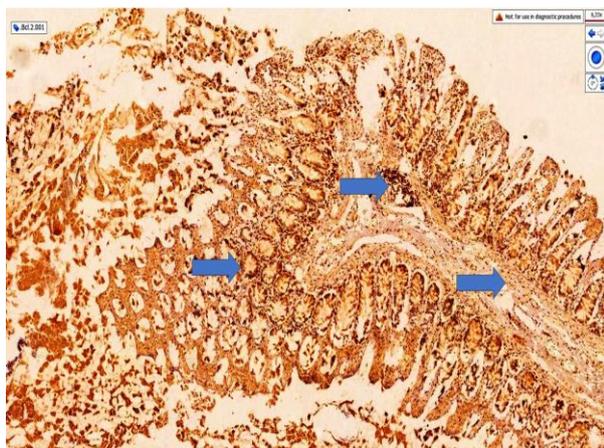
Surunkali nospetsifik yarali kolitlarda yo‘g‘on ichak shilliq qavatining immunogistokimyoviy jixatlari.

Tadqiqotimizda surunkali nospetsifik yarali kolitni qo‘zish davrida, shilliq qavatdagi epiteliy va mezenximal hujayralarni proliferativ ko‘rsaktichini yuqoriligi, proliferativ indeksi nazorat guruxida $8,1 \pm 1,1\%$ ga teng bo‘lsa, tadqiqotimizda ushbu ko‘rsatkich surunkali NYaK-ning qo‘zish davrida $38,5 \pm 4,6\%$ ga teng bo‘lgani aniqlandi (21- rasmlarga qarang). Aynan, Ki 67 markerining yuqori pozitiv ekspressiyasi shilliq qavatning epiteliylari va mezenximal hujayralarida proliferativ faollikni yuqori darajada rivojlanganligini, yuqori ekspressiyalangan hujayra yadrolarini bo‘yalganligi bilan namoyon bo‘ldi. Bu esa, shilliq qavatning reparativ regeneratsiyalanish ko‘rsatkichining yuqori darajada rivojlanganligini va o‘smaga malignizatsiyalanish jarayoni uchun fon bo‘lib xizmat qilishini anglatadi, malignizatsiyalanish jarayoni boshlanganligini tasdiqlash uchun P53 markeri bilan xam tekshirildi.

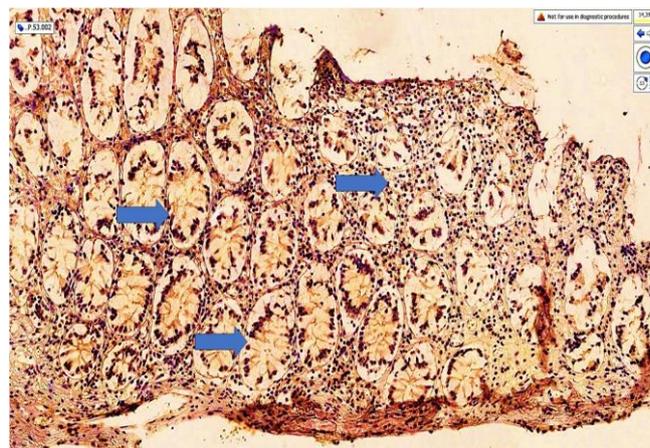


Aniqlangan hujayralar soni	2313
Negativ ekspressiya	1849
Pozitiv ekspressiya	464
Pozitiv ekspressiyalangan hujayralar	8,2%

Rasm-25. Surunkali NYaK-ning qo‘zish davrida shilliq qavatning Ki 67 markeriga o‘rta pozitiv ekspressiyasi, shilliq qavat bez epiteliylari yadrosida to‘q jigar rangli ijobiy reakstiyasi. Bo‘yoq Dab xromogen. O‘lchami 20x10.



Rasm-26. Surunkali NYaK-ning qo‘zish davrida shilliq qavatning Bcl-2 markeriga yuqori pozitiv ekspressiyasi. Shilliq qavat bez epiteliylari yadrosida och jigar rangli ijobiy reakstiyasi, bez epiteliylari oralig‘ida, to‘q bo‘yalgan limfositlar, bez epiteliylari stitoplazmasida kam sonli och jigar rangli kiritmalar, aksariyatida nekroz jarayonlari aniqlandi. Bo‘yoq Dab xromogen. O‘lchami 10x10.



Rasm-27. Surunkali NYaK-ning qo‘zish davrida shilliq qavatning P53 markeriga o‘rta pozitiv ekspressiyasi. Shilliq qavat bez epiteliylari stitoplazmasida och jigar rangli ijobiy reakstiyasi, bez hujayralari yadrolarining bazal joylashishi, oraliqlarida massiv limfostitar infiltratsiya, xususiy platsinkasida bazal qavatning qalinlashgan va chandiqlangan o‘choqlar aniqlandi Bo‘yoq Dab xromogen. O‘lchami 4x10.

Tadqiqotda olingan natijalar bo‘yicha, Bcl-2 markerining ekspressiyasi barcha namunalarda aniqlanib, surunkali NYaK-larning qo‘zish davrida bez epiteliylari va mezenximal hujayralarda apoptoz jarayonlari o‘tkir NYaKlarga nisbatan sekinlashganligini va Bcl-2 markerini pozitiv ekspressiyalanganligini tasdiqlaydi. (26- rasmlarga qarang). Deyarlik barcha epiteliy hujayralari stitoplazmasida o‘rta

miqdorda, Bcl-2 oqsili to'q jigarrangli ko'rinishda aniqlandi. Shu bilan birga so'rg'ichlar apikal qismidagi epiteliylarda Bcl-2 markerining o'rta va yuqori darajada ekspressiyalanganligi tasdiqlandi. Xususiy platsinkadagi limfoid hujayralarda Bcl-2 marker past darajada ekspressiyalanganligi, shu soxadagi yallig'lanish mediatorlari va limfokinlarga nisbatan javob reakstiyasi bo'lib, limfogen hujayralarda apoptoz jarayoni kuchayganligini anglatdi.

Surunkali NYaK-larning qo'zish davrida shilliq qavatning bez epiteliylarida apoptozga qarshi bo'lgan oqsillarning bez epiteliylari stitoplazmasida ko'payishi, shilliq qavat bezlarida nekrobiotik jarayonlarni sekinlashganligi va asosan sklerotik jarayonlar shakllanganligini tasdiqlaydi.

Surunkali NYaK-larni qo'zish davrida IGK tekshiruvlarida olingan natijalar tahlil bo'yicha, P53 markerining o'rta pozitiv va 3ta xolatda yuqori pozitiv ekspressiyasi jarayonda o'smalanish foni jarayoni yuqoriligini tasdiqlaydi. Surunkali NYaK-larning qo'zish davrida eroziv nekrotik jarayonlarni bo'lishi, jarayonda neoplaziya emas balki o'smalanishga fon sharoitini rivojlanayotganligini anglatdi. Bu P53 geni qoplovchi epiteliylarning ayrimlarida fokusda yadrolari giperxrom bo'yalishi, yiriklashganligi, och jigar rangda bo'yalganligi bilan namoyon bo'ldi va qoplovchi epiteliyning 9,0% aniqlangan bo'lsa, bez shilliq qavati so'rg'ichlar bez epiteliylarida esa, 18,8%ni tashkil etganligi aniqlandi.

Surunkali NYaK-larning qo'zish davrida P53 markerining ekspressiyalanish ko'rsatkichi o'rtacha 16,5%ni tashkil etib, o'rta pozitiv ekspressiyalandi.

Demak, surunkali NYaKning qo'zish davrida bez tarkibidagi barcha hujayralarda apoptoz jarayonini o'tkir davrga nisbatan oshganligi, shilliq qavatda atrofik sklerotik ko'rinishdagi jarayonlarni ustun turishi, shilliq qavatda surunkali ta'sirlovchilarga nisbatan morfologik adaptatsiya rivojlanganligini anglatdi. Aynan, P53 geni o'rta pozitiv ekspressiyasi surunkali yallig'lanish fonida, onkoproteinlarni hujayrada to'planishi va proapoptotik stimulni yuzaga kelishini va hujayrani apoptozga tayyorlashi bilan izoxlandi. Ayni tadqiqotimizda, surunkali NYaKning qo'zish davrida, P53 markerining o'rta pozitiv ekspressiyasi barcha tekshirilganlarning 82,2%da 5,6% da yuqori pozitiv ekspressiyasi, 12,2%da past pozitiv ekspressiyasi yuzaga kelganligi bilan namoyon bo'ldi. Ushbu ma'lumotlarga asoslanib yatilgan algoritmdan foydalangan holda NYaK bosqichlarini bashoratlash va diagnostika qilishni optimal darajada rejalashtirish imkoniyatini yaratadi.

XULOSALAR

1. NYaK bilan kasallanish o'rta og'irlikdagi shakli 35.4%, og'ir shakli 64.6% uchrashligi, ayollar va erkaklar nisbati 6:4 tashkil qilishi, barcha bemorlarda (100%) qorinda og'riq shikoyati mavjudligi, kolonoskopik tekshirishlarda yo'g'on ichakning barcha qismlarida tartibsiz shakldagi yaralar, shilliq qavatiga qon quyilish, yallig'lanishli psevdopoliplar hosil bo'lishi kuzatildi.

2. NYaK kasalligining o'tkir davrida yo'g'on ichak shilliq pardasida distrofik va o'tkir distsirkulyator, yallig'lanishli jarayonlar rivojlanganligi, qoplovchi epiteliy deskvamatsiyalanib, ko'chib tushishi, ko'p sonli eroziya va o'tkir yaralar

paydo bo'lishi, yo'g'on ichak shilliq qavatining bez tuzilmalari qadahsimon hujayralarida nazorat guruhiga nisbatan 2,27 martaga kattalashganligi kuzatildi.

3.Surunkali NYaK-da yo'g'on ichak shilliq qavatining bez tuzilmalari qadaxsimon hujayralarida o'rtacha 1,25 martaga oshgan bo'lib, yo'g'on ichak shilliq qavati stromasida atrofik va sklerotik o'zgarishlarni yuzaga kelishi bilan izoxlandi.

4.NYaKlarning o'tkir davrida P53 markerining ekspressiyalanish ko'rsatkichi doim Ki 67 markeri bilan paralel ravishda yuqori pozitiv ekspressiyalandi. Yo'g'on ichak shilliq qavatlarida nekrotik jarayonni ustunligi hujayrada onkoprotein to'planishini kamayishi va apoptozga uchraganligini yuqori bo'lishi bilan tushuntirildi.

5.Surunkali NYaK-ning qo'zish davrida bez tarkibidagi barcha hujayralarda apoptoz jarayonini o'tkir davrga nisbatan oshganligi, shilliq qavatda atrofik sklerotik ko'rinishdagi jarayonlarni ustun turishi, shilliq qavatda surunkali ta'sirlovchilarga nisbatan morfologik adaptatsiya rivojlanishi bilan namoyon bo'ldi.

NYaKlarning turli davrlaridagi klinik-anamnestik, morfologik, morfometrik va immunogistokimyoviy belgilarining uzviyligini ko'rsatuvchi algoritm

Yosh guruhlari				
20-35	35-60	60-75		
Erkaklar		Ayollar		
40,9%		59,1%		
O'rta og'ir daraja kechishi		Og'ir daraja kechishi		
35,4%		64,6%		
Anatomik joylashuvi bo'yicha uchrash darajasi				
Distal bo'limida	Chap yarmida	Total	O'ng yarmida	Subtotal
16,6%	25,0%	29,2%	4,2%	25,0%
Shilliq qavat (sh/q) tuzilmalarini morfometrik ko'rsatkichlari (mkm)				
	sh/q balandligi	sh/q bezlarining o'rtacha diametri	Bez kriptalarining uzunligi	sh/q qon tomirlarini egallagan maydoni (1100mkm ² yuzada)
O'tkir	2099,2	263,8	246,7	311,2
Surunkali	1025,3	130,2	198,2	206,2
NYaKning gistologik turlarida immunogistokimyoviy markerlar (%)				
Marker	O'tkir	Surunkali		
Ki67	10,5	38,5		
P53	16,5	12,2		
BcL-2	7,8	36,6		

**НАУЧНЫЙ УЧЁННЫЙ СОВЕТ ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЁННЫХ
СТЕПЕНЕЙ PhD.04/30.09.2020. Tib.122.01**

**ПРИ ФЕРГАНСКОМ МЕДИЦИНСКОМ ИНСТИТУТЕ
ОБЩЕСТВЕННОГО ЗДОРОВЬЯ
АНДИЖАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
ИНСТИТУТ**

САЙДАЛИЕВ СОДИКЖОН САИБЖАНОВИЧ

**МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ДИСРЕГЕНЕРАТИВНЫХ
ПРОЦЕССОВ ПРИ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОМ ЯЗВЕННОМ КОЛИТЕ,
СВЯЗАННЫХ С ПЕРИОДАМИ ЗАБОЛЕВАНИЯ**

14.00.15 – Патологическая анатомия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации доктора философии (PhD) по медицинским наукам.

Фергана – 2025

Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Министерстве высшего образования, науки и инноваций Республики Узбекистан под номером №B2022.4. PhD/ Tib3171.

Диссертация выполнена в Андижанском государственном медицинском институте.
Автореферат диссертации на трёх языках (узбекском, русском, английском (резюме)) размещён на веб-странице Научного совета (www.fjsti.uz) и Информационно-образовательном портале «Ziyounet» (www.fjsti.uz)

Научный руководитель:

Маматалиева Авазбека Розуваевича
кандидат медицинских наук, доцент

Официальные оппоненты:

Расулова Хамидулло Абдуллаевича
доктор медицинских наук, профессор

Дон Андрей Николаевич
кандидат медицинских наук, доцент

Ведущая организация

**Ошский государственный университет
Кыргызской Республики, медицинский
факультет**

Защита диссертации состоится «17» 05 2025 года в 12⁰⁰ часов на заседании Научного совета PhD 04/30.09.2020.tib.122.01 по присуждению ученых степеней при Ферганском медицинском институте общественного здоровья (Адрес: 150100, город Фергана, улица Янги Турон, дом. 2а Тел.: +998(95) 400-01-14; факс: +998(95) 245-59-07; e-mail: info@fjsti.uz).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Ферганского медицинского института общественного здоровья (зарегистрировано за № 284). (Адрес: 150100, город Фергана, улица Янги Турон, дом. 2а Тел.: +998(95) 400-01-14; факс: +998(95) 245-59-07; e-mail: info@fjsti.uz).

Автореферат диссертации разослан «08» 05 2025 года
(протокол рассылки № 19 от «08» 05 2025 года)



А.А. Сидиков
Председатель Научного совета по присуждению научных степеней, доктор медицинских наук, профессор

С.А. Шакиров
Членский секретарь Научного совета по присуждению научных степеней, доктор философии по медицинским наукам, (PhD)

Ш.И. Рузиев
Председатель Научного семинара при Научном совете по присуждению научных степеней, доктор медицинских наук, профессор

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и необходимость темы диссертации. В мире у 7,5 млн населения выявлены различные степени выраженности неспецифического язвенного колита. В основном это наблюдалось у различных этнических групп, в то время как в Америке и Мексике этим заболеванием чаще страдали краснокожие люди, в то время как в Европе этим заболеванием чаще страдали евреи. Это заболевание регистрируется примерно у 0,1% населения земного шара и встречается от 35 до 100 случаев на 100 000 населения [О.Р. Алексеева и др. 2008]. НЯК чаще встречается у людей в возрасте 20-40 лет. НЯК чаще встречается в развитых странах Европы и Северной Америки. Эпидемиологические исследования в Соединенных Штатах показали, что белые люди болеют в 3-5 раз чаще, чем афроамериканцы, а евреи - в 3,5 раза чаще, чем неевреи. Основной пик заболевания приходится на возраст 20-40 лет. В настоящее время насчитывается 250 000-500 000 пациентов с неспецифическим язвенным колитом в США и 100 000 в Англии. В европейских странах это заболевание часто встречается у потомков ашкенази-еврейцев.

Распространенность данного заболевания в нашей стране составляет в среднем 25-50 случаев на 100000 человек, преимущественно среди населения в возрасте 22-45 лет, проживающего в горных районах нашего региона. В клинико-морфологических исследованиях этого заболевания осложнения и смертность при поздних обращениях наблюдались в 12-50% случаев (Наврузов Б.С. (2018) Ю.Эгамов, Хайдаров С. и др. (2024)). Современные аспекты развития отечественного здравоохранения включают в себя множество мер, направленных на улучшение результатов лечения и диагностики пациентов с неспецифическим язвенным колитом и связанными с ним патологическими состояниями, наряду с внедрением передовых технологий интенсивной терапии, хирургической тактики, а также в патогистологических исследованиях.

получает. В Стратегию развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы по семи приоритетным направлениям включены задачи по повышению качества оказания квалифицированных медицинских услуг населению. При выполнении этих задач совершенствование патоморфологических исследований и улучшение результатов патогистологической диагностики неспецифического язвенного колита является одним из актуальных направлений медицины в связи с важностью клинической значимости данной патологии. Данное диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению задач, предусмотренных в Указе Президента Республики Узбекистан №УП-5590 от 7 декабря 2018 года "О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан," Постановлении Президента Республики Узбекистан №ПП-5254 от 4 октября 2021 года "О мерах по трансформации хирургической службы, повышению качества и расширению масштабов хирургических вмешательств в регионах" и Постановлении Президента

Республики Узбекистан №ПП-5198 от 26 июля 2021 года "О мерах по дальнейшему улучшению качества медицинской помощи, оказываемой населению," а также в других нормативно-правовых документах, принятых в данной сфере.

Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики. Данное исследование выполнено в соответствии с VI. "Медицина и фармакология."

Уровень изученности поставленной проблемы. По результатам исследований, проведенных за последние 10 лет, ведущие ученые США и Европы разработали множество рекомендаций по эпидемиологии и течению НЯК, которые морфологически связаны с региональными факторами (Bennett K.M., Parnell E.A.2016). При оценке пролиферативных показателей слизистой оболочки при НЯК изучены особенности структуры МАЛТ, характерные для аутоиммунных заболеваний (Князев О.В. и др., 2020). Морфологически интерпретированные признаки метаплазии эпителия по материалам биопсии [Воробьев Г.И., Аруин Л.И. и др., 2018] были изучены клинические аспекты, характерные для хронического воспалительного процесса в слизистой оболочке толстой кишки при НЯК. Наличие дисплазии эпителия слизистой оболочки толстой кишки в период ремиссии неспецифического язвенного колита связано с процессами обновления клеток [Ивашкин В.Т. и др. 2019 г.].

В нашей стране хорошо изучены клиничко-анамнестические аспекты неспецифического язвенного колита (Наврузов С.Н., 2015), однако отсутствуют подробные данные об изменениях патоморфологических, морфометрических и иммуногистохимических аспектов в зависимости от возраста и пола. Абдулхаков С.Р. и соавторы в 2010 году провели исследования по организации современной клинической диагностики и лечения НЯК. Несмотря на то, что в 2020 году Ахмедов В.А. и другие провели исследования по лечению НЯК неинвазивными методами и диагностике на основе биопсийных материалов, морфологические аспекты до сих пор не освещены в полной мере.

Согласно проведенного анализа вышеприведённой литературы, оптимальный алгоритм диагностики с клиничко-морфологической точки зрения не представлен ни в одном источнике, и не проводились иммуногистохимические исследования, что обуславливает актуальность и необходимость решения данной проблемы.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационное исследование выполнено в соответствии с планом научно-исследовательских работ Андижанского государственного медицинского института №005.01.1500216 "Функциональные метаболические и структурные особенности параметров жизнедеятельности организма при различных формах экспериментальной патологии в условиях факторов и путей их коррекции, новые возможности

исследования и экспертной оценки объектов судебно-медицинской экспертизы" (2018-2022 гг.)

Цель исследования: Выявление и совершенствование морфологических, гистохимических, морфометрических и иммуногистохимических методов дисрегенеративных изменений в слоях стенки толстой кишки, наблюдаемых при неспецифическом язвенном колите, в зависимости от стадий заболевания.

Задачи исследования:

Проанализировать частоту встречаемости неспецифического язвенного колита и провести анализ клинических и анамнестических данных.

Изучить морфологические, морфометрические и гистохимические изменения в материалах вскрытия при различных стадиях неспецифического язвенного колита.

Исследовать особенности иммуногистохимических маркеров (Ki-67, P53, Vcl-2) на разных стадиях неспецифического язвенного колита.

Разработать алгоритм оценки морфологических характеристик дисрегенераторных процессов при неспецифическом язвенном колите в зависимости от стадий заболевания.

Объектом исследования явились 48 материалов хирургической биопсии толстой кишки при неспецифическом язвенном колите, обследованных в отделении патологической анатомии клиники РПАМ, АГМИ в период 2012-2022 гг., и 10 архивных материалов здоровой толстой кишки, взятых для судебно-медицинского патогистологического исследования в Бюро судебно-медицинской экспертизы в качестве контрольной группы.

Предметом исследования Совершенствование данных, выявленных с помощью гистологических, гистохимических, морфометрических и иммуногистохимических методов, о патоморфологических изменениях слоев стенки толстой кишки, наблюдаемых при неспецифическом язвенном колите, в зависимости от периодов заболевания.

Методы, использованные в исследовании. Для достижения цели исследования использовались морфологические, гистохимические, иммуногистохимические морфометрические и статистические методы исследования биопсийных материалов.

Научная новизна исследования.

Впервые научно обоснован анализ частоты встречаемости и клинико-анамнестических данных различных стадий неспецифического язвенного колита у пациентов.

Подтверждена важность морфологического определения изменений на различных стадиях неспецифического язвенного колита на основе патоморфологических и морфометрических изменений в биопсийном материале.

Обоснована важность изменений показателей уровня экспрессии иммуногистохимических маркеров (Ki-67, P53, Vcl-2) в диагностике

неспецифического язвенного колита, связанных с периодами течения болезни в дисрегенераторных процессах.

Разработан алгоритм патоморфологических изменений дисрегенераторных процессов при неспецифическом язвенном колите, зависящих от стадий заболевания.

Практические результаты исследования:

В результате проведенных исследований разработаны практические рекомендации по клинико-анамнестическому анализу историй болезни и патогистологическому исследованию материалов хирургической биопсии больных, пролеченных хирургическим путем с неспецифическим язвенным колитом, совершенствованию обоснованности диагнозов, освещению механизмов повреждения, дисрегенераторных процессов в толстой кишке при различных периодах течения этого заболевания.

Создание алгоритма патоморфологических аспектов изменений дисрегенераторных процессов при неспецифическом язвенном колите в разные периоды заболевания улучшает диагностику поражения толстой кишки.

Достоверность результатов исследования Достоверность результатов исследования обосновывается совершенствованием диагностических критериев с использованием современных, взаимодополняющих методов патоморфологического, морфометрического, иммуногистохимического и статистического анализа, сравнением полученных в исследовании данных с результатами исследований отечественных и зарубежных ученых, подтверждением результатов научных исследований организациями, относящимися к Министерству высшего образования, науки и инноваций РУз.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Научная значимость полученных результатов заключается в том, что на основании патоморфологических, иммуногистохимических и морфометрических исследований неспецифического язвенного колита в различные периоды помогает сделать научно обоснованные выводы о состоянии патоморфологических изменений в толстой кишке, а также могут быть использованы в различных областях медицины, в практике здравоохранения и в учебном процессе. Практическая значимость работы заключается в том, что на основании патоморфологических, иммуногистохимических и морфометрических исследований неспецифического язвенного колита в различные периоды разработан и предложен для внедрения в практику алгоритм, основанный на патоморфологических исследованиях, позволяющий сделать вывод о дисрегенераторных изменениях в заболевании.

Внедрение результатов исследования.

На основании научных результатов, полученных для положительной диагностики неспецифического язвенного колита: "По научным результатам

исследования патоморфологии дисрегенераторных процессов в хроническом периоде неспецифического язвенного колита:

Первая научная новизна: впервые научно обоснованный анализ клинико-anamnestических данных частоты встречаемости различных периодов неспецифического язвенного колита у пациентов был внедрен в практику приказом №007 "И" от 3 июля 2024 года Андижанского областного патологоанатомического бюро управления здравоохранения Андижанской области, приказом №22 от 26 июня 2024 года Ферганского областного патологоанатомического бюро управления здравоохранения Ферганской области, приказом №63 от 18 июля 2024 года Наманганского областного патологоанатомического бюро управления здравоохранения Наманганской области, приказом №32/І от 11 июля 2024 года Республиканского патологоанатомического центра Узбекистана. Социальная эффективность научной новизны заключается во внедрении в практику предложенного "Метода выявления на основе патоморфологии дисрегенераторных процессов в хроническом периоде неспецифического язвенного колита," что позволило повысить эффективность ранней диагностики и лечения заболевания у пациентов на основе клинико-anamnestических данных. Экономическая эффективность научной новизны заключается в следующем: ранняя диагностика гистохимических аспектов рекомендуемого заболевания позволяет сэкономить время и расходы на патогистологическое исследование с 10 дней до 5-6 дней (в традиционных патологоанатомических исследованиях средняя стоимость составляет 92000 сумов за 1 случай, в то время как стоимость рекомендуемого метода составляет 62000 сумов). Вывод: использование предложенного метода диагностики позволило сократить время проведения диагностики в 1-1,5 раза и в 1 случае сэкономить бюджетные средства на 30 000 сумов;

Вторая научная новизна: подтверждение важности морфологического определения изменений в разные периоды этого заболевания на основе патоморфологических и морфометрических изменений в биопсийном материале неспецифического язвенного колита внедрено в практику приказом №007 "И" Андижанского областного патологоанатомического бюро Управления здравоохранения Андижанской области от 3 июля 2024 года, приказом №22 Ферганского областного патологоанатомического бюро Управления здравоохранения Ферганской области от 26 июня 2024 года, приказом №63 Наманганского областного патологоанатомического бюро Управления здравоохранения Наманганской области от 18 июля 2024 года, приказом №32/І Республиканского патологоанатомического центра Узбекистана от 11 июля 2024 года. Социальная эффективность научной новизны заключается в следующем: в результате внедрения в практику предложенного "Метода определения на основе патоморфологии дисрегенераторных процессов в хроническом периоде неспецифического язвенного колита," гистохимические изменения, происходящие в патоморфологических изменениях различных периодов неспецифического

язвенного колита у пациентов, выявили диагностическое значение гнойно-некротических изменений, происходящих в органе, что позволило повысить его диагностическую эффективность. Экономическая эффективность научной новизны заключается в следующем: ранняя диагностика патоморфологических аспектов рекомендуемого заболевания позволила сэкономить время патогистологического исследования с 10 до 5 дней и сократить расходы (в то время как средняя стоимость традиционных патогистологических исследований составляет 120 000 сумов за 1 случай, стоимость рекомендуемого метода составляет 80 000 сумов). Вывод: использование предложенного метода диагностики позволило сократить время проведения диагностики в 2 раза и в 1 случае сэкономить бюджетные средства на 40 000 сумов;

Третья научная новизна: изменения дисрегенераторных процессов при неспецифическом язвенном колите в зависимости от периодов течения заболевания - обоснование важности изменения показателей уровня экспрессии иммуногистохимических маркеров (Ki-67, P53, Vcl-2) в диагностике этого заболевания внедрено в практику приказом № 007 "И" от 3 июля 2024 года Андижанского областного управления здравоохранения, приказом № 22 от 26 июня 2024 года Ферганского областного управления здравоохранения, приказом № 63 от 18 июля 2024 года Наманганского областного управления здравоохранения, приказом № 32 / I от 11 июля 2024 года Республиканского патологоанатомического центра Узбекистана.

Социальная эффективность научной новизны заключается в следующем: в результате внедрения в практику предложенного "Метода определения на основе патоморфологии дисрегенераторных процессов в хроническом периоде неспецифического язвенного колита," выявлена диагностическая значимость изменений уровня иммуногистохимической экспрессии различных периодов неспецифического язвенного колита у пациентов в патоморфологических изменениях дисрегенераторных и опухолевых процессов в органе, что позволило повысить его диагностическую эффективность. Экономическая эффективность научной новизны заключается в следующем: раннее выявление и диагностика аспектов ИГХ рекомендуемого заболевания позволило сэкономить время патогистологического исследования с 10 дней до 5-6 дней и снизить затраты (в традиционных патогистологических исследованиях средняя стоимость составляет 92000 сумов за 1 случай, в то время как стоимость рекомендуемого метода составляет 62000 сумов). Заключение: использование предложенного метода диагностики позволило сократить время проведения диагностики в 1-1,5 раза и в 1 случае сэкономить бюджетные средства на 30 000 сумов;

Четвертая научная новизна: разработка алгоритма, основанного на патоморфологических изменениях дисрегенераторных процессов при неспецифическом язвенном колите в зависимости от периодов заболевания, внедрена в практику приказом №007 "И" от 3 июля 2024 года Андижанского

областного патологоанатомического бюро управления здравоохранения Андижанской области, приказом №22 от 26 июня 2024 года Ферганского областного патологоанатомического бюро управления здравоохранения Ферганской области, приказом №63 от 18 июля 2024 года Наманганского областного патологоанатомического бюро управления здравоохранения Наманганской области, приказом №32/І от 11 июля 2024 года Республиканского патологоанатомического центра Узбекистана.

Социальная эффективность научной новизны заключается в следующем: в результате внедрения в практику алгоритма изучения патоморфологических аспектов в различные периоды заболевания рекомендованных хирургических материалов неспецифического язвенного колита позволяет наблюдать параллельность гнойно-некротических изменений и дисрегенераторных процессов в ткани толстой кишки в остром и хроническом периодах при НЯК с обострением параллельных изменений и фоновыми изменениями при хроническом течении.

Экономическая эффективность научной новизны заключается в следующем: создание предложенного алгоритма диагностики с ранним выявлением патоморфологических аспектов заболевания позволило сэкономить время патогистологического исследования с 10 дней до 5-6 дней и за счет сокращения затрат (в традиционных патогистологических исследованиях средняя стоимость составляет 170 000 сумов за 1 случай, в то время как стоимость предложенного метода составляет 100 000 сумов). Заключение: использование предложенного метода диагностики позволило сократить время проведения диагностики в 1-1,5 раза и в 1 случае сэкономить бюджетные средства на 70 000 сумов;

Апробация результатов исследования. Результаты данного исследования были обсуждены на 4 научных конференциях, в том числе на 2 международных и 2 республиканских научно-практических конференциях.

Публикация результатов исследования. По теме диссертации опубликовано 14 научных работ, из них 7 журнальных статей, в том числе 5 в республиканских и 2 в зарубежных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов докторских диссертаций.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, четырех глав, заключения, списка использованной литературы. Объем диссертации составляет 120 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обоснована актуальность и востребованность темы диссертации, сформулированы цель и задачи, выявлены объект и предмет исследования, показано соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики, изложены научная новизна и практические результаты исследования, раскрыты теоретическая и практическая значимость полученных результатов, приведены сведения о

внедрении результатов исследования в практику, опубликованных работах и структуре диссертации. В первой главе диссертации "Современные данные о неспецифическом язвенном колите" на основе отечественной и зарубежной литературы представлен обзор литературы по современному состоянию проблемы частоты, этиологии, морфогенеза НЯК. Проанализированы научно-практические данные об этиологии и механизме патогенеза, классификации и морфологической структуре, морфометрических показателях, иммуногистохимических изменениях дисфункциональных и патоморфологических изменений толстой кишки при неспецифических язвенных колитах.

Во второй главе диссертации "Материал исследования и использованные методы" изложены материалы и методы исследования, в качестве материала исследования проанализированы 48 материалов хирургических биопсий патогистологических (общеморфологических, морфометрических, гистохимических и иммуногистохимических методов) и клиничко-анамнестических историй болезни больных, пролеченных хирургическим путем в отделении проктологии АГМИ в различные периоды.

Пациенты в исследовании были разделены на 4 группы, которые были распределены следующим образом: 1-я группа среднего возраста (1-й период) - 20-35 лет (6 среднетяжелых и 10 тяжелых форм), 2-я группа среднего возраста (2-й период) - 35-60 лет (6 среднетяжелых и 10 тяжелых форм) и 3-я группа пожилого возраста - 60-75 лет (5 среднетяжелых и 11 тяжелых форм). В качестве контрольной группы (группа 4) использовали 10 биопсийных материалов, не имеющих патологии толстой кишки, взятых по другим причинам.

По анатомическому расположению воспалительный процесс определялся в следующих зонах: дистальный - проктит и проктосигмоидит; левосторонний, правосторонний, субтотальный и тотальный колиты. В исследуемых группах у 8 (16,6%) больных патологический процесс локализовался в дистальном отделе, у 12 (25,0%) - в левой половине, у 14 (29,2%) - в тотальном. Патологический процесс в правой половине толстой кишки выявлен у 2 (4,2%) больных. Субтотальный наблюдался у 12 (25,0%) больных. Среднетяжелая форма НЯК выявлена у 17 (35,4%) больных, тяжелая - у 31 (64,6%) больных.

В главе данные клиничко-анамнестического анализа больных неспецифическим язвенным колитом - степень тяжести НЯК определяли по критерию показателей шкалы Truelove-Witts. Тяжелые формы выявлены у 64,6% больных и среднетяжелые - у 35,4%. По соотношению заболеваемости между мужчинами и женщинами отмечается, что она чаще встречается у женщин (59,1%), меньше у мужчин (40,9%).

Таблица 1.

Распределение больных по степени тяжести НЯК

форма НЯК	Средне-тяжелая форма		Тяжелая форма	
	пресс	%	пресс	%
1 группа средний возраст (1-й период) - 20-35 лет.	6	12,5	10	20,8
2-я группа среднего возраста (2-й период) – 35-60 лет.	6	12,5	10	20,8
3-я группа – пожилые – 60-75 лет.	5	10,4	11	22,9
Общий:	17	35,4	31	64,6

Таблица 2.

Уровень НЯК по критериям Truelove-Witts

Параметр	Свет	Средне-тяжелый	Тяжелый
Кровавая дефекация частота	<4	>4, если;	>6, если;
Пульс	Нормальное состояние	<90 лет /мин	>90 лет /мин
Повышение температуры тела		<37,5 °С	>37,5 °С
Количество гемоглобина		>105 г/л	<105 г/л
ЭчТ		<30 мм/с	>30 мм/с
Контактное повреждение толстой кишки	Нет	Есть	Есть

Клиническая активность НЯК оценивалась суточным поступлением фекалий у больных. Смесь крови в кале наблюдалась у 41 пациента (85,4%) при средней и тяжелой форме НЯК. У всех больных с тяжелой формой в кале постоянно определялась смесь крови и гноя.

В третьей главе диссертации "Результаты собственных исследований. Данные о морфологических аспектах дисрегенераторных процессов при неспецифическом язвенном колите в зависимости от периодов заболевания" посвящена изучению морфологических и морфометрических изменений.

Установлено, что в остром и хроническом периодах макро- и микроскопической НЯК в слизистой оболочке толстой кишки развиваются дистрофические и острые дистиркуляторные, воспалительные процессы, которые морфологически характеризуются полнокровием сосудов, повышением проницаемости их стенки, выраженным экссудативным отеком интерстициальной ткани собственной пластинки и развитием лимфоидного и полинуклеарного клеточного. Слизистая оболочка толстой кишки, нисходящая, сигмовидная и прямая кишки отечна, гиперемирована, наблюдается контактное кровотечение. Выявлены микроабсцессы, поверхностные эрозии и язвы до 1,0 см, дно которых покрыто фибрином; Выявлены воспалительные полипы размером от 0,4 см до 1,1 см, эластическая прочность, ярко-розовая окраска; отсутствует сосудистая форма.

Таблица 3.

Проявления клинических симптомов НЯК

Клинические признаки	Клиническая симптоматика						
	Средне-тяжелая форма (n = 17)		P	Тяжелая форма (n = 31)		Общая сумма (n=48)	
	абс .	%		бакалавриат	%	бакалавриат	%
Общее состояние :							
Средне-тяжелый	12	70,6	<0,05	4	12,9	16	33,3
Тяжелый	5	29,4		27	87,1	32	66,7
Количество дефекаций :							
До 4 раз в день	-	-	<0,05	-	-	-	-
4-7 раз в день	2	11,7		2	6,6	4	8,3
7-10 раз в день	12	70,6		3	9,7	15	32,3
10 раз	3	17,7		26	83,9	29	60,4
Наличие крови в кале :							
В небольших количествах	5	29,4	x	2	6,6	7	14,6
В больших количествах	12	70,6		29	93,4	41	85,4
Потеря веса :							
< 10%	9	52,9	0,08	18	58,1	27	56,3
> 10%	6	35,3		7	22,6	13	27,1
> 20%	2	11,8		6	19,4	8	16,7

При освещении данных о морфологии неспецифического язвенного колита по периодам заболевания было установлено, что в остром периоде заболевания слизистая оболочка толстой кишки была полнокровной, вокруг некоторых из них кровоизлияние диапедезным методом, соединительнотканная собственная пластинка слизистой оболочки подвергалась диффузному сильному экссудативному отеку. Установлено повреждение эпителиальных клеток, вакуольная дистрофия, десквамация, формирование микроэрозий. Гнойное воспаление вначале развивается в криптах, затем с образованием язв распространяется на слизистую, подслизистую оболочку в виде гнойно-некротического воспаления. Стенка и дно язв инфильтрированы нейтрофилами, вокруг них располагаются лимфоциты, плазматические клетки и иногда тучные клетки. В сосудах, расположенных поблизости, наблюдались васкулиты и тромбозы.

При отсутствии хронизации острого периода наблюдалась регенерация, эпителизация, заживление, полное восстановление слизистой оболочки в нормальное состояние. При рецидиве язвы наблюдается хроническое течение с фиброзом, мелкими криптами и недифференцированным эпителием.

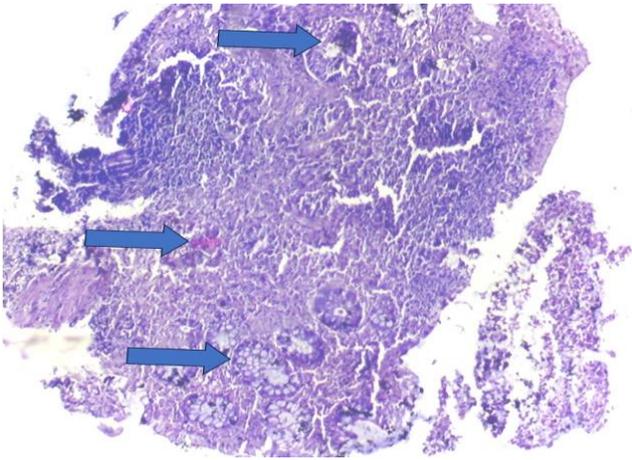


Рисунок -1. Больная Б.З. 26 лет, И/Б. № 21398/830. Микроскопически - множественные деформированные крипты в слизистой оболочке толстой кишки, абсцесс крипт и крупные язвы с грануляционной тканью на дне, эозинофилы и кровотечения в слизистой оболочке, лимфоплазматическая инфильтрация, склероз субмукозного слоя, полнокровие. Окраска гематоксилином и эозином, ок.10, об. 10.

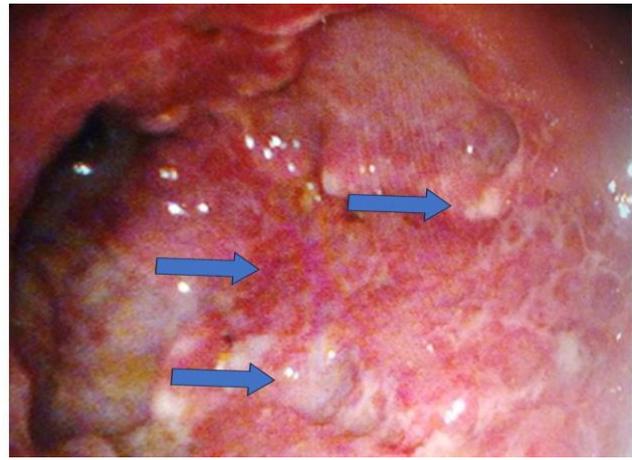


Рисунок-2. Макроскопически-эндоскопически слизистая оболочка гиперемирована, светло-красного цвета, очаговые кровоизлияния, в отдельных областях покрыты гнойным налетом, слизистая и нижние слои имеют сосцевидные (псевдополипозные) разрастания, наблюдаются язвенные очаги.

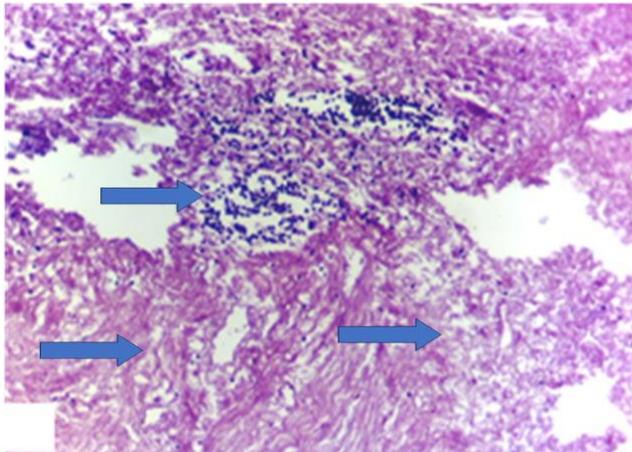


Рисунок-3. Больной А.В. 30ш (и/б № 2936/314); Гистологическое исследование стенки толстой кишки. В слизистой оболочке толстой кишки деформированные крипты, криптные абсцессы и крупные язвы, на дне которых располагается грануляционная ткань. Лимфоплазматическая инфильтрация эозинофилами и кровоизлияниями в проприуме слизистой оболочки, склероз в подслизистом слое, полнокровие. Окраска гематоксилином и эозином, увеличение ок.10, об. 10.

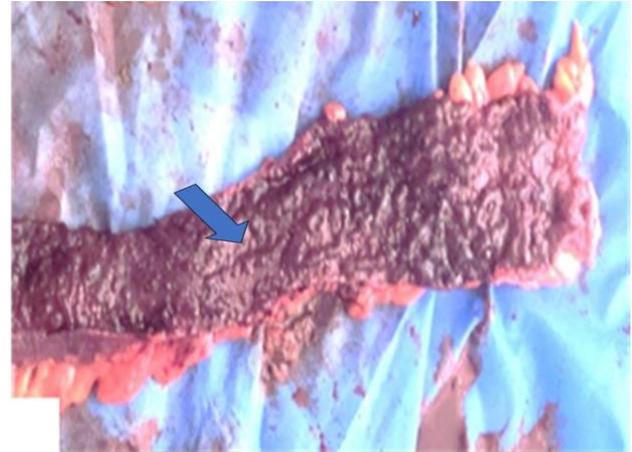


Рисунок-4. Макропрепарат: хирургический биоптат больного толстой кишки, (и/б 3 2936/314); состояние полости кишки - слизистые и нижние слои образовывали сосочковые (псевдополипозные) отростки, показаны раневые очаги.

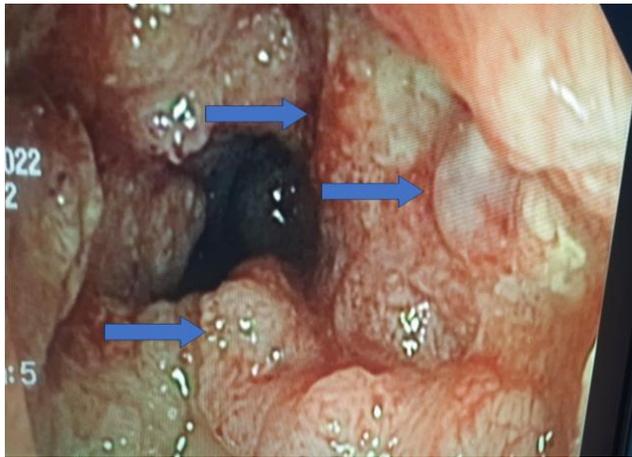


Рисунок-5. Фотография пациентки М. при эндоскопическом исследовании, 53 года (№ 2936/314). Наблюдалось наличие множественных микроабсцессов слизистой оболочки толстой кишки, поверхностных эрозий и язв, воспалительных полипов.

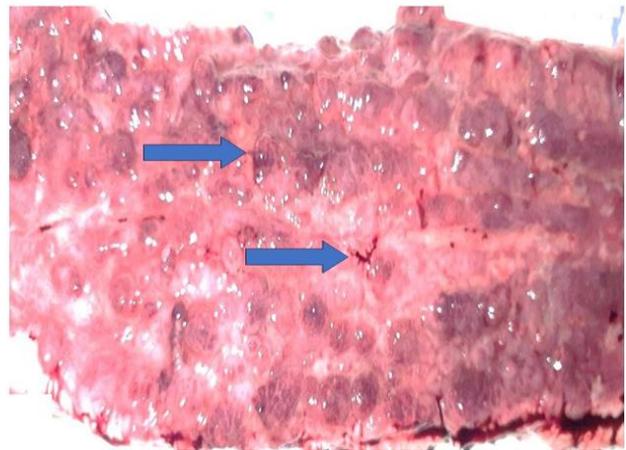


Рисунок-6. Больной Ж.Ш.53 года, (№377/18); Макропрепарат: общее состояние вырезанной толстой кишки (1) состояние открытой кишечной полости (2). При хроническом неспецифическом язвенном колите в острой стадии во всех отделах толстой кишки образуются язвы неравномерной формы, кровоизлияния в слизистую оболочку, множественные воспалительные псевдополипы.

В хроническом периоде псевдополипы чаще обнаруживаются в сигмовидной и нисходящей кишке, реже в прямой кишке, где преобладает поражение слизистой оболочки. В последующем появляются фиброзное рубцевание (сужение) и сокращение толстой кишки. В период ремиссии слизистая оболочка выглядела нормально. В результате неравномерного восстановления слизистой оболочки слизистая оболочка стала неравномерной, гетерогенной. Установлено, что в пролиферирующих криптах с локализацией многоядерных и слоистых эпителиальных клеток частично или полностью исчезают перикрипальные миофибробласты, частично они образуются в собственной пластинке. Эти изменения свидетельствовали о хроническом течении процесса, склерозе слизистой оболочки.

При тяжелой форме хронической НЯК микроскопический воспалительный процесс наблюдается в слизистой и субмукозной оболочках толстой кишки с полнокровием, криптовыми абсцессами, выраженным нарушением секреции слизи и фокальной лимфоидной гиперплазией.

Интенсивность клеточной инфильтрации увеличивалась, инфильтрат был рассеянным, воспалительный процесс наблюдался в глубине слизистой оболочки, по всей стенке кишечника. В период обострения (острая стадия) НЯК отмечались экссудативный отек, полнокровие, утолщение и сплющивание складок слизистой оболочки. При прогрессировании процесса или его хронизации усиливается деструкция слизистой оболочки, появляются язвы, проникающие под слизь.

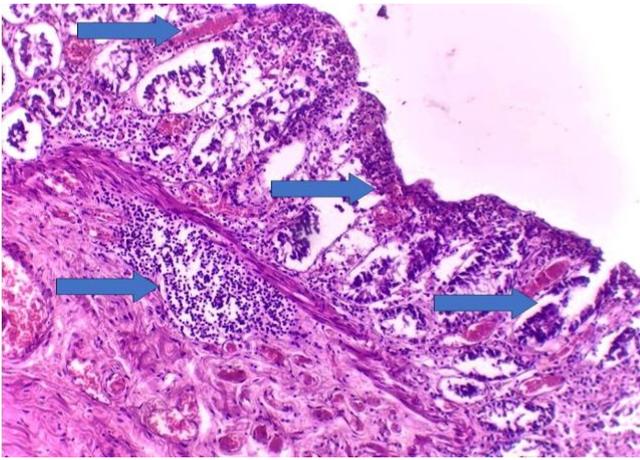


Рисунок-7. НЯК, острый период, появление эрозий и острых язв на поверхности слизистой оболочки толстой кишки, очаговая десквамация желез в слизистой оболочке, диффузная инфильтрация слизистой оболочки, очаговая инфильтрация подслизистой оболочкой лимфоидными, лейкоцитарными клетками, венозное полнокровие. Краска: Г-Э. КАТ: 10x10.

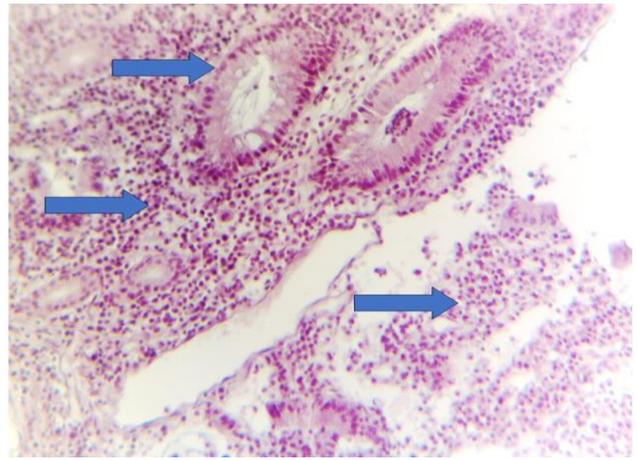


Рисунок-8. В период ремиссии наблюдается неравномерное восстановление слизистой оболочки, желез, расположение многоядерных и слоистых эпителиальных клеток в пролиферирующих криптах, уменьшение желез слизистой оболочки, десквамация некоторых из них, уменьшение количества бокаловидных клеток, отек промежуточной ткани, диффузная лимфоидная инфильтрация. Окраска гематоксилино-эозиновым методом. Увеличение 10x40.

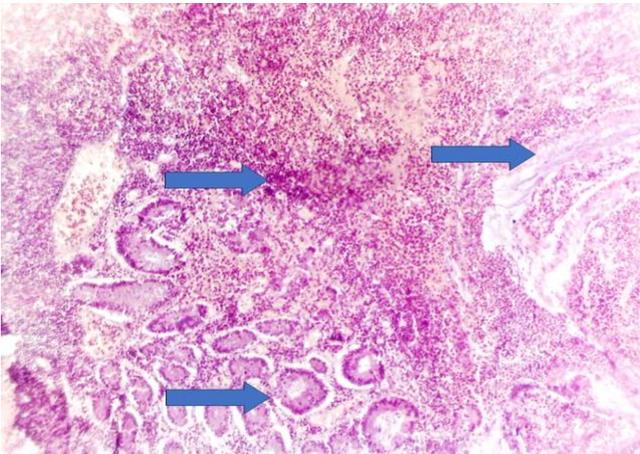


Рисунок. 9. В период ремиссии слизистая оболочка, железы различного размера и вида, некоторые десквамированные, пролиферирующие крипты, уменьшение перикрипальных миофибробластов, неравномерное венозное полнокровие, диапедезные кровоизлияния, отек слизистой и подслизистой оболочки, диффузная лимфоидная инфильтрация. Окраска гематоксилино-эозиновым методом. Увеличение 10x10.

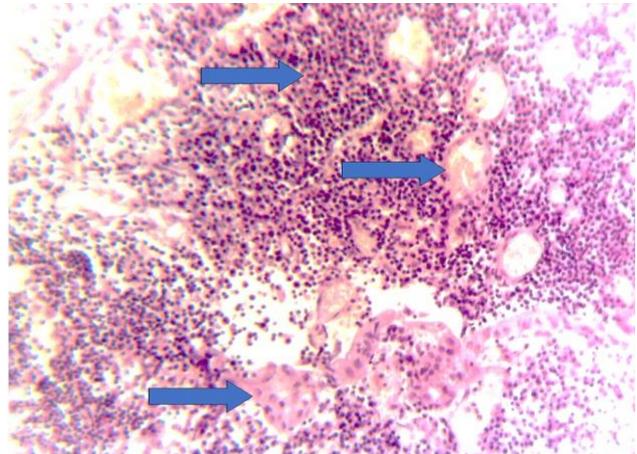


Рисунок.10. Уменьшение количества бокаловидных клеток слизистой оболочки, снижение секреции, атрофия желез, очаговая и диффузная лимфоидная инфильтрация, полнокровие, очаговая слизистая оболочка, десквамация желез, десквамация слизистой оболочки крипт, диапедезные кровоизлияния, отек подслизистой оболочки, лимфоидная инфильтрация. Краска гематоксалин - эозин. Увеличение 10x10.

При гистологическом исследовании выявлено расширение капилляров, кровотечение, некроз эпителия с образованием язвенных и криптных абсцессов. Наблюдалось уменьшение количества бокаловидных клеток, инфильтрация проприевой ламины лимфоцитами, плазматическими клетками, нейтрофилами и эозинофилами. Изменения в подслизистом слое были слабо выражены. Макроскопически при НЯК язвы выглядели в виде сливающейся и непрерывной деструкции слизистой, отмечались сужения полости кишки, стриктуры, воспалительные полипы, малигнизация.

Морфометрические особенности структур слизистой оболочки неспецифических язвенных колитов - изменение объемных и количественных показателей железистого эпителия слизистой оболочки, измерение размеров железистых структур, определение соотношения высоты сосочков и площади, занимаемой кровеносными сосудами в слизистой оболочке, основанные на сравнении изменений в разные периоды НЯК. При проведении морфометрических исследований микропробы, приготовленные из каждого состояния, были отсканированы на NanoZoomer (REF C13140-21.S/N000198/НАМАМАТСУ PHOTONICS/431-3196 JAPAN). Автоматическая реализация цифровых данных на полученных изображениях осуществлялась по программе QuPath-0.5.0. При острой и хронической форме неспецифических язвенных колитов в период обострения слизистых оболочек различной толщины, сравнительные показатели диаметра желез слизистой оболочки в остром периоде до 2,3 раза больше, чем в контрольной группе, а при хронической НЯК в 1,1 раза больше, что объясняется длительностью процесса. При этом толщина слизистой оболочки толстой кишки и, соответственно вышеуказанным изменениям, острая Увеличение в 1,7 раза по сравнению с контрольной группой при НЯК и в 1,2



Рисунок 13. Морфограмма толщины слизистой оболочки кишечника при неспецифическом язвенном колите. Измерения выполнены с помощью программного обеспечения NDP.view 2 аппарата NanoZoomer. Краска Г.Э. Размер 10x10.

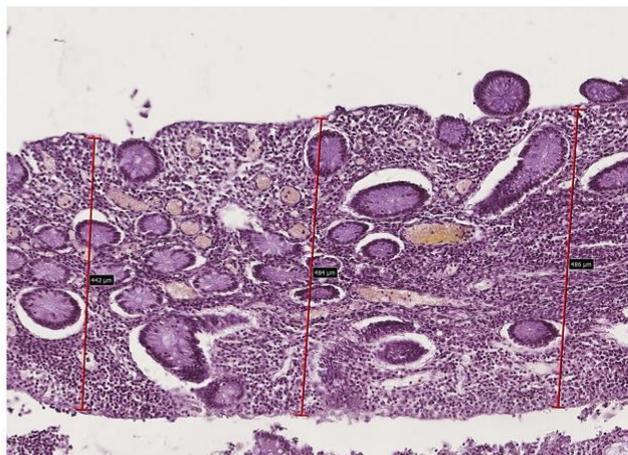


Рисунок 14. Морфограмма толщины слизистой оболочки кишечника в хроническом периоде при неспецифическом язвенном колите. Измерения выполнены с помощью программного обеспечения NDP.view 2 аппарата NanoZoomer. Краска Г.Э. Размер 10x10.

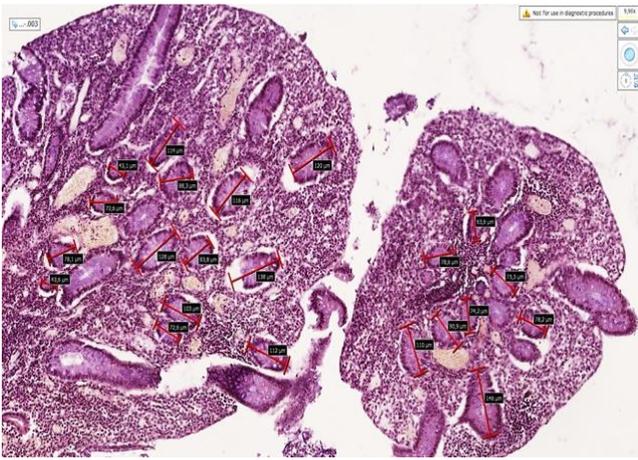


Рисунок 15. Толщина слизистой оболочки кишечника при неспецифическом язвенном колите измеряли диаметр железистых структур и представляли в виде морфограммы. Измерения выполнены с помощью программного обеспечения NDP.view 2 аппарата NanoZoomer. Краска Г.Э. Размер 10x40

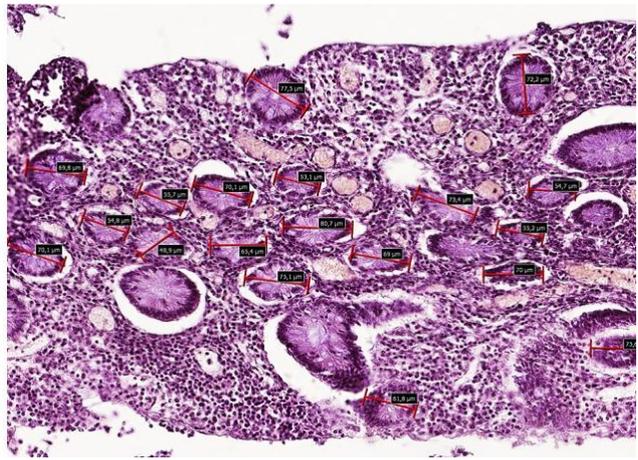


Рисунок 16. В хроническом периоде неспецифического язвенного колита измеряли толщину слизистой оболочки кишечника, диаметр железистых структур и представляли в виде морфограммы. Измерения выполнены с помощью программного обеспечения NDP.view 2 аппарата NanoZoomer. Краска Г.Э. Размер 10x40

раза в период обострения хронической НЯК объяснялось в основном увеличением количества желез и лимфоцитов в слизистой оболочке и утолщением слизистой оболочки, увеличением не сформировавшейся разреженной и грубоволокнистой соединительной ткани в слизистой оболочке.

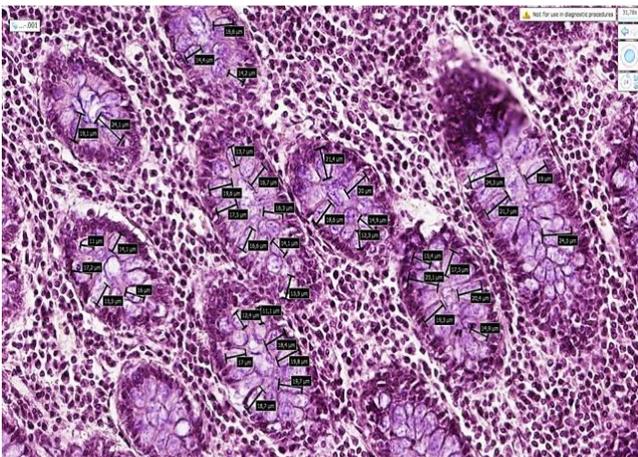


Рисунок-17. Микрофотография слизистой оболочки кишечника при неспецифическом язвенном колите в виде морфограммы с измерением диаметра бокаловидных клеток в железистых структурах. Измерения проводились с помощью программного обеспечения NDP.view 2 аппарата NanoZoomer. Краска Г.Э. Размер 10x10.

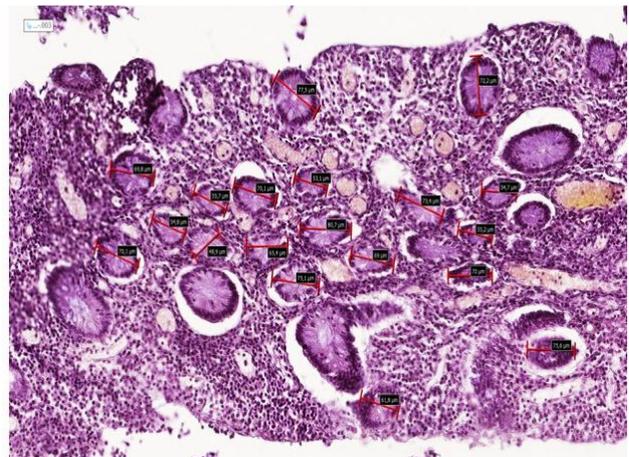


Рисунок-18. Микроизображение слизистой оболочки кишечника в виде морфограммы с измерением диаметра бокаловидных клеток в железистых структурах в хроническом периоде неспецифического язвенного колита. Измерения проводились с помощью программного обеспечения NDP.view 2 аппарата NanoZoomer. Краска Г.Э. Размер 10x10.

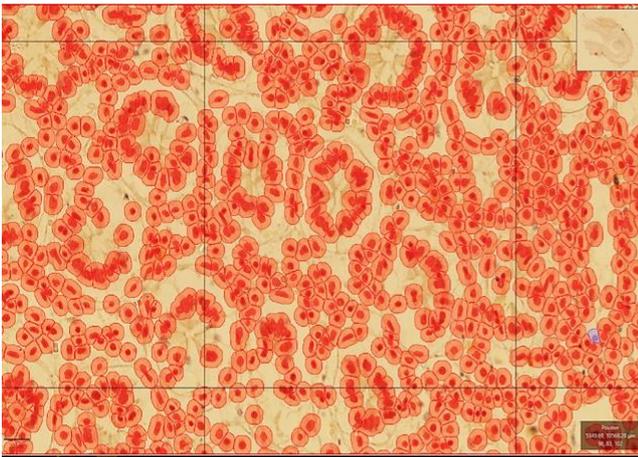


Рисунок-19. Приведена морфограмма площадей, занимаемых железистыми эпителиями слизистой оболочки кишечника на определенной поверхности при неспецифическом язвенном колите. Измерения выполнены с помощью программного обеспечения QuPath-0.5.02 аппарата NanoZoomer. Краска Доб хромогенна. Размер 10x10.

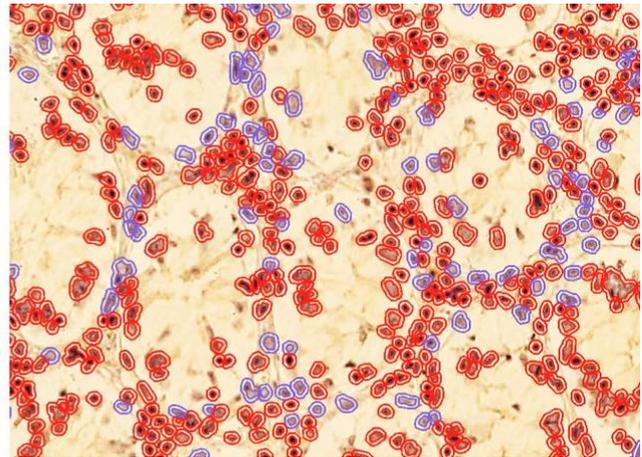


Рисунок-20. Морфограмма площадей, занимаемых железистыми эпителиями слизистой оболочки кишечника на определенной поверхности в хроническом периоде неспецифического язвенного колита. Измерения выполнены с помощью программного обеспечения QuPath-0.5.02 аппарата NanoZoomer. Краска Доб хромогенна. Размер 10x10.

В результате вовлечения в воспалительный процесс слизистой оболочки и железистых структур, являющихся ее компонентами, возникновения эрозивно-некротических очагов различной степени выраженности, компенсаторной и морфологической адаптации и активации морфофункциональных показателей в железах слизистой оболочки в остром периоде НЯК высота слизистой оболочки по сравнению с контрольной группой составила $2099,2 \pm 263,3$ мкм, что в 2,3.

Таблица 4

**Жировая клетчатка кишечника при различных формах НЯК
морфометрические показатели структур слизистой оболочки (мкм)**

№ Измеряемая область	Контрольная группа	Острый НЯК с/о	Хронический НЯК с/о	P≤
1. Высота слизистой оболочки	925,2±116,1	2099, 2 ±263,3	1028,3± 121,3	0,01
2. Средний диаметр желез слизистой оболочки	116,2±12,1	263,8±29,2	130, 2 ±29,2	0,01
3. Диаметр эпителия бокаловидной железы	9 , 8± 0,3	22,3 ± 0,7	11,84 ± 0,3	0,001
4.Площадь, занимаемая эпителием бокаловидной железы (на площади 1100 мкм ²)	91 , 1 ± 3,0	245,91 ± 4,4	110,2 ± 3,7	0,01
5.Длина железистых крипт	195, 3 ± 2,18	246,7 ± 3,3	198, 2 ± 2,3	0,01
6. Площадь, нимаемая сосудами слизистой оболочки (на площади 1100 мкм ²)	199, 4 ± 11,0	311, 2 ± 13,0	206,2 ± 9,9	0,01

Морфометрические изменения в слизистых оболочках при хронических НЯК в результате адаптации и репаративной регенерации за счет уменьшения железистых структур по сравнению с острыми НЯК и увеличения в составе слизистой оболочки малой и грубой волокнистой неоформленной молодой соединительной ткани составили $1028,3 \pm 121,3$ мкм, что в 1,1 раза больше, чем в контрольной группе, и этот процесс в основном проявляется в период обострения. Средний диаметр желез слизистой оболочки при острых НЯК составил $263,8 \pm 29,2$ мкм, тогда как в контрольной группе этот показатель был равен $116,2 \pm 12,1$ мкм. Такие резкие различия объясняются гиперфункциональной активностью примитивных клеток в структуре бесструктурных клеток.

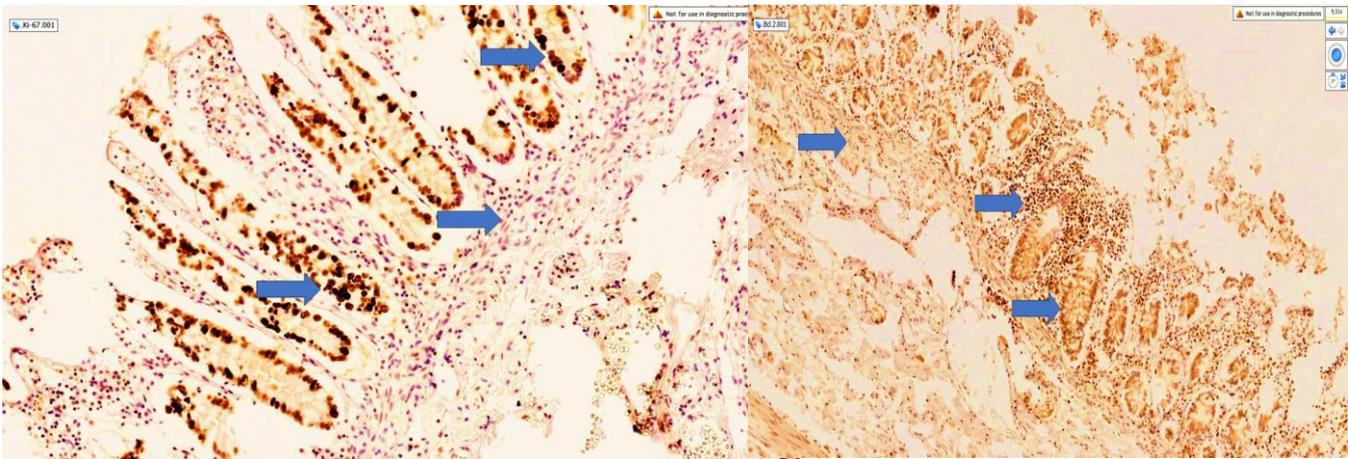
При хронической НЯК диаметр железистых структур слизистой оболочки составляет $130,2 \pm 29,2$ мкм, что несколько выше, чем в контрольной группе $116,2 \pm 12,1$ мкм, что подтверждает формирование редковолокнистых структур и развитие атрофических, склеротических изменений в результате хронического воспаления.

По клеточному составу гиперсекреция и увеличение размеров бокаловидных желез в процессе при острых НЯК и их средний диаметр составляет $22,3 \pm 0,7$ мкм, что подтверждает его в 2,3 раза выше, чем в контрольной группе. У хронических НЯК средний диаметр бокаловидных клеток составил $11,8 \pm 0,3$ мкм, что в 1,2 раза больше по сравнению с контрольной группой $9,8 \pm 0,2$ мкм. По сравнению с контрольной группой, площадь, занимаемая бокаловидными железами при острой НЯК, увеличилась в среднем в 2,7 раза, что подтверждается морфометрическими исследованиями в гиперфункциональном состоянии.

Площадь, занимаемая бокаловидными клетками при хронической НЯК, составила $110,2 \pm 3,7$ мкм², тогда как в контрольной группе этот показатель составил $91,1 \pm 3,0$ мкм², увеличившись в 1,2 раза. Это объясняется преобладанием продуктивного воспаления в воспалительных процессах при хронической НЯК и увеличением редковолокнистой соединительной ткани вокруг стромальных сосудистых структур основного компонента.

Так как при острых и хронических НЯК преобладание воспаления сопровождалось преобладанием ответного ответа сосудов и мезенхимальной ткани, мезенхимальная реакция из-за репаративной регенерации, возникающей в некротизированных зонах, и в процессе протекала с преобладанием процесса полнокровия сосудов и неоангиогенеза, площадь, занимаемая сосудами при острых НЯК, составляет 1100 мкм². В результате резкого накопления фибробластов, гистиоцитов, плазмоцитов из сосудов и стромальных клеток слизистой оболочки толстой кишки в очаге воспаления, возникновения пролиферативно-активных очагов фибробластов, площадь, занимаемая сосудами, составляет $206,2 \pm 9,9$ мкм, что подтверждается наличием в строме слизистой оболочки множества редких и развивающихся грубоволокнистых структур. Четвертая глава диссертации "Результаты иммуногистохимического исследования неспецифического язвенного

колита" посвящена изучению морфологических и морфометрических изменений. Иммуногистохимическое исследование позволяет определить уровень активности генов, указывающих на формирование специфических белков в ткани толстой кишки в течение определенного периода времени. В иммуногистохимическом исследовании изучали экспрессию моноклональных антител через маркеры Ki 67, BcL-2, P53 в клетках с использованием иммуногистопроектора Roche Ventana BenchMark Ultra. При исследовании слизистой оболочки по маркеру Ki 67 при неспецифических язвенных колитах в остром периоде в клетках, подвергшихся альтерации и находящихся в состоянии некробиоза, показатель пролиферативной активности был низким, проявлялся в виде умеренно положительной экспрессии. В нашем исследовании было выявлено 2 случая с низкой позитивной экспрессией, что также объясняется переходом в пролиферативную фазу острого периода. В нашем исследовании низкая положительная экспрессия маркера Ki-67 и пролиферативный индекс в острой фазе неспецифического язвенного колита в контрольной группе составили $8,14 \pm 1,12\%$, тогда как в нашем исследовании этот показатель в острой фазе НЯК был равен $10,45 \pm 1,92\%$ (см. рис. 22). Это указывало на умеренное развитие показателя репаративной регенерации слизистой оболочки, репаративная регенерация протекала частично с субституцией и рубцеванием промежуточной ткани при гистиоархитектонике тканевой слизистой оболочки.



Количество обнаруженных клеток	1783
Отрицательное выражение	1428
Позитивное выражение	355
Положительно экспрессированные клетки	19,9%

Рисунок-21. Средняя оложительная экспрессия слизистой оболочки на маркер Ki 67 в остром периоде НЯК. Положительная реакция темно-коричневого цвета в ядрах железистых эпителиев слизистой оболочки. Краска Dab хромогенная. Размер 10x10.

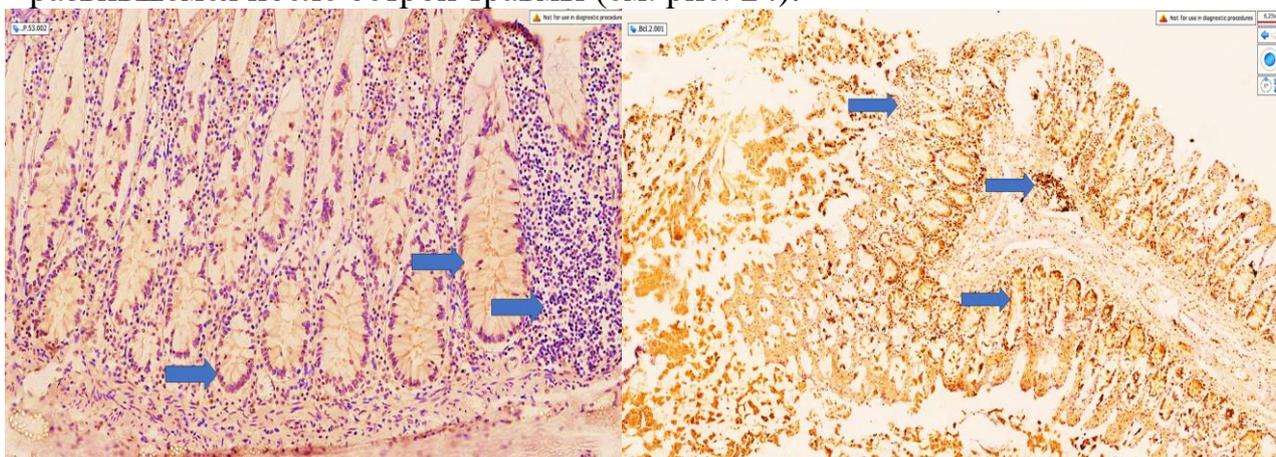
Количество обнаруженных клеток	1222
Отрицательное выражение	1019
Позитивное выражение	203
Положительно экспрессированные клетки	16,6%

Рисунок-22. Средняя оложительная экспрессия слизистой оболочки на маркер Ki 67 в остром периоде НЯК. Положительная реакция темно-коричневого цвета в ядрах железистых эпителиев слизистой оболочки. В ядрах железистых эпителиев отчетливо изображена положительная реакция.

В НЯК, покровных и железистых эпителиях слизистой оболочки толстой кишки, железистых структурах выявлена низкая положительная экспрессия на маркер P53 (12,2%).

В остром периоде НЯБ показатель экспрессии маркера P53 всегда был высокоположительно экспрессирован параллельно маркеру Ki-67. В наших исследованиях, экспрессия маркера P53 при острой форме НЯК была низкой, и этот процесс объяснялся преобладанием некротического процесса в слизистой оболочке толстой кишки, снижением накопления онкопротеинов в клетке и высоким апоптозом. Положительная экспрессия маркера P53 проявлялась в острой форме НЯК с содержанием 7,2%.

В остром периоде НЯК преобладание дистрофических и некробиотических процессов во всех клетках железы характеризуется проявлением негативной экспрессии генов, определяющих онкопротеин P53. В остром периоде НЯК низкая положительная экспрессия маркера Bcl-2 выявлена во всех образцах и свидетельствует об усилении процесса апоптоза в эпителиях железы и мезенхимальных клетках при остром воспалении, развившемся после острой травмы (см. рис. 24).



Количество обнаруженных клеток	2156
Отрицательное выражение	2000
Позитивное выражение	156
Положительно экспрессированные клетки	7,2%

Количество обнаруженных клеток	1642
Отрицательное выражение	1514
Позитивное выражение	128
Положительно экспрессированные клетки	7,8%

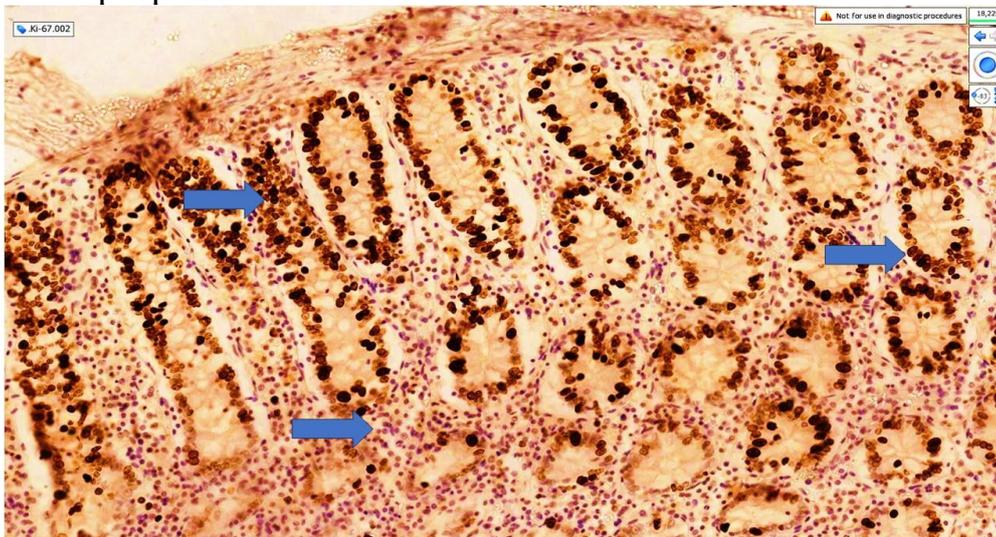
Рисунок-23. Низкая положительная экспрессия слизистой оболочки на маркер P53 в остром периоде НЯК. В ядрах железистых эпителиев слизистой оболочки формировались положительная реакция светло-коричневого цвета, гиперплазия лимфоидных фолликулов, очаги, насыщенные лимфоститарной инфильтрацией и промежуточные отеки. Краска Dab хромогенная. Размер 10x10.

Рисунок-24. Низкая положительная экспрессия слизистой оболочки на маркер Bcl-2 в остром периоде НЯК. В ядрах железистых эпителиев слизистой оболочки выявлена светло-коричневая положительная реакция, в промежутках между железистыми эпителиями, темно-окрашенные лимфоститы, в них отмечается усиление процесса апоптоза, отечность и деструктивные изменения, в большинстве случаев некротические процессы. Краска Dab хромогенная. Размер 10x10

Наблюдалось, что покровный эпителий увеличился относительно нормы и превратился в стилиндрический эпителий, белок Vcl-2 обнаружен в светло-коричневом виде, хотя и в небольшом количестве в стетоплазме. Также в лимфоидных клетках собственной пластинки отмечается выраженная экспрессия маркера Vcl-2. При острых НЯК преобладание некротического процесса в железах слизистой оболочки, массивное протекание индуцированного апоптоза и некротических процессов препятствовали возникновению маркера Vcl-2, что проявлялось в отсутствии иммуногистохимического выявления генов, противоположных апоптозу.

Иммуногистохимические особенности слизистой оболочки толстой кишки при хронических неспецифических язвенных колитах.

В нашем исследовании в период обострения хронического неспецифического язвенного колита высокий показатель пролиферации эпителия и мезенхимальных клеток слизистой оболочки, пролиферативный индекс в контрольной группе составил $8,1 \pm 1,1\%$, тогда как в нашем исследовании этот показатель был равен $38,5 \pm 4,6\%$ в период обострения хронического НЯК (см. рис.21). Именно высокая положительная экспрессия маркера Ki 67 проявлялась высоким уровнем пролиферативной активности в эпителиях и мезенхимальных клетках слизистой оболочки, окрашиванием выше экспрессированных клеточных ядер. Это означает, что показатель репаративной регенерации слизистой оболочки имеет высокий уровень развития и служит фоном для процесса малигнизации опухоли, для подтверждения начала процесса малигнизации необходимо также проверить маркер P53.



Количество обнаруженных клеток	2313
Отрицательное выражение	1849
Позитивное выражение	464
Положительно экспрессированные клетки	18,2%

По результатам исследования экспрессия маркера Vcl-2 определялась во всех образцах, что подтверждает замедление процессов апоптоза в эпителии

железы и мезенхимальных клетках в период обострения хронических НЯК по сравнению с острыми НЯК и положительную экспрессию маркера Vcl-2. (см. рис. 26). В среднем количестве в стетоплазме почти всех эпителиальных клеток обнаружен белок Vcl-2 в темно-коричневом виде. При этом подтверждена умеренная и высокая экспрессия маркера Vcl-2 в эпителиях апикальной части сосочков. Низкая экспрессия маркера Vcl-2 в лимфоидных клетках собственной пластинки свидетельствует о реакции на медиаторы воспаления и лимфокины в этой области, что свидетельствует об усилении процесса апоптоза в лимфогенных клетках.

В период обострения хронических НЯК увеличение антиапоптотических белков в железистых эпителиях слизистой оболочки в стетоплазме железистых эпителиев подтверждает замедление некробиотических процессов в железах слизистой оболочки и формирование преимущественно склеротических процессов.

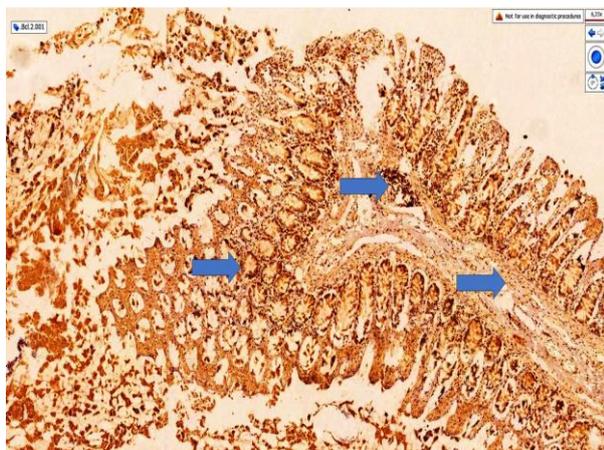


Рисунок. 26. Высокая положительная экспрессия слизистой оболочки на маркер Vcl-2 в период обострения хронической НЯК. В ядрах железистых эпителиев слизистой оболочки выявлена светло-коричневая положительная реакция, в промежутках между железистыми эпителиями, темно окрашенные лимфоститы, в стетоплазме железистых эпителиев небольшое количество включений светло-коричневого цвета, в большинстве случаев некротические процессы. Краска Dab хромогенная. Размер 10x10.

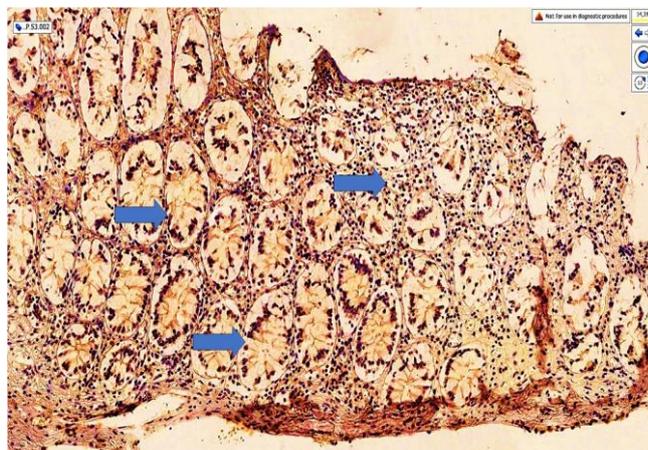


Рисунок-27. Высокая положительная экспрессия слизистой оболочки на маркер Vcl-2 в период обострения хронической НЯК. В ядрах железистых эпителиев слизистой оболочки выявлена светло-коричневая положительная реакция, в промежутках между железистыми эпителиями, темно окрашенные лимфоститы, в стетоплазме железистых эпителиев небольшое количество включений светло-коричневого цвета, в большинстве случаев некротические процессы. Краска Dab хромогенная. Размер 10x10.

Результаты ИГХ исследований в период обострения хронических НЯК, согласно анализу, подтверждают высокую степень выраженности опухолевого фона в процессе среднеположительной и высокоположительной экспрессии маркера P53 в 3-х случаях. Наличие эрозивно-некротических процессов в период обострения хронических НЯК означало, что в процессе развиваются не неоплазия, а фоновые условия опухолеобразования. Это проявлялось гиперхромным окрашиванием ядер в фокусе, укрупнением,

окрашиванием в светло-коричневый цвет некоторых покровных эпителиев гена P53 и выявлено, что покровный эпителий составил 9,0%, а в эпителиях сосочковых желез слизистой оболочки - 18,8%. Показатель экспрессии маркера P53 в период обострения хронических НЯК составил в среднем 16,5%, а экспрессия была умеренно позитивной.

Следовательно, в период обострения хронической НЯК процесс апоптоза во всех клетках железы увеличился по сравнению с острым периодом, в слизистой оболочке преобладали процессы атрофической склеротической формы, что означало развитие морфологической адаптации в слизистой оболочке к хроническим раздражителям. Именно, средняя положительная экспрессия гена P53 объясняется накоплением онкопротеинов в клетке на фоне хронического воспаления и возникновением проапоптотического стимула и подготовкой клетки к апоптозу. В нашем исследовании в период обострения хронической НЯК средняя положительная экспрессия маркера P53 проявлялась в том, что у 82,2% всех обследованных наблюдалась высокая положительная экспрессия у 5,6% и низкая положительная экспрессия у 12,2%. Используя алгоритм, основанный на этих данных, можно оптимально планировать прогнозирование и диагностику стадий НЯК

ВЫВОДЫ

1. Заболеваемость НЯК средней степени тяжести встречается у 35,4%, тяжелой - у 64,6%, соотношение женщин и мужчин составляет 6:4, у всех пациентов (100%) имеются жалобы на боли в животе, при колоноскопическом исследовании наблюдаются неравномерные язвы во всех отделах толстой кишки, кровоизлияния в слизистую оболочку, образование воспалительных псевдополипов.

2. В остром периоде НЯК в слизистой оболочке толстой кишки развиваются дистрофические и острые дистиркуляторные, воспалительные процессы, десквамирование и отторжение покровного эпителия, появление множественных эрозий и острых язв, увеличение железистых структур слизистой оболочки толстой кишки в бокаловидных клетках в 2,27 раза по сравнению с контролем.

3. При хронической НЯК железистые структуры слизистой оболочки толстой кишки увеличивались в среднем в 1,25 раза в бокаловидных клетках, что объяснялось атрофическими и склеротическими изменениями стромы слизистой оболочки толстой кишки.

4. В остром периоде НЯК показатель экспрессии маркера P53 всегда был высокоположительно экспрессирован параллельно маркеру Ki-67. Преобладание некротического процесса в слизистой оболочке толстой кишки объяснялось снижением накопления онкопротеина в клетке и высоким уровнем апоптоза.

5. В период обострения хронической НЯК отмечается увеличение процесса апоптоза во всех клетках железы по сравнению с острым периодом, преобладание процессов атрофической склеротической формы в слизистой оболочке, развитие морфологической адаптации в слизистой оболочке к хроническим раздражителям.

Алгоритм, показывающий согласованность клинико-anamnestических, морфологических, морфометрических и иммуногистохимических признаков НЯК в разные периоды

Возрастные группы				
20-35		35-60		60-75
↓ Мужчины		↓ Женщины		
40,9%		59,1%		
↓ От умеренной до тяжелой		↓ Тяжелый переход класса		
35,4%		64,6%		
Частота встреч по анатомическому расположению				
В дистальном отделе	В левой половине	Общий	В правой половине	Итого
16,6%	25,0%	29,2%	4,2%	25,0%
↓ Морфометрические показатели структур слизистой оболочки (мкм)				
	высота кв.м.	средний диаметр с/к желез	Длина крипт желез	Площадь, занимаемая п/к кровеносными сосудами (1100м2 на поверхности)
Острый	2099,2	263,8	246,7	311,2
Хронический	1025,3	130,2	198,2	206,2
↓ Иммуногистохимические маркеры (%) при гистологических типах НЯК				
Маркер	Острый	Хронический		
Ki-67	10,5	38,5		
P53	16,5	12,2		
Bcl -2	7,8	36,6		

**SCIENTIFIC COUNCIL PhD. 04/30.09.2020.Tib.122.01 ON AWARDING
SCIENTIFIC DEGREES UNDER FERGANA MEDICAL INSTITUTE OF
PUBLIC HEALTH ANDIJAN STATE MEDICAL INSTITUTE**

SAYDALIEV SODIKJON SAIBJANOVICH

**Morphological aspects of dysregenerative processes in nonspecific ulcerative
colitis associated with periods of the disease**

14.00.15 – Pathological anatomy

ABSTRACT
of the dissertation of doctor of philosophy (PhD) in medical sciences.

Ferghana – 2025

The topic of the dissertation of Doctor of Philosophy (PhD) is registered by the Higher Attestation Commission at the Ministry of higher education, science and innovations of the Republic of Uzbekistan under the number No. B2021.4.PhD/Tib2273.

The dissertation is carried out at Andijan State Medical Institute.

The abstract of the dissertation in three languages (Uzbek, Russian and English (summary)) is posted on the web page of the Scientific Council (www.fjsti.uz) and the Information and Educational Portal «Ziyonet» (www.ziyonet.uz).

Scientific supervisor:	Mamataliyev Avazbek Rozovaevich Candidate of Medical Sciences, dosent
Official opponents:	Rasulov Khamidullo Abdullaevich Doctor of Medical Sciences, Professor Don Andrey Nikolayevich Candidate of Medical Sciences, dosent
The lead organization:	Osh State University of the Kyrgyz Republic, Faculty of Medicine

The defence of the dissertation will take place on May " 17 " 2025 at 12 .00 at the one off meeting of the Scientific Degree Awarding Council PhD.04/30.09.2020.Tib.122.01 under Fergana medical institute of public health. (The address: 2A, Yangi Turon street, Fergana city, 150100, tel.: (+99895) 400-01-14; Faks: (99895) 245-59-07; e-mail: info@fjsti.uz).

The dissertation can be found at the Informational Resource Center of Fergana medical institute of public health (The dissertation has been registered with the number 284) Address: 2A, Yangi Turon street, Fergana city, 150100, tel.: (+99895) 400-01-14; Faks: (99895) 245-59-07; e-mail: info@fjsti.uz.

The abstract of the dissertation was distributed on "08" 05 2025.
(The report of distribution № "19" 08.05 2025).



A.A. Sidikov

Chairman of the Scientific Council for the Awarding of Academic Degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor

S.A. Shakirov

Scientific Secretary of the Scientific Council for the Awarding of Academic Degrees, Doctor of Philosophy in Medical Sciences (PhD)

Ruziev Sh.I.

Chairman of the seminar of the Single Scientific Council on Award of Scientific Degrees, Doctor of medical sciences, Professor

The aim of the work To identify by morphological, histochemical, morphometric and immunohistochemical methods changes in the dysregenerative processes developing in the mucous membrane of the colon in nonspecific ulcerative colitis, depending on the periods of the disease.

The object of the study. In 2012-2022, in the proctology department of the ADTI clinic, a clinical and anamnestic analysis of the materials of 48 biopsies taken from patients who received surgical treatment for chronic nonspecific ulcerative colitis in different periods of its development with pathohistological (general strengthening, morphometric, histochemical and immunohistochemical methods) of the studied drugs and medical history was carried out. 10 biopsies without colon pathology were taken as a control group.

The scientific novelty of the study consists in the following:

- for the first time, the data obtained based on the analysis of the frequency of occurrence of various periods of ulcerative colitis in patients and clinical and anamnestic data of patients have been scientifically substantiated;

--Based on the combination of pathomorphological, immunohistochemical and morphometric changes in the biopsy material of nonspecific ulcerative colitis, the importance of morphological determination of changes in various periods of this disease has been confirmed;

-In nonspecific ulcerative colitis, the indicator of the expression level of immunohistochemical markers (Ki-67, p53, BCL) determines the importance of changes in dysregenerative processes depending on the periods of the disease in the diagnosis of this disease;

- The algorithm was developed on the basis of pathomorphological changes in regenerative processes in nonspecific ulcerative colitis associated with periods of the disease.

Implementation of research results.

Based on the scientific results obtained for the positive diagnosis of nonspecific ulcerative colitis: "Based on the scientific results of the study of the pathomorphology of dysregenerative processes in the chronic period of nonspecific ulcerative colitis:

The first scientific novelty: for the first time, a scientifically based analysis of clinical and anamnestic data on the frequency of occurrence of various periods of nonspecific ulcerative colitis in patients was introduced into practice by order №. 007 "И" dated July 3, 2024 of the Andijan Regional Pathological Bureau of the Health Department of the Andijan Region, order № 22 dated June 26, 2024 of the Fergana Regional Pathological Bureau of the Health Department of the Fergana Region, order № 63 dated July 18, 2024 of the Namangan Regional Pathological Bureau of the Health Department of the Namangan Region, order № 32 / I dated July 11, 2024 of the Republican Pathological Center of Uzbekistan. The social efficiency of scientific novelty lies in the implementation of the proposed "Method for detection of dysregenerative processes in the chronic period of nonspecific ulcerative colitis based on pathomorphology," which made it possible to increase the efficiency of early diagnostics and treatment of the disease in patients based on

clinical and anamnestic data. The economic efficiency of scientific novelty lies in the following: early diagnostics of histochemical aspects of the recommended disease allows saving time and costs for pathohistological examination from 10 days to 5-6 days (in traditional pathological studies, the average cost is 92,000 soums per 1 case, while the cost of the recommended method is 62,000 soums). Conclusion: the use of the proposed diagnostic method made it possible to reduce the time of diagnostics by 1-1.5 times and in 1 case save budget funds by 30,000 soums;

The second scientific novelty: confirmation of the importance of morphological determination of changes in different periods of this disease based on pathomorphological and morphometric changes in biopsy material of nonspecific ulcerative colitis was introduced into practice by order № 007 "И" of the Andijan Regional Pathological Anatomy Bureau of the Health Department of the Andijan Region dated July 3, 2024, order №. 22 of the Fergana Regional Pathological Anatomy Bureau of the Health Department of the Fergana Region dated June 26, 2024, order № 63 of the Namangan Regional Pathological Anatomy Bureau of the Health Department of the Namangan Region dated July 18, 2024, order № 32/I of the Republican Pathological Anatomy Center of Uzbekistan dated July 11, 2024. The social effectiveness of scientific novelty is as follows: as a result of the introduction into practice of the proposed "Method for determining, based on pathomorphology, dysregenerative processes in the chronic period of nonspecific ulcerative colitis," histochemical changes occurring in the pathomorphological changes of various periods of nonspecific ulcerative colitis in patients revealed the diagnostic significance of purulent-necrotic changes occurring in the organ, which made it possible to increase its diagnostic effectiveness. The economic efficiency of scientific novelty is as follows: early diagnostics of pathomorphological aspects of the recommended disease allowed to save time of pathohistological examination from 10 to 5 days and reduce expenses (while the average cost of traditional pathohistological examinations is 120,000 soums per 1 case, the cost of the recommended method is 80,000 soums). Conclusion: the use of the proposed diagnostic method allowed to reduce the time of diagnostics by 2 times and in 1 case save budget funds by 40,000 soums;

The third scientific novelty: changes in dysregenerative processes in nonspecific ulcerative colitis depending on the periods of the disease - the rationale for the importance of changing the expression levels of immunohistochemical markers (Ki-67, P53, Bcl-2) in the diagnosis of this disease was introduced into practice by order № 007 "И" dated July 3, 2024 of the Andijan Regional Health Department, order № 22 dated June 26, 2024 of the Fergana Regional Health Department, order № 63 dated July 18, 2024 of the Namangan Regional Health Department, order № 32 / I dated July 11, 2024 of the Republican Pathoanatomical Center of Uzbekistan.

The social effectiveness of scientific novelty is as follows: as a result of the introduction into practice of the proposed "Method for determining, based on pathomorphology, dysregenerative processes in the chronic period of nonspecific

ulcerative colitis," the diagnostic significance of changes in the level of immunohistochemical expression of various periods of nonspecific ulcerative colitis in patients in pathomorphological changes in dysregenerative and tumor processes in the organ was revealed, which made it possible to increase its diagnostic effectiveness. The economic efficiency of scientific novelty is as follows: early detection and diagnostics of the IHC aspects of the recommended disease allowed to save the time of pathohistological examination from 10 days to 5-6 days and reduce costs (in traditional pathohistological studies, the average cost is 92,000 soums per 1 case, while the cost of the recommended method is 62,000 soums). Conclusion: the use of the proposed diagnostic method allowed to reduce the time of diagnostics by 1-1.5 times and in 1 case save budget funds by 30,000 soums;

The fourth scientific novelty: the development of an algorithm based on pathomorphological changes in dysregenerative processes in nonspecific ulcerative colitis depending on the periods of the disease, was put into practice by order

№ 007 "И" dated July 3, 2024 of the Andijan Regional Pathological Bureau of the Health Department of the Andijan Region, order № 22 dated June 26, 2024 of the Fergana Regional Pathological Bureau of the Health Department of the Fergana Region, order № 63 dated July 18, 2024 of the Namangan Regional Pathological Bureau of the Health Department of the Namangan Region, order № 32 / I dated July 11, 2024 of the Republican Pathological Center of Uzbekistan.

The social effectiveness of scientific novelty is as follows: as a result of the introduction into practice of the algorithm for studying pathomorphological aspects in different periods of the disease of recommended surgical materials of nonspecific ulcerative colitis, it is possible to observe the parallelism of purulent-necrotic changes and dysregenerative processes in the tissue of the colon in the acute and chronic periods of UC with an exacerbation of parallel changes and background changes in the chronic course.

The economic efficiency of scientific novelty is as follows: the creation of the proposed diagnostic algorithm with early detection of pathomorphological aspects of the disease made it possible to save the time of pathohistological examination from 10 days to 5-6 days and due to cost reduction (in traditional pathohistological studies, the average cost is 170,000 soums per 1 case, while the cost of the proposed method is 100,000 soums). Conclusion: the use of the proposed diagnostic method made it possible to reduce the time of diagnostics by 1-1.5 times and in 1 case save budget funds by 70,000 soums;

Structure and scope of the dissertation. The content of the dissertation consists of an introduction, four chapters, a conclusion, and a list of references. The volume of the dissertation was __120__ pages.

E'LON QILINGAN ISHLAR RO'YXATI
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I bo'lim (I часть; part I)

1. Saydaliev S.S., Isroilov R.I, Saidjonova F.L. Pathomorphology of Disregenerator Processes Developed in the Chronic Period of Nonspecific Ulcerative Colitis//American Journal of Medicine and Medical Sciences 2024, 14(5): 1409-1412
2. Saydaliev S.S. Age-related pathomorphological changes of dysregenerative processes in non-specific u // Ethiopian international journal of multidisciplinary research.
3. Saydaliyev S.S., Isroilov R.I., Mamataliyeva, M.A., Xaydarov S.A. Nospetsifik yarali kolitning klinik-anamnestik ma'lumotlari// Tibbiyotda yangi kun. Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal. Выпуск №4 (66) 2024 год.
4. Saydaliyev S.S., Isroilov R.I.,Mamataliyeva, M.A. Патоморфология острого периода неспецифического язвенного колита//Journal of clinical and preventive medicine ferghana medical institute of publichealt. 2024.№ 2
5. Saydaliyev S.S., Isroilov R.I., Mamataliyeva, M.A., Xaydarov S.A. Nospetsifik yarali kolit haqidagi zamonaviy m'lumotlari// Бюллетень ассоциация врачей Ўзбекистон № 4, 2024.
6. Saydaliyev S.S., Mamataliyev A.R., Mamataliyeva M.A. Nospetsifik yarali kolitlarda disregenerator jarayonlarning immunogistokimyoviy o'zgarishlari//Journal of modern medicine №4 (7), 2024.
7. Saydaliyev S.S., Mamataliyev A.R., Mamataliyeva M.A. nospesifik yarali kolitdagi disregenerator jarayonlarda kasallikning turli davrlaridagi morfologik o'zgarishlari

II bo'lim (II часть; part II)

8. Saydaliyev S.S. Age-related pathomorphological changes of dysregenerative processes in non-specific ulcerative colitis//International conference pedagogical reforms and their solutions volume 1, issue 1, 2024.
9. Saydaliyev S.S. Some aspects of genetic prognostic factors for the course of nonspecific ulcerative colitis//Im fan yangiliklari konferensiyasi 1-mart andijon 1., 2024.
10. Saydaliyev S.S., Mamataliyeva M.A. Nospetsifik yarali kolit o'tkir davrining patomorfologiyasi//“Profilaktik tibbiyotda yuqori innovatsion texnologiyalarni qo'llash”2024 volume 2.
11. Saydaliyev S.S., Mamataliyeva M.A. Nospetsifik yarali kolitning hozirgi kundagi tibbiy va ijtimoiy holati //“Profilaktik tibbiyotda yuqori innovatsion texnologiyalarni qo'llash”2024 volume 2.

12. Saydaliyev S.S., Mamataliyeva M.A. Nospetsifik yarali kolitdagi klinik o'zgarishlar// "Profilaktik tibbiyotda yuqori innovatsion texnologiyalarni qo'llash"2024 volume 2.

13. SaydaliyevS.S., MamataliyevaM.A. Носпецифик ярали колитда гематологик ва морфологик ўзгаришларнинг параллеллиги //“Profilaktik tibbiyotda yuqori innovatsion texnologiyalarni qo'llash”2024 volume 2.

14. SaydaliyevS.S. Nospetsifik yarali kolitning surunkali davrida disregenerator jarayonlar patomorfologiyasi asosida aniqlash usuli//Uslubiy tavsiyanoma. «KAFOLAT TAFAKKUR »nashiryoti Andijon 2024yil.

III bo'lim (III часть; part III)

15. Saydaliyev S.S., MamataliyevaM.A. Nospetsifik yarali kolitning surunkali davrida disregenerator jarayonlar patomorfologiyasi asosida aniqlash usuli// Elektron hisoblash mashinalari uchun yaratilgan dasturning rasmiy ro'yxatdan o'tkazilganligi to'g'risidagi Guvoxnoma №DGU 39691. Berilgan sanasi 07.06.2024 yil