

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ**  
**ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ**  
**DSc.04/30.12.2019.Tib.30.03 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

---

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ**

**ШОДМОНОВ ЖАҲОНГИР АЛИШЕР ЎҒЛИ**

**УРОЛОГИК ЯЛЛИҒЛАНИШЛИ КАСАЛЛИКЛАРДА РЕГИОНАР  
ЛИМФА ТУГУНЛАРНИНГ БАРЬЕР, ДРЕНАЖЛИ ВА  
ЛИМФОЦИТОПОЭТИК ФУНКЦИЯЛАР ПАТОМОРФОЛОГИЯСИ**

**14.00.15 - Патологик анатомия**

**тиббиёт фанлари бўйича фалсафа доктори (PhD) диссертацияси**  
**АВТОРЕФЕРАТИ**

**ТОШКЕНТ - 2025**

**Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси**

**Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)**

**Contents of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD)**

**Шодмонов Жаҳонгир Алишер ўғли**

Урологик яллиғланишли касалликларда регионар  
лимфа тугунларнинг барьер, дренажли ва лимфоцитопозетик  
функциялар патоморфологияси..... 3

**Шодмонов Жаҳонгир Алишер угли**

Патоморфология барьерной, дренажной и лимфоцитопозетической  
функций регионарных лимфатических узлов при урологических  
воспалительных заболеваниях..... 25

**Shodmonov Jakhongir Alisher ugli**

Pathomorphology of the Barrier, Drainage and Lymphocytopoietic  
Functions of Regional Lymph Nodes in Urological  
Inflammatory Diseases..... 47

**Эълон қилинган ишлар рўйхати**

Список опубликованных работ  
List of published works..... 53

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ**  
**ХУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ**  
**DSc.04/30.12.2019.Tib.30.03 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

---

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ**

**ШОДМОНОВ ЖАҲОНГИР АЛИШЕР ЎҒЛИ**

**УРОЛОГИК ЯЛЛИҒЛАНИШЛИ КАСАЛЛИКЛАРДА РЕГИОНАР  
ЛИМФА ТУГУНЛАРНИНГ БАРЬЕР, ДРЕНАЖЛИ ВА  
ЛИМФОЦИТОПОЭТИК ФУНКЦИЯЛАР ПАТОМОРФОЛОГИЯСИ**

**14.00.15 - Патологик анатомия**

**тиббиёт фанлари бўйича фалсафа доктори (PhD) диссертацияси**  
**АВТОРЕФЕРАТИ**

**ТОШКЕНТ - 2025**

**Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Олий таълим, фан ва инновациялар вазирлиги ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2023.4.PhD/Tib4090 рақам билан рўйхатга олинган.**

Диссертация Тошкент тиббиёт академиясида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгашнинг веб-саҳифасида ([www.tma.uz](http://www.tma.uz)) ва «ZiyoNet» Ахборот-таълим порталида ([www.ziynet.uz](http://www.ziynet.uz)) жойлаштирилган.

**Илмий раҳбар:**

**Исраилов Ражаббай**

тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Расмий оппонентлар:**

**Нишанов Данияр Анарбаевич**

тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Хамидова Фариди Муйиновна**

тиббиёт фанлари доктори, доцент

**Етакчи ташкилот:**

**Хожа Аҳмад Яссавий номидаги қозоқ-турк  
халқаро университети  
(Қозоғистон Республикаси)**

Диссертация ҳимояси Тошкент тиббиёт академияси ҳузуридаги DSc.04/30.12.2019.Tib.30.03 рақамли Илмий кенгашнинг 2025 йил «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ соат \_\_\_\_\_ даги мажлисида бўлиб ўтади (Манзил: 100109, Тошкент шаҳри, Олмазор тумани, Фаробий кўчаси, 2-уй. Тошкент тиббиёт академиясининг 10-ўқув биноси, 1-қават. Тел./факс: (+99878) 150-78-25, e-mail: info@tma.uz).

Диссертация билан Тошкент тиббиёт академиясининг Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (\_\_\_\_\_ рақами билан рўйхатга олинган). (Манзил: 100109, Тошкент шаҳри, Олмазор тумани, Фаробий кўчаси, 2-уй. Тошкент тиббиёт академиясининг 2-ўқув биноси «Б» корпуси, 1-қават, 7-хона. Тел./факс: (+99878) 150-78-14).

Диссертация автореферати 2025 йил «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ кунни тарқатилди.

(2025 йил «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ даги \_\_\_\_\_ рақамли реестр баённомаси).

**Г.И.Шайхова**

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш раиси,  
тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Д.Ш.Алимухамедов**

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш илмий  
котиби, тиббиёт фанлари доктори, доцент

**Р.Дж.Усманов**

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш  
қошидаги илмий семинар раиси,  
тиббиёт фанлари доктори, профессор

## КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертациясининг аннотацияси)

**Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати.** Дунёда сийдик йўллари инфекцияси (*СЙИ*) энг кенг тарқалган бактериал инфекция турларидан бири ҳисобланиб, соғлиқни сақлаш соҳасидаги долзарб муаммолардан биридир. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (*ЖССТ*) маълумотларига кўра, «...йилига СЙИ юз миллионлаб ҳолатларда қайд этилади, у асосан, аёлларда - тахминан ҳар икки аёлнинг бири ҳаёти давомида бир марта бўлса СЙИ натижасида қайт қилинган хасталикларга дучор бўлади. 2019 йили дунёда СЙИ клиник ҳолатлари 404 млн инсонда қайд этилган, АҚШда барча амбулатор қатновларнинг 0,9% СЙИга тўғри келади, бу эса муаммони глобал кўламли эканини билдиради...»<sup>1</sup>. Шифохонага ётқизилган беморлар орасида СЙИ нозокомиал инфекциялар даражаси бўйича нафас йўллари инфекцияларидан кейин иккинчи ўринда туради. Бу, асосан, сийдик пуфагини катетерлаш билан боғлиқ ҳолатларда кузатилади. Ресурслари чекланган давлатларда СЙИ кўп ҳолларда ўз вақтида ташхисланмасдан ва даволанмасдан қолиб кетади, бу эса пиелонефрит ва сурункали буйрак етишмовчилиги каби асоратларга олиб келади. Шундай қилиб, СЙИ билан боғлиқ касалланиш ҳолатлари ва уларнинг иқтисодий йўқотишларга сабаб бўлиши жаҳон миқёсида муҳим муаммо бўлиб қолмоқда. Бу касалликлар патогенези нафақат сийдик йўллари ва жинсий аъзоларининг яллиғланиши билан, балки соҳавий лимфа тугунлари - маҳаллий лимфа тугунлари орқали шаклланидиган тизимли иммун жавоб билан ҳам боғлиқдир. Ушбу тузилмалар иммун жавобнинг шаклланиши, антигенларни фильтрация қилиш ва инфекция тарқалишини чеклашда муҳим аҳамият касб этади.

Жаҳонда урологик яллиғланишли касалликларда регионар лимфа тугунларининг барьер, дренажли ва лимфоцитопозитик вазифаларини патоморфологик кўрсаткичлар асосида баҳолашни такомиллаштириш бўйича қатор илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда. Бу борада яллиғланиш табиатли урологик касалликларда регионар лимфа тугунларининг дренаж ва барьер фаолиятига оид морфологик ўзгаришлар, шунингдек, уларда ривожланидиган лимфоцитопозитик фаолиятнинг патоморфологик хусусиятлари, простатитнинг турли босқичларида кузатиладиган лимфоцитопозитик вазифаларга хос морфофункционал ўзгаришларни баҳолаш бўйича олиб борилаётган тадқиқотлар алоҳида илмий ва амалий аҳамият касб этмоқда.

Мамлакатимизда тиббиёт соҳасини ривожлантириш, тиббий тизимни жаҳон стандартлари талабларига мослаштириш, жумладан, юқумли касалликларни эрта ташхислаш, даволаш ва асоратларини олдини олишга қаратилган муайян чора-тадбирлар амалга оширилмоқда. Бу борада 2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегиясида белгиланган етти устувор йўналиш доирасида аҳолига тиббий

---

<sup>1</sup>Zhilin Zeng, Juan Zhan, Kaimin Zhang, Huilong Chen. Sheng Cheng Global, regional, and national burden of urinary tract infections from 1990 to 2019: an analysis of the global burden of disease study 2019. World Journal of Urology (2022) 40:755-763 <https://doi.org/10.1007/s00345-021-03913-0>

хизмат кўрсатиш сифатини янги босқичга кўтариш «...бирламчи тиббий-санитария хизматида аҳолига малакали хизмат кўрсатиш сифатини яхшилаш...»<sup>2</sup> каби вазифалар белгиланган. Ушбу вазифалардан келиб чиққан ҳолда урологик яллиғланишли касалликларда регионар лимфа тугунларининг барьер, дренажли ва лимфоцитопозитик функцияларини патоморфологик кўрсаткичлар орқали баҳолашга қаратилган тадқиқотларни амалга ошириш мақсадга мувофиқдир.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ-60-сон «2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида», 2020 йил 12 ноябрдаги ПФ-6110-сон «Бирламчи соғлиқни сақлаш муассасалари фаолиятига принципиал янги механизмларни жорий этиш ва соғлиқни сақлаш тизимини янада ошириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги фармонлари, 2020 йил 12 ноябрдаги ПҚ-4891-сон «Тиббий профилактика бўйича ишлар самарадорлигини янада ошириш орқали аҳоли саломатлигини таъминлашга доир қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида», 2021 йил 25 майдаги ПҚ-5124-сон «Соғлиқни сақлашнинг комплекс ривожлантириш бўйича қўшимча чора-тадбирлари тўғрисида», 2021 йил 28 июлдаги ПҚ-5199-сон «Соғлиқни сақлаш соҳасида ихтисослаштирилган тиббий ёрдам тизимини янада такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги қарорлари ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

**Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги.** Мазкур тадқиқот республика фан ва технологиялари ривожланишининг VI. «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналишига мувофиқ бажарилган.

**Муаммонинг ўрганилганлик даражаси.** Охириги 10 йилликда келтирилган маълумотлар таҳлили шуни кўрсатадики (В.И.Стародубов, А.И.Иванова, 2009; М.А.Шарафутдинов, 2011), дунё аҳолиси орасида сийдик айирув аъзолари касалликлари беморларнинг ҳаёт сифатини пасайтиришда муҳим аҳамият касб этади (В.О.Щепин, Л.Ф.Молчанова, А.А.Калининская ва б., 2011; Ф.А.Севрюков, 2012; J.Coresh, A.S.Levey, E.Balk et al., 2003). Россияда урологик касалликлар учраши 10-12% ни ташкил этади ва бу ҳолат бир қатор иқтисодий ҳамда ижтимоий муаммоларга сабаб бўлади (Н.А.Лопаткин, В.А.Максимов ва б., 2019). Шу билан бирга, ҳисобга олинган урологик касалликлар 100 минг аҳолига 26,7% гача ошгани қайд этилган. ЖССТ статистикасига кўра, эркаларда репродуктив ва сексуал саломатлик ҳолатидаги бузилишлар 40% га ошган, 70 ёшдан ошганларда эса бу кўрсаткич 67% ни ташкил этган (П.Г.Гаджиева, 2014; Г.Вагнер, Р.Грин, 2015; Н.П.Гончаров, 2017; А.А.Артюхин, 2019). Лимфоцитларнинг хелпер функциясининг антигенларга нисбатан жавоб реакцияси етишмаслиги организмда микроорганизмларнинг персистенция ҳолатида сақланишига

---

<sup>2</sup> Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ-60-сон «2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида»ги Фармони.

сабаб бўлади (Р.М.Хаитов ва б., 2009). Сийдик тош касаллиги урологик касалликлар тузилмасида юқумли яллиғланишли урологик касалликлардан кейинги иккинчи ўринни эгаллайди. ЖССТ (2010) маълумотларига кўра, сийдик тош касаллигининг тарқалиши АҚШда 14%, Россияда - 5,7%, Испанияда - 5,6%, Бразилияда - 5%, Тайванда - 7,4%, Туркияда - 14,8% ни ташкил этган, араб давлатларида эса 20% дан юқори кўрсаткич қайд этилган.

Ўзбекистонда турли орган ва тизимларнинг морфофункционал ҳолатларидаги ўзгаришларни баҳолаш бўйича қатор илмий ишлар амалга оширилмоқда (М.С.Абдуллаходжаева, 2015; Н.Х.Шомирзаев, 2020; У.М.Миршарапов, 2024; Р.И.Исраилов, 2020; Х.З.Турсунов, 2022; Д.А.Нишанов, 2024). Бироқ, урологик яллиғланишли касалликларда регионар лимфа тугунларининг барьер, дренажли ва лимфоцитопозитик вазифаларини патоморфологик кўрсаткичлар асосида баҳолаш тартиби ҳали ҳам такомиллаштирилмаган.

Юқоридагилардан келиб чиқиб, урологик касалликларда, жумладан, пиелонефрит ва простатит билан боғлиқ ўлим ҳолатларида олинган аутопсия материаллари асосида регионар лимфа тугунларининг патоморфологик хусусиятлари етарлича ўрганилмаганлигини инобатга олган ҳолда тадқиқотларни амалга ошириш зарурлигини тақозо этади.

**Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги.** Диссертация тадқиқоти Тошкент тиббиёт академиясининг илмий-тадқиқот ишлари режасига мувофиқ №005.01.1500216 «Турли хил тажрибавий патологияларда иммун ва ҳазм тизими аъзоларининг постнатал ривожланишида организм ҳаёт фаолияти кўрсаткичларининг функционал-метаболик ва структур тавсифлари» (2018-2022 йй.) мавзусидаги илмий лойиҳа доирасида бажарилган.

**Тадқиқотнинг мақсади** урологик яллиғланишли касалликларида регионар лимфа тугунларининг барьер, дренаж ва лимфоцитопозитик фаолиятига хос бўлган морфологик иммуногистокимёвий ўзгаришларни баҳолашни такомиллаштиришдан иборат.

#### **Тадқиқотнинг вазифалари:**

сурункали пиелонефритда олинган материалларда регионар лимфа тугунларининг дренаж ва барьер фаолиятининг морфологик ўзгаришларини баҳолаш;

сурункали простатитда олинган аутопсия материалларида регионар лимфа тугунларининг дренаж ва барьер фаолиятининг морфологик ўзгаришларини баҳолаш;

сурункали пиелонефрит ва простатида регионар лимфа тугунларида ривожланадиган лимфоцитопозитик фаолиятини патоморфологик ўзгаришларни иммуногистокимёвий усуллар ёрдамида баҳолаш;

простатитнинг турли босқичларида регионар лимфа тугунларида ривожланадиган лимфоцитопозитик вазифага хос патоморфологик ўзгаришларни баҳолашни такомиллаштириш.

**Тадқиқотнинг объекти** сифатида Республика урология илмий амалий марказида 2018-2022 йиллар давомида яллиғланишли сурункали пиелонефрит ва простатитдан вафот этган мурдаларнинг аутопсия регионар лимфа тугунлари ва биопсия текшируви мақсадида олинган лимфа тугунлари олинган.

**Тадқиқотнинг предмети**ни яллиғланиш табиатли урологик касалликларнинг барьер ва дренаж функцияси, ҳар бирида регионар лимфа тугунларининг лимфоцитопозитик ўзгаришларига хос бўлган патоморфологик ўзгаришларни ойдинлаштириш материаллари ташкил этган.

**Тадқиқотнинг усуллари.** Тадқиқотда яллиғланиш табиатли урологик касалликларнинг барьер ва дренаж фаолиятида регионар лимфа тугунларининг лимфоцитопозитик ўзгаришларига хос бўлган патоморфологик ўзгаришларни баҳолашни такомиллаштиришда морфологик, морфометрик, иммуногистохимик ва статистик тадқиқот усулларидан фойдаланилган.

**Тадқиқотнинг илмий янгилиги** куйидагилардан иборат:

бактериал инфекцияли пиелонефритда регионар лимфа тугунларининг барча морфофункционал майдонларининг гиперплазияси, бирламчи ва иккиламчи лимфоид фолликулалар герминатив майдони ва лимфоцитар халқасининг кенгайиши натижасида патоморфологик ўзгаришларнинг хусусиятлари аниқланган;

бактериал инфекцияли пиелонефритда регионар лимфа тугунларининг морфофункционал майдонларининг мағиз қават синусоид ва юмшоқ тасмаларининг лимфоцитлар билан тўлиши, плазматизация юз бериши В-ҳужайрали лимфоцитопоз ривожланишининг хавfli омилларининг ўрни исботланган;

сурункали простатитда иммун тизимнинг гипофаоллиги регионар лимфа тугунларларнинг морфофункционал майдонлари атрофияланганлиги, лимфоид фолликулалар ҳажмининг кичрайиши, хужайралари сийраклашганлиги, мағиз қават синусоидлари, юмшоқ тасмаларида лимфоид хужайралар миқдори камайганлиги билан намоён бўлиши исботланган;

бактериал инфекцияли пиелонефритда ва сурункали простатитда регионар лимфа тугунларида Т ва В-лимфоцитлар тарқалиши, Т-лимфоцитларни субпопуляциялари ва бошқа турдаги хужайраларнинг ўзгаришларни ташхиллашда CD3, CD4, CD20, CD69, Ki67, BcL2 антигенлардан фойдаланилган ҳолда баҳолаш тартиби ишлаб чиқилган.

**Тадқиқотнинг амалий натижалари** куйидагилардан иборат:

эркакларда яллиғланишли урологик касалликларнинг клиник-анамнестик таҳлили орқали ҳолати баҳоланган;

яллиғланишли урологик касалликларда организмнинг ички химоя вазифасини амалга оширадиган регионар лимфа тугунларда дренажлаш, барьерли ва иммун тизим хужайралари бўлган лимфоцитларни яратиш вазифасига хос морфологик ўзгаришлар батафсил ёритилган;

эркакларда яллиғланишли урологик касалликларнинг этиопатогенетик омилларига қараб, айрим ҳолатларда регионар лимфа тугунларининг дренаж вазифаси устунлиги аниқ ажратиб кўрсатилган;

эркакларда яллиғланишли урологик касалликларнинг этиопатогенетик омиллари доирасида барьерли вазифанинг аҳамияти баҳоланган.

**Тадқиқот натижаларининг ишончилиги** ишда қўлланилган назарий ёндашув ва усуллар, олиб борилган тадқиқотларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, етарли даражада материал танланганлиги, қўлланилган усулларнинг замонавийлиги, уларни бири иккинчисини тўлдирадиган морфологик, морфометрик, гистокмиёвий, электрон микроскопик ва статистик текширув усуллари асосида инфекцион яллиғланишли урологик касалликларда регионар лимфа тугунлардаги дренаж, барьер ва лимфоцитопозитик функциясини тасдиқловчи морфологик ўзгаришлар ҳақидаги маълумотларни халқаро ҳамда маҳаллий адабиёт маълумотлари билан таққослангани, олинган натижалар асосида тузилган хулосалар ваколатли тизимлар томонидан тасдиқлаганлиги билан асосланади.

**Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.** Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти яллиғланиш табиатли урологик касалликларда регионар лимфа тугунлар барьер вазифасини морфологик жиҳатдан синуслари бўшлиғида ҳар хил таркибли, яъни тўқима фрагментлари, оксил, ёғ ва углеводлар, майда думалоқ-думалоқ шакли, занжир кўринишида жойлашган стрептококклар, алоҳида-алоҳида тўпламлар пайдо қилган стафилакокклар, ҳар хил турдаги таёқчасимон бактерия, бацилла ва бошқа турдаги микроорганизмлар мавжудлиги, улар атрофида макрофаг, лейкоцит ва лимфоцитлар жойлашганлиги билан намоён бўлганлигининг назарий асослари яратилганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти эркаклар яллиғланишли урологик касалликларнинг клиник-анамнестик таҳлилида яллиғланишли урологик касалликларнинг ҳар бирида организмнинг ички ҳимоя вазифасини амалга оширадиган регионар лимфа тугунларда амалга ошадиган дренажлаш, барьерли ва иммун тизим хужайралари бўлган лимфоцитларни яратиш вазифасига хос морфологик ўзгаришларда лимфоцитларни яратиш, такомиллаштириш ва дифференциаллаш каби лимфоцитопозитик функцияси асосий ўринни эгаллаши ҳақидаги маълумотлар бу касалликлар билан курашишда ички ҳимоя тизимнинг морфофункционал ҳолатини билишда фундаментал асос бўлганлиги, В-лимфоцитар майдонлар гиперплазияланганлиги, паракортикал майдоннинг кескин атрофияланиши ва унда хужайралар миқдорининг камайиши В-лимфоцитопозитининг кучайганлиги, Т-лимфоцитопозитининг фалажланганлигини кўрсатганли билан изоҳланади.

**Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши.** Инфекцион яллиғланишли урологик касалликларда регионар лимфа тугунлардаги дренаж, барьер ва лимфоцитопозитик функциясини тасдиқловчи морфологик ўзгаришларни ўрганиш бўйича олинган илмий натижалар асосида:

*биринчи илмий янгилик:* бактериал инфекцияли пиелонефритда регионар лимфа тугунларининг барча морфофункционал майдонларининг гиперплазияси, бирламчи ва иккиламчи лимфоид фолликулалар герминатив майдони ва лимфоцитар халқасининг кенгайиши натижасида

патоморфологик ўзгаришларнинг хусусиятлари очиб берилганлиги бўйича таклифлар Тошкент тиббиёт академияси Мувофиқлаштирувчи эксперт кенгаши томонидан 2024 йил 26 февралда 02-24/261-t-сон билан тасдиқланган «Йирингли пиелонефритда регионар лимфа тугунларининг лимфоцитопозитик функциясини морфологик ўзгаришлар бўйича аниқлаш усули» номли услубий тавсиянома мазмунига сингдирилган. Мазкур таклиф Хоразм вилояти патологик анатомия маркази бўйича 09.04.2024 йилдаги 186-сон, Қорақолпоғистон Республикаси патологик анатомия бюроси бўйича 02.12.2024 йилдаги 19-сон буйруқлари билан амалиётига жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий техник кенгашининг 2024 йил 10 декабрдаги 10/75-сон хулосаси). *Ижтимоий самарадорлиги:* бактериял инфекцияли пиелонефритда регионар лимфа тугунларининг барча морфофункционал майдонларининг гиперплазияси, бирламчи ва иккиламчи лимфоид фолликулалар герминатив майдони ва лимфоцитар халқасининг кенгайиши натижасида хасталиқни ташхислаш тартибини яхшилаш имконини берган. *Иқтисодий самарадорлиги:* бактериял инфекцияли пиелонефрит ташхисланган беморларнинг саломатлигини тиклаш мақсадида йилига энг камида икки марта шифохонада етти кундан даволаниш натижасида кунига ўртача 109000 сўмдан бир марталик даволаниш учун бир нафар беморга 763000 сўмни, йилига икки марта даволаниш учун 1526000 сўмни ташкил қилади. Сурункали пиелонефрит касаллигида юзага келган асоратларни олдини олишга сарфланадиган 1526000 сўм бюджет маблағлари иқтисод қилинади;

*иккинчи илмий янгилик:* бактериял инфекцияли пиелонефритда регионар лимфа тугунларининг морфофункционал майдонларининг мағиз қават синусоид ва юмшоқ тасмаларининг лимфоцитлар билан тўлиши, плазматизация юз бериши В-ҳужайрали лимфоцитопоз ривожланишининг хавfli омилларининг ўрни исботланганлиги бўйича таклифлар Тошкент тиббиёт академияси Мувофиқлаштирувчи эксперт кенгаши томонидан 2024 йил 26 февралда 02-24/261-t-сон билан тасдиқланган «Йирингли пиелонефритда регионар лимфа тугунларининг лимфоцитопозитик функциясини морфологик ўзгаришлар бўйича аниқлаш усули» номли услубий тавсиянома мазмунига сингдирилган. Мазкур таклиф Хоразм вилояти патологик анатомия маркази бўйича 09.04.2024 йилдаги 186-сон, Қорақолпоғистон Республикаси патологик анатомия бюроси бўйича 02.12.2024 йилдаги 19-сон буйруқлари билан амалиётига жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий техник кенгашининг 2024 йил 10 декабрдаги 10/75-сон хулосаси). *Ижтимоий самарадорлиги:* бактериял инфекцияли пиелонефритда регионар лимфа тугунларининг морфофункционал майдонларининг мағиз қават синусоид ва юмшоқ тасмаларининг лимфоцитлар билан тўлиши, плазматизация юз бериши В-ҳужайрали лимфоцитопоз ривожланиши натижасида юзага келадиган морфологик ўзгаришларининг ўрни исботлаш орқали сурункали пиелонефритни олдини олишга сабаб бўлувчи ташхислаш ва даволаш чоратадбирлари учун фундаментал асос сифатида хизмат қилиш тартибини ишлаб

чиқиш ҳамда ташхислаш тартибини яхшилаш имконини берган. *Иқтисодий самарадорлиги:* бактериал инфекцияли пиелонефритнинг хавф омиллари таъсиридаги ўзгаришлар ва беморларнинг саломатлигини тиклаш мақсадида йилига энг камида икки марта шифохонада етти кундан даволаниш натижасида кунига ўртача 109000 сўмдан бир марталик даволаниш учун бир беморга 763000 сўмни, йилига икки марта даволаниш учун 1526000 сўмни ташкил қилади. Сурункали пиелонефрит касаллигида юзага келган асоратларни олдини олишга сарфланадиган 1526000 сўм бюджет маблағлари иқтисод қилинади;

*учинчи илмий янгилик:* сурункали простатитда иммун тизимнинг гипофаоллиги регионар лимфа тугунларларнинг морфофункционал майдонлари атрофияланганлиги, лимфоид фолликулалар ҳажмини кичрайиши, хужайралари сийраклашганлиги, мағиз қават синусоидлари, юмшоқ тасмаларида лимфоид хужайралар миқдори камайганлиги билан намоён бўлганлиги исботланганлиги бўйича таклифлар Тошкент тиббиёт академияси Мувофиқлаштирувчи эксперт кенгаши томонидан 2024 йил 26 февралда 02-24/261-т-сон билан тасдиқланган «Йирингли пиелонефритда регионар лимфа тугунларининг лимфоцитопозитик функциясини морфологик ўзгаришлар бўйича аниқлаш усули» номли услубий тавсиянома мазмунига сингдирилган. Мазкур таклиф Хоразм вилояти патологик анатомия маркази бўйича 09.04.2024 йилдаги 186-сон, Қорақолпоғистон Республикаси патологик анатомия бюроси бўйича 02.12.2024 йилдаги 19-сон буйруқлари билан амалиётига жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий техник кенгашининг 2024 йил 10 декабрдаги 10/75-сон хулосаси).

*Ижтимоий самарадорлиги:* сурункали простатитда иммун тизимнинг гипофаоллиги регионар лимфа тугунларларнинг морфофункционал майдонлари атрофияланганлиги, лимфоид фолликулалар ҳажмини кичрайиши, хужайралари сийраклашганлиги, мағиз қават синусоидлари, юмшоқ тасмаларида лимфоид хужайралар миқдори камайганлиги билан намоён бўлган ўзгаришларнинг ўрни исботлаш орқали сурункали простатитда юзага келган асоратлар бепуштлиқ олдини олдини олиш ва самарали даволаш чора-тадбирлари учун фундаментал асос сифатида хизмат қилиш тартибини ишлаб чиқиш ҳамда хасталиқни ташхислаш тартибини яхшилаш имконини берган. *Иқтисодий самарадорлиги:* сурункали простатит натижасида простата безида юзага келган ўзгаришларни самарали ташхислаш ва даволаш мақсадида йилига энг камида тўртта марта шифохонада ўн кундан даволаниш натижасида кунига ўртача 109000 сўмдан бир марталик даволаниш учун бир беморга 1090000 сўмни, йилига тўрт марта даволаниш учун 4360000 сўмни ташкил қилади. Сурункали пиелонефрит касаллигида юзага келган асоратларни олдини олишга сарфланадиган 4360000 сўм бюджет маблағлари иқтисод қилинади;

*тўртинчи илмий янгилик:* бактериал инфекцияли пиелонефритда ва сурункали простатитда регионар лимфа тугунларида Т ва В лимфоцитлар тарқалиши, Т-лимфоцитларни субпопуляциялари ва бошқа турдаги хужайраларни ўзгаришларни ташхислашда CD3, CD4, CD20, CD69, Ki67,

ВсL2 лардан фойдаланилган тартибида баҳолаш тартиби ишлаб чиқилганлиги бўйича таклифлар Тошкент тиббиёт академияси Мувофиқлаштирувчи эксперт кенгаши томонидан 2024 йил 26 февралда 02-24/261-t-сон билан тасдиқланган «Йирингли пиелонефритда регионар лимфа тугунларининг лимфоцитопозитик функциясини морфологик ўзгаришлар бўйича аниқлаш усули» номли услубий тавсиянома мазмунига сингдирилган. Мазкур таклиф Хоразм вилояти патологик анатомия маркази бўйича 09.04.2024 йилдаги 186-сон, Қорақолпоғистон Республикаси патологик анатомия бюроси бўйича 02.12.2024 йилдаги 19-сон буйруқлари билан амалиётига жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий техник кенгашининг 2024 йил 10 декабрдаги 10/75-сон хулосаси). *Ижтимоий самарадорлиги:* бактериял инфекцияли пиелонефритда ва сурункали простатитда юзага келадиган регионар лимфа тугунларига Т ва В лимфоцитлар тарқалиши, Т-лимфоцитларни субпопуляциялари ва бошқа турдаги хужайраларни ўзгаришларни ташхислашда CD3, CD4, CD20, CD69, Ki67, ВсL2 лардан фойдаланилган тартибида баҳолаш тартиби ишлаб чиқилган исботлаш орқали бактериял инфекцияли пиелонефритда ва сурункали простатитда юзага келадиган регионар лимфа тугунларидаги ўзгаришлар натижасида юзага келадиган хасталикларни самарали тасхишлаш ва даволаш чора-тадбирларини амалга учун ташхислаш тартибини яхшилаш имконини берган. *Иқтисодий самарадорлиги:* бактериял инфекцияли пиелонефритда ва сурункали простатитни ташхислашда CD3, CD4, CD20, CD69, Ki67, ВсL2 маркерларидан фойдаланилган тартибида баҳолаш учун битта ташхислаш маркерига 75000 сўмдан 6 та маркерини ташхислаш учун 450 минг сўм, шифохонада ўртача ўн кундан даволаниш натижасида кунига ўртача 109000 сўмдан бир марталик даволаниш учун бир нафар беморга 4810000 сўмни ташкил қилади. Сурункали простатит ва пиелонефрит касаллигида юзага келган асоратларни олдини олишга сарфланадиган 4810000 сўм бюджет маблағлари иқтисод қилинади.

**Тадқиқот натижаларининг апробацияси.** Мазкур тадқиқот натижалари 4 та илмий-амалий анжуманда, жумладан, 2 та халқаро ва 2 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

**Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги.** Диссертация мавзуси бўйича жами 10 та илмий иш чоп этилган бўлиб, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 3 та мақола, жумладан, 2 таси республика ва 1 таси хорижий журналларда нашр этилган.

**Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми.** Диссертация таркиби кириш, бешта боб, хулоса ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертациянинг ҳажми 120 бетни ташкил этган.

## ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

**Кириш** қисмида диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурияти асосланган, тадқиқотнинг мақсади ва вазифалари, объекти ва предметлари тавсифланган, республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги кўрсатилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён қилинган, олинган натижаларнинг ишончлилиги асосланган, уларнинг назарий ва амалий аҳамиятлари очиб берилган, тадқиқот натижаларини амалиётга жорий қилиш рўйхати, ишнинг апробацияси натижалари, нашр қилинган ишлар ва диссертациянинг тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг **«Урологик касалликларда регионар лимфа тугунларининг яллиғланиш ҳолатини патомофологиясининг замонавий талқини»** деб номланган биринчи бобда маҳаллий ва хорижий адабиётлар асосида урологик касалликларда регионар лимфа тугунларини морфофункционал ҳолати, этиологияси, эпидемиологияси, учраш даражасининг ўзига хос жиҳатлари асосида қилинган изланишлар ва олиб борилган морфологик, морфометрик, иммуногистокимёвий ўзгаришлари муаммосининг ҳозирги ҳолати бўйича адабиётлар шарҳи берилган. Яллиғланишли урологик касалликларида регионар лимфа тугунларини патогенези ривожланиш механизми, морфологияси, иммуногистокимёвий жиҳатларини ечимини топишда муаллифлик ёндошуви танланган.

Диссертациянинг **«Яллиғланишли урологик касалликларни патомофологик ўзгаришларни баҳолаш материал ва усуллари»** деб номланган иккинчи бобда текширишнинг материал ва усуллари баён этилган бўлиб, урологик яллиғланишли касалликларда регионар лимфа тугунларидаги ўзгаришларни клиник-анамнестик, биопсия, аутопсия материалларидаги морфологик маълумотлар асосида тасдиқланганлар аутопсиясида лимфа тугунлари олинган.

Республика патологик анатомия марказига «РИУИАТМ» даволаш муассасаларидан патологоанатомик текшириш учун олиб келинган материаллар асосан эркак жинсли марҳумлардан иборат бўлиб, улар орасида 2018-2022 йиллар давомида 57 ҳолатда жарроҳлик амалиёти ўтказилган ва амалиётдан кейин сурункали пиелонефрит ва простатит туфайли вафот этган шахслардан аутопсия материаллари олинган.

Марказга олиб келинганлар бўйича касаллик тарихи ҳужжатларидан кўчирма маълумотлар олинган. Тадқиқотни амалга оширишда қуйидаги усуллардан фойдаланилган: морфологик, морфометрик, иммуногистокимёвий ва клиник-лаборатор маълумотларни таҳлил қилиш. Лимфа тугунларини морфологик текширишда гематоксилин-эозин ва иммуногистокимёвий усуллар қўлланилган.

Ҳар бир ҳолат бўйича патологоанатомик текшириш баёномасидаги маълумотлар, амбулатор карта, касаллик тарихи ва аутопсия хулосалари ҳар томонлама ўрганилди. Касаллик тарихидан паспорт маълумотлари (*яшаш манзили, ота-онасининг Ф.И.Ш., ёши, касби, беморнинг ёши ва бошқа зарур*

маълумотлар) олинди. Амбулатор карта орқали бемор касалхонага келгунига қадар қандай касалликлар билан оғригани ва қандай даволангани ҳақидаги маълумотлар йиғилди.

Касаллик тарихи таҳлили шуни кўрсатдики, пиелонефрит билан хасталанган 22 бемордан 9 нафари ўткир яллиғланишли пиелонефрит, қолганлари эса сурункали пиелонефрит билан касалланган. Маълумотларга кўра, пиелонефрит ҳолатларининг 78,6% да кўзғатувчи сифатида ичак таёқчаси аниқланган, қолган ҳолатларда эса энтеробактер ва протейлар кузатилган.

Пиелонефрит билан хасталанган беморларнинг 82,5% да регионар лимфа тугунлари катталашган, кучли шишиш ва оғриқ билан намоён бўлган. Тос бўшлиғидаги айрим лимфа тугунлар гуруҳлари лимфоденитга учраган.

Бизнинг материалимизда бактериал простатит ҳолатларининг 71,6% да кўзғатувчи сифатида ичак таёқчаси қайд этилган.

Урологик касалликларда регионар лимфа тугунларининг дренажлаш, барьер ва лимфоцитопозитик функцияларини конфокал мультиплекс морфометрик кўрсаткичлар орқали ўрганиш учун NanoZoomer да сканер қилинган ва таҳлил QuPath-0.5.0-ImageJ (2022) дастурий таъминоти орқали амалга оширилган.

**Иммуногистокимёвий текшириш** усулда лимфа тугунлари морфофункционал фаол майдонларидаги Т ва В лимфоцитларни тарқалиши, Т-лимфоцитларни субпопуляцияларини ва бошқа турдаги ҳужайралардаги ўзгаришларни аниқлаш учун CD3, CD4, CD20, CD69, Ki67, VcL2 лардан фойдаланилган.

Моноклонал антитаначалар ёрдамида парафинга солинган биопсия материаллари стандарт усуллар ёрдамида иммуногистокимёвий текширишдан ўтказилди. Парафинли блоклардан 4 мкм қалинликдаги кесмалар тайёрланиб, буюм ойнасига олинади ва хона ҳароратида 1 кун давомида қуритилди. Бўяшдан олдин кесмалар вертикал ҳолатда 55°C ҳароратга 60 дақиқага термостатга қўйилди. Шундан кейин орто-ксиллда депарафинизация қилинди (*иккита ҳажмли батареяларда ҳар бирида 10 дақиқадан*), камайиб борувчи концентрациядаги этил спиртида регидротацияланади (*уч ҳажмли батареяларда ҳар бирида 3 дақиқадан*) ва дистилланган сувда ювилди. Кесма олинган буюм ойнаси қиздирилиб, демаскирланган буферга олинди ва 98°C ҳароратда 30-40 дақиқага сувли баняга қўйилди.

Препаратлар хона ҳароратигача совутилганидан кейин трис-буфер (рН=7,5) эритмасида ювилади. Эндоген пероксидазани блоклаш учун кесмалар 3%ли H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> билан 15 дақиқа давомида ишлов берилди. Носпецифик боғланишларни камайтириш ва фонли бўялишларни чеклаш мақсадида 10 дақиқа давомида препаратлар Protein Block (X0909, DAKO) билан қайта ишлов берилди. Кесмалар антитаначалар қўшилмасидан олдин реактивларни тежаш ва оқиб кетишини олдин олиш учун махсус делимитацияловчи таркибга айлантирилди. Хона ҳароратида 60-120 дақиқа давомида бирламчи Ат билан инкубация амалга оширилди. Визуализация қилувчи тизим

сифатида 40 дақиқа давомида минимал экспозицияда Универсал LSAB2 KIT (ДАКО) тўпламидан фойдаланилди.

Кесмалардаги парафин 57°C термостатда ксилол ёрдамида эритилиб олиб ташланди, кейин лимфа тугунлар тўқимасининг умумий гистологик ҳолатини ўрганиш учун иммуногистохимёвий маркерлардан фойдаландик. Айнан ушбу ишимизда CD+3, CD+20 маркерларидан фойдаландик. CD+3 маркерида лимфа тугунларида мавжуд бўлган Т-лимфоцитлар мембранасидаги мултипротеинли комплексни корцептори бўлиб, шу рецепторга боғланиб, Т-лимфоцитларни аниқлаб берди. Морфологик жиҳатдан тилла сариқ ва оч жигар рангга бўялди. Бу асосан паракортикал соҳадаги Т-лимфоцитларни сон жиҳатдан аниқлашда фойдаланилди. CD+20 В-лимфоцитлар мембранасидаги оксилнинг корцептори бўлиб, В-лимфоцитни ўша рецептори билан боғланиб, тилла сариқ жигар рангга бўяди. Демак, тайёрланган блокларни махсус адгезивланган препарат ойначасига, микротом орқали кесилган материал жойланди. Кейин гематоксилин бўёғида 2 дақиқа ушлаб турилди. Махсус автоматлаштирилган (ДАКО) ускунасида CD+3, CD+20 лар махсус QR-кодлаштирилган стикерлар билан жиҳозланган препарат ойнаси юзасига қўлланди. 20 дақиқадан кейин дистилланган сув билан ювилди. Бўялган препарат ойналари юзалари қопловчи шиша ойна билан ёпилди. Ишимиз тўғри бўлганлигини текшириш учун препарат ойначаси микроскопда кўрилганда юқоридаги маркерлар билан кўйилган реакцияларда биоптатларда тилла сариқ жигар рангли хужайраларни кўрдик. Бу иш услубининг тўғри амалга оширилганини тасдиқлади. Маркерлар лимфоцитлар мембранасидаги махсус оксиллар билан реакцияга киришганда ранг ўзгариши кузатилди. Экспрессия даражаси мусбат «+» деб баҳоланиб, бу ҳолат **маркер экспрессияси** сифатида қабул қилинди.

Диссертациянинг **«Урологик яллиғланишли касалликларда регионар лимфа тугунларнинг дренаж ва барьер функцияларининг морфологик жиҳатлари»** деб номланган учинчи бобида урологик касалликлардан пиелонефритда регионар лимфа тугунларининг дренаж функциясининг патоморфологик кўрсаткичлари келтирилган.

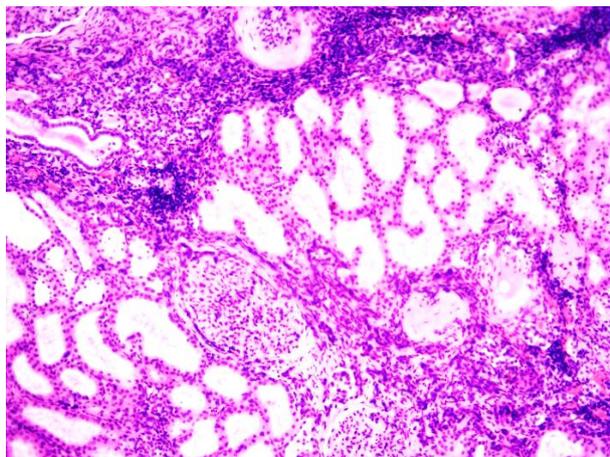
Морфологик текширув натижалари кўрсатишича, пиелонефрит касаллигида асосан буйракнинг ҳам мағиз, ҳам пўстлоқ қавати интерстициал тўқимаси шикастланади.

Дастлаб буйракнинг мағиз қавати ретикуляр таркибли оралик тўқимасида, яъни пирамидал бўлаклари орасида сероз-йирингли экссудат ривожланиб, интерстициал тўқимаси орқали пўстлоқ қаватига кўтарилиб борди.

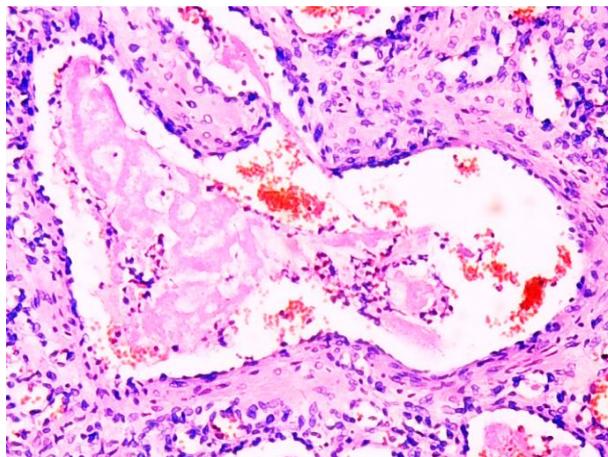
Яллиғланиш жараёни инфильтрацияси таъсирида каптокчалар ва эгри-бугри каналчалар деформацияга учраган. Каптокчаларда яллиғланишга жавобан капиллярларининг гиперемияланиши кузатилди. Эгри-бугри каналчалар призматик эпителийсидан оқсилли гиалин-томчили ва вакуоляр дистрофия ҳисобига шишиб катталашганлиги, бўшлиғида оқсилли модда тўплангани аниқланди (1-расмга қаранг).

Буйрак тўқимасининг пўслоқ қаватида интерстиций тузилмалари орасидаги оралик модда ушбу тўқиманинг лимфа суюқлиги ҳисобланади. Лимфа суюқлиги буйракнинг мағиз қаватида сизилиб ўтиб, у ердаги оралик тўқимада лимфа томирларининг шаклланишига олиб келиши аниқланган.

Буйракнинг мағиз қаватидаги лимфа томирлари орасида капилляр, венула даражасидаги ва кенг диаметрли синусоид типдаги лимфа томирлари мавжудлиги тасдиқланган. Пиелонефрит касаллигида ушбу мағиз қаватдаги барча турдаги лимфа томирларининг кенгайиши ва лимфостаз ривожланиши кузатилган. Айниқса, синусоид типдаги йирик лимфа томирлари анча кенгайиб, ҳатто каверноз типдаги томирлар шаклида намоён бўлгани аниқланган (2-расмга қаранг).



1-расм. Пиелонефрит. Пўстлоқ қават интерстицийсида лейкоцитар инфильтрация кузатилган. Гемотоксиллин-эозин бўёғи билан бўялган. Катталаштириш: 10×40



2-расм. Буйрак мағиз қавати. Лимфа томирининг димланиш ҳисобига кенгайиши кузатилган. Гемотоксиллин-эозин бўёғи билан бўялган. Катталаштириш: 10×100

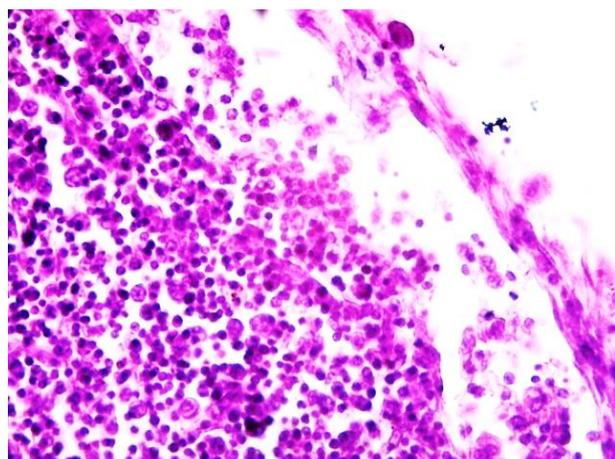
Бу лимфа томирларининг деворлари нисбатан қалинлашган бириктирувчи тўқимадан ташкил топган бўлиб, ички эндотелий қатлами ва бириктирувчи тўқима хужайралари ҳам чўзилиб, бир-бирига параллел ҳолда жойлашган. Томир бўшлиғида тўқима суюқлиги ва қоннинг айрим хужайравий элементлари мавжудлиги аниқланган. Лимфа суюқлиги таркибида парчаланган ва деструкцияланган тўқима фрагментлари, лейкоцитлар ва ҳатто эритроцитлар ҳам аниқланган.

**Чанок бўшлиғидаги регионар лимфа тугунлар** морфологик жиҳатдан ўрганилганда қуйидаги ўзгаришлар кузатилган: лимфа тугунларининг ташқи пардаси зич жойлашган бириктирувчи тўқима хужайралари ва толали тузилмалардан ташкил топган. Унинг таркибида семиз хужайралар пайдо бўлгани кузатилган. Ушбу семиз хужайралар ўзидан биологик фаол моддалар синтезлаб чиқариб, тўқималарда гидрофиллик хусусияти пайдо қилади ва шиш ривожланишига олиб келади.

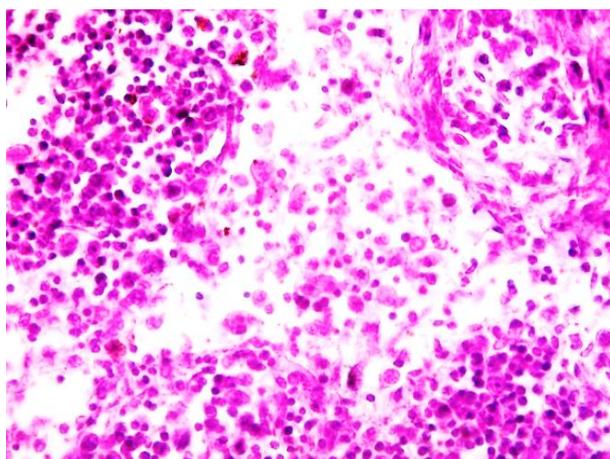
Ташқи фиброз парда остидаги периферик синусоид кескин кенгайган ва унинг бўшлиғи тўқималардан дренажланиб келган суюқлик, яллиғланиш хужайралари ва парчаланган тўқима фрагментлари билан тўлган (3-расмга

қаранг). Синусоид бұшлиғидаги хужайралар орасида нейтрофил лейкоцитлар, лимфоцитлар ва макрофаглар мавжудлиги аниқланган.

Айрим жойларида макрофаглар оқ қон таначалари билан ўзаро боғланган шаклларини пайдо қилганлиги кузатилади. Лимфа тугунга сизилиб келган тўқима суюқлиги ҳисобига тугуннинг паренхимаси бўлган пўстлоқ қават лимфоид фолликулалари таркибидаги лимфоид хужайралар парчаланиб, сийраклашганлиги аниқланади. Лимфоид фолликула таркибидаги ретикуляр хужайралар, макрофаглар ва алоҳида лимфоцитлар фаоллашганлиги, яъни уларнинг ядролари гиперхроматик ҳолатга ўтганлиги кузатилди.



**3-расм. Лимфа тугун. Периферик синусоид ичида тўқима суюқлиги, парчаланган тўқима ва хужайра таначалари тўпланиши ҳисобига синусоиднинг кенгайиши кузатилган. Гематоксилин-эозин бўёғи билан бўялган. Катталаштириш: 10×40**



**4-расм. Лимфа тугун мағиз қавати. Синусоид бұшлиғи тўқима суюқлиги ва хужайра фрагментлари билан тўлган. Гематоксилин-эозин бўёғи билан бўялган. Катталаштириш: 10×40**

Дренаж функциясининг кучайиши туфайли лимфа тугуни пўстлоқ қаватидаги лимфоид фолликулалар ва паракортикал соҳада атрофия жараёнлари кузатилган. Бунда, ташқи пардаси остидаги периферик синусоид кескин кенгайиб, мағиз қаватга кириб борадиган синусоид тузилмалар ва мағиз қаватнинг ўзидаги синусоидлар ҳам кескин кенгайган. Синусоидлар бұшлиғи тўқима суюқлиги, ундаги хужайралар ва тўқима хужайра парчалари билан тўлганлиги аниқланган (4-расмга қаранг).

Натижада лимфоид фолликулалар барча морфофункционал майдонларининг ҳажми кичиклашиши ҳисобига атрофияланиб, герминатив майдони йўқолган. Паракортикал майдони фақат лимфоид фолликулаларга туташган ҳолда, уларга яқин жойлашган бўлиб, кенг майдонни қамраб олмаган. Мағиз қават юмшоқ тасмалари нисбатан кенгайган, уларнинг таркибида ҳам стромал, ҳам лимфоид хужайралар миқдори кўпайганлигини аниқланган. Пиелонефрит касаллигининг бошланғич биринчи даврида интерстицийдаги тўқима оралиқ бұшлиғи, лимфа томирлари, регионар лимфа тугунларида синусоидларининг кенгайиб, тўқима суюқлиги, хужайралар ва

хужайра парчалари билан тўлиши дренаж функциясининг кучайганлигини кўрсатади.

Лимфа тугун ташқи пардаси ва мағиз қават юмшоқ тасмаларида қон қуйилган ўчоқларда гемосидерин пигментлар пайдо бўлганлиги топилади. Пўстлоқ қаватида айрим лимфоид фолликулалар атрофияланиб, кичиклашган бўлса, бошқаларининг майдони шиш ва қон қуйилиш натижасида кенгайганлиги кузатилди.

Диссертациянинг «Урологик касалликларда регионар лимфа тугунларининг лимфоцитопозтик функциясининг морфологик ва морфометрик кўрсаткичлари» деб номланган тўртинчи бобида пиелонефрит ҳолатларининг 80% да ичак таёқчаси томонидан кўзгатилиши таъкидланган бўлиб, унинг морфологик ўзгаришлари муҳокама қилинган.

Шахсий гигиена қоидалари бузилганда, инфекция пешоб йўлларига тушиб, ретроград йўл орқали пешоб чиқариш тизимининг барча қисмларини, шу жумладан буйрак жоми, косачалари ва оралик тўқималарини яллиғлантириши аниқланган. Бу ҳолат буйрак тўқимаси ва пешоб йўллари тўқималарида веноз ва лимфатик томирларда димланишга олиб келади.

Яллиғланиш жараёни ривожланиши билан бир қаторда, компенсатор механизмлар таъсирида пиело-ренал рефлюкс юзага келиб, косачалар ва жом кенгайди. Шу орқали инфекция лимфатик капиллярлар бўйлаб тарқалади ва лимфангит ҳамда лимфаденит ривожланади. Лимфаденит микроорганизмларнинг антигенларига жавобан лимфопротлифератив тус олиши мумкин.

Бактериал инфекцияга қарши гуморал иммунитетнинг ривожланиши туфайли, лимфа тугунларида асосан В-лимфоцитар майдонда лимфоцитларнинг пролиферацияси кузатилади ва лимфоцитопоз фаоллашади.

В-лимфоцитопоз жараёнида, В-лимфоцитлар дастлаб суяк кўмигида етилади, сўнг талок ва лимфа тугунларига миграцияланиб, у ерда дифференциалланади. Улар лимфоид фолликулалар, герминатив майдон, перилимфоид ҳалқа ва маргинал майдонларда жойлашади. Макрофаглар ва Т-хелпер хужайралар иштирокида В-лимфоцитлар антигенларни аниқлайди, улар билан танишади ва жавобан иммуноглобулин синтезини амалга оширади.

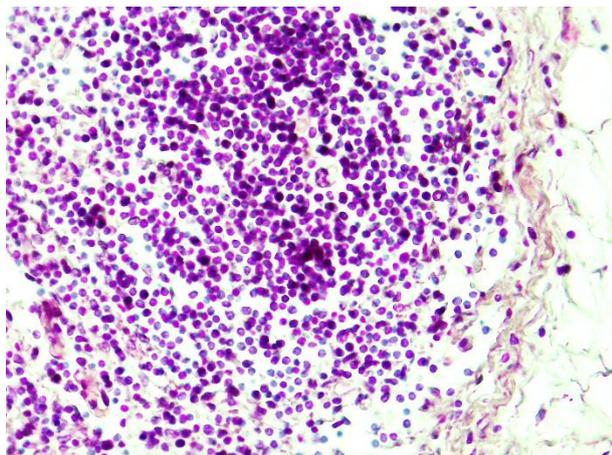
Т-лимфоцитопоз жараёнида етилмаган Т-лимфоцитлар суяк кўмигида яратилади ва кейин улар тимуснинг пўстлоқ қаватига миграцияланади. У ерда, стерил муҳитда, ўртача бир ҳафта давомида кортикал тимоцитларга айланади. Бир ҳафтадан сўнг, кортикал тимоцитларнинг фақат 2-4% яшаб қолади, қолган 96-98% эса апоптозга учрайди ва тимусдаги макрофаглар томонидан фагоцитоз қилинади. Макрофаглар фагоцитозлаган тимоцитлар маҳсулотларини детерминациялаб, сақланиб қолган тимоцитларга тақдим этади ва уларнинг дифференцияланишига ёрдам беради.

Организмга антиген тушганда, макрофаглар уни детерминациялаб, Т-лимфоцитларга тақдим этади. Бунинг натижасида Т-лимфоцитлар бластотрансформация реакциясига учраб, фаол лимфоцитларга, яъни

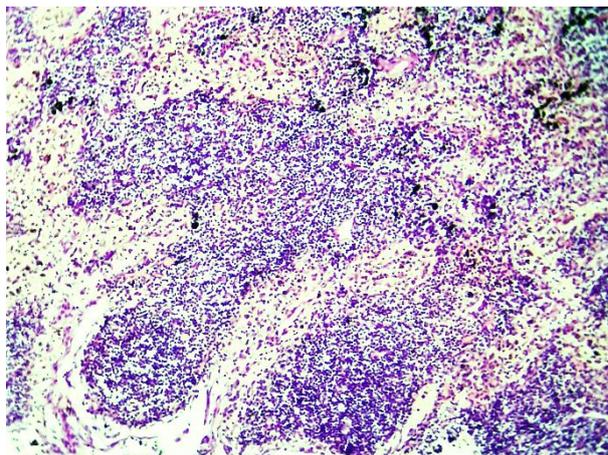
иммуноцитларга айланади ва антигенга нисбатан цитотоксик таъсир кўрсатиб, уни йўқ қилади (5-расмга қаранг).

**Йирингли пиелонефрит касаллигининг дастлабки босқичларида** лимфа тугунларида дисциркуляция ва шиш жараёнлари устунлик қилган. Бу ҳолатда ҳам пўстлоқ, ҳам мағиз қаватлар синусоидларининг кескин кенгайиши, уларнинг бўшлиғида тўқима ва хужайра фрагментлари ҳамда микроорганизмлар мавжудлиги аниқланган. Кейинчалик лимфа тугун паренхимасида лимфоцитопозитик реакция фаоллашиб, пўстлоқ қават лимфоид фолликулалари ва паракортикал қаватида лимфоид ҳамда моноцитар-макрофагал хужайралар пролиферацияси аниқланган (6-расмга қаранг).

Лимфоцитопозитик реакция бошланишида дастлаб бирламчи фолликулаларнинг тарқоқлашгани ва майдони кенгайгани кузатишган; таркибидаги лимфоцитлар, макрофаглар ва ретикуляр хужайралар фаоллашган ва сийрак жойлашган. Бу ҳолат бактериал инфекцияга жавобан лимфа тугун пўстлоқ қаватида В-лимфоцитопозез устун эканлигидан далолат беради.



**5-расм.** Лимфа тугун пўстлоқ қаватидаги бирламчи лимфоид фолликула. Оралиқ моддада кучли шиш кузатишган, лимфоцитлар тарқоқ ҳолда жойлашган, уларда титилиш ва гиперхромазия белгилари аниқланади. Гемотоксилин-эозин бўёғи билан бўялган. Катталаштириш: 10×40



**6-расм.** Лимфа тугун тўқимасининг умумий кўриниши. Йирингли пиелонефритнинг бошланғич босқичида синусоидлар кенгайган, пўстлоқ ва паракортикал қаватларда гиперплазия кузатишган. Гемотоксилин-эозин бўёғи билан бўялган. Катталаштириш: 10×10

Лимфоцитар ҳалқа таркибидаги кичик шаклли лимфоцитлар тўлик такомил топган ва етилиб бўлган лимфоцитлар бўлиб, улар мағиз қаватига миграцияланади. Мағиз қаватидаги синусоидлар ва оралиқ юмшоқ тасмаларда улар плазматизация жараёнига учрайди ва плазматик хужайраларга айланади. Бу хужайралар иммуноглобулинлар синтезлаб, мавжуд микроорганизмлар антигенларига мос келадиган антителаларни ҳосил қилади. Шу орқали гуморал иммун жавоб ривожланади.

**Простатит касаллигида регионар лимфа тугунлар лимфоцитопозитик функцияси морфологияси.** Маълумки, сурункали

простатит урологик патологиялар тузилмасида 30-75% ни ташкил этиб, репродуктив, сексуал ва психоэмоционал бузилишларга сабабчи бўлади. Шу билан бирга, ушбу касалликда организмдаги иммун ўзгаришлар етарли даражада ўрганилмаган.

Простата беги тўқимасида гипоксия ривожланиши натижасида липидли тузилмаларнинг пероксидли оксидланиши, уларнинг парчаланиши ва иммункомпетент ҳужайралар функциясининг бузилиши кузатилади. Бу ҳолат сурункали яллиғланишнинг узоқ давом этишига, иммун тизимнинг гиперреактивлигига ҳамда иккиламчи иммун танқислиги ривожланишига олиб келади.

Хусусий материалimiz таҳлилида, пациентлар касаллик тарихи маълумотлари ва иммунологик текширув натижалари асосида CD3 ва CD4 ҳужайралари миқдорининг камайгани, CD4/CD8 нисбатининг пасайгани қайд этилди.

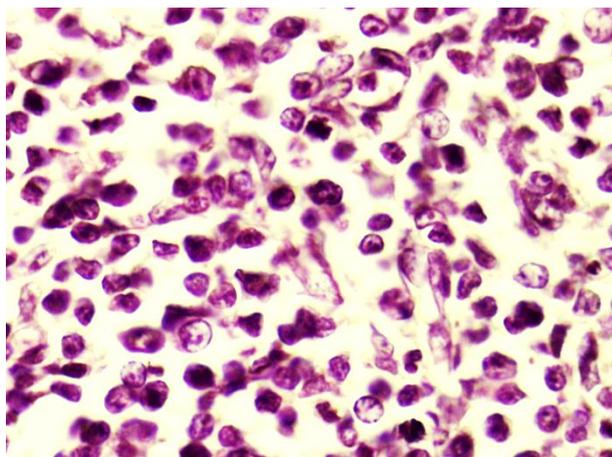
Бу эса иммун жавобнинг цитотоксик функцияси заифлашганини кўрсатади. Т-лимфоцит хелпер функциясининг бузилиши организмнинг антигенларга жавоб бера олмаслигига олиб келади. Шу билан бирга, Т-хелпер ва Т-супрессор ҳужайралар ўртасидаги дисбаланс аутоиммун ва аллергик касалликлар ривожланиши учун фон яратади.

Бактериал инфекцияли сурункали простатит ҳолатларида бактерияларга жавобан лимфа тугунларида антигенга боғлиқ лимфоцитопоз ривожланади. Бу жараёнда лимфоцитлар герминатив марказда пайдо бўлиб, четга сурилиб, шаклланади ва дифференциалланган. Морфологик жиҳатдан лимфоид фолликулалар иккиламчи шаклга айланади, уларнинг марказида герминатив майдон ҳосил бўлади. Бу ерда дендритсимон ретикуляр ҳужайралар фаоллашиб, лимфоцитларнинг кўпайиши ва такомил топишига ёрдам беради. Лимфоид фолликулаларнинг бундай морфофункционал ҳолати лимфоцитопозтик функциянинг фаол ривожланганлигидан далолат беради.

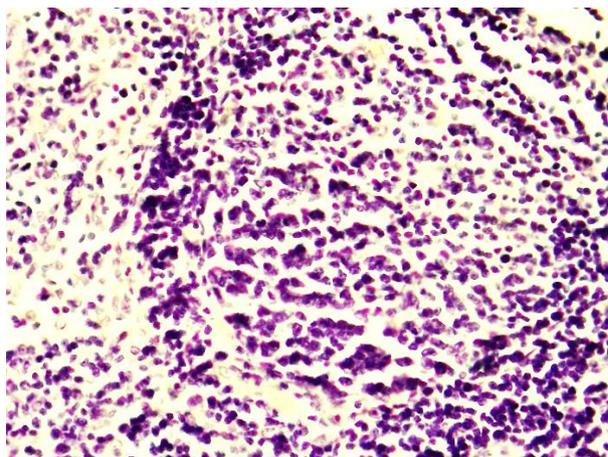
Герминатив майдон атрофидаги лимфоцитар ҳалқа билан кўшилиб кетган бўлиб, унинг майдони ҳам кескин кенгайгани аниқланган. Лимфоцитар ҳалқа таркибидаги кичик шаклли лимфоцитлар - тўлиқ такомил топган, етилиб бўлган лимфоцитлардир.

Уларнинг мағиз қаватига миграцияси натижасида мағиз қават синусоидлари ичида ва орасидаги юмшоқ тасмаларда плазматизация каби иммунологик реакция юз беради. Бу ҳужайралар плазматик ҳужайраларга айланиб, иммуноглобулинлар синтез қилади ва мавжуд микроорганизмлар антигенларига мос келадиган антителаларни ҳосил қилади. Шу йўл билан гуморал иммун жавоб шаклланади.

Сурункали простатит касалликларига қарши регионар лимфа тугунларнинг лимфоцитопозли функцияси лимфоид фолликулалар, уларнинг герминатив маркази, паракортикал майдон ва мағиз қават юмшоқ тасмаларида лимфоцитлар пролиферацияланиб ҳужайралар миқдорининг кўпайиши билан намоён бўлди (7-8-расмларга қаранг).



7-рasm. М. исмли 63 ёшли эркак бемор. Сурункали простатит ҳолатида регионар лимфа тугун герминатив марказида ретикуляр хужайралар ва лимфобластларнинг пролиферацияси кузатилган. Гемотоксилин-эозин бўёғи билан бўялган. Катталаштириш: 10×40



8-рasm. Р. исмли 57 ёшли бемор. Сурункали простатит ҳолатида регионар лимфа тугун герминатив марказида ретикуляр хужайралар пролиферацияси кузатилган. Гемотоксилин-эозин бўёғи билан бўялган. Катталаштириш: 10×40

**Пиелонефритда лимфа тугунларининг лимфоцитопозитик функциясининг иммуногистокимёвий жиҳатлари.** Эркакларда яллиғланишли урологик касалликлар давомида регионар лимфа тугунларининг иммуногистокимёвий хусусиятларини ўрганишда CD3, CD8, CD20, CD169, CD68, CD10, BCL-2 ва Ki-67 маркерларидан фойдаланилди. Ушбу маркерлар орқали қон томирлар ва лимфоид тузилмалардаги ўзгаришлар ҳар бир маркернинг йўналиши бўйича таҳлил қилинди.

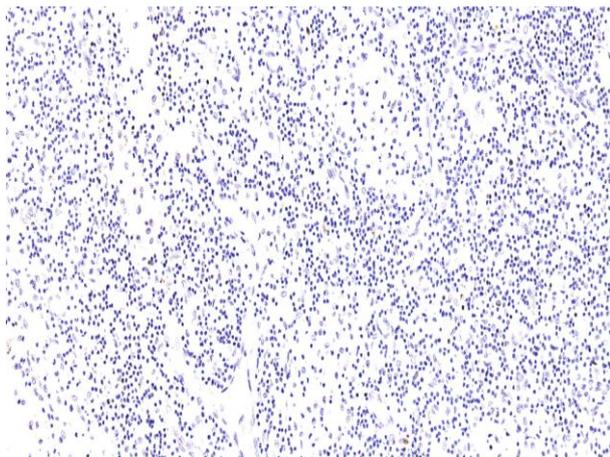
**CD20 маркери** В-лимфоцитлар мембранасидаги трансмембрана оқсили бўлиб, уларнинг корецепторлари билан боғланади. У мусбат реакцияларда В-лимфоцитларнинг пролифератив фаоллигини баҳолаш учун ишлатилди. CD20 экспрессиясининг юқорилиги MS4A1 гени фаоллашганлигини ва шу орқали гуморал иммун жавоб кучайганини кўрсатади. CD20 ифодаланиши лимфоид аъзоларнинг фолликулаларда, лимфопрлифератив касалликларда ва плазматик хужайралар мембранасида аниқланади.

Айнан ушбу тадқиқотда CD20 маркерининг юқори позитив экспрессияси бактериал, замбуруғли ва бошқа инфекцияларга қарши гуморал иммун жавобнинг устун эканлигини кўрсатди. Бу ҳолат иммуноглобулинлар синтези ортиши, маҳаллий сурункали яллиғланиш ўчоқларида плазматик хужайраларнинг кўпайиши билан боғлиқ эканлиги тасдиқланди.

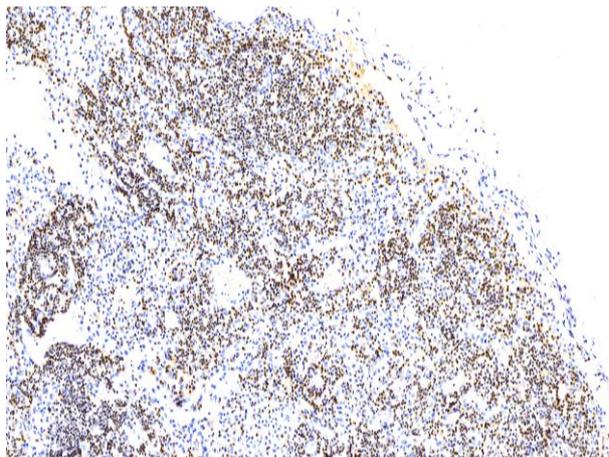
Шу сабабли, CD20 экспрессияси хужайравий иммунотанқислик ҳолатларида лимфоид аъзоларнинг интеграл жавоб реакцияси сифатида намоён бўлган патологик жараённинг кўрсаткичи ҳисобланади.

Сурункали яллиғланишли урологик касалликларда беморларда кескин клиник белгиларнинг кўп ҳолларда намоён бўлмаслиги, яллиғланиш жараёнининг гипореактив кўринишда кечиши, беморларнинг даволанишга муурожаат қилиш эҳтимолини камайтиради. Бу эса, ўз навбатида, сурункали яллиғланишнинг ўсмага айланиш хавфини оширади.

**CD3, CD4 ва CD4/CD8 нисбатининг пасайиши** иммун тизим фаолиятининг заифлашганидан далолат беради. Бу ҳолат организмда антигенларга нисбатан иммун жавобнинг етарлича шаклланмаслиги ва яллиғланиш жараёнининг суст ҳамда натижасиз кечиши билан тавсифланади. Т-хелпер ҳужайралари миқдорининг камайиши организмнинг антигенларга тўғри ва самарали жавоб қайтариш қобилияти пасайганини кўрсатади. Шунингдек, Т-хелпер ва Т-супрессорлар ўртасидаги дисбаланс аутоиммун ва аллергик касалликлар ривожланиши учун фон яратиб, иммунологик ноқонуний реакцияларга сабаб бўлади (9-10 расмга қаранг).



**9-расм.** Сурункали простатит ҳолатида CD8 маркерининг негатив реакцияси. Аксарият лимфоид фолликулалар ва паракортикал соҳаларда емирилган, бўшаб қолган участкалар кузатилган. DAB хромоген усулида бўялган. Катталаштириш: 10×10



**10-расм.** Сурункали простатит ҳолатида CD20 маркерининг юқори позитив реакцияси. Аксарият лимфоид фолликулалар ва паракортикал соҳаларда В-лимфоцитларнинг гуруҳли жойлашган ўчоқлари аниқланган. DAB хромоген усулида бўялган. Катталаштириш: 4×10

Тадқиқот натижаларига кўра, сурункали простатит ҳолатларининг 70,6% да гуморал иммунитет ва 73,1% да ҳужайравий иммунитет пасайганлиги аниқланган. Аслида, сурункали простатитда тўқималарнинг шикастланиши ва яллиғланиши натижасида ажралиб чиқадиган тўқима суюқлиги ва унинг таркибидаги тўқима ҳамда ҳужайра фрагментлари лимфа томирлари ва регионар лимфа тугунлари орқали дренажланади.

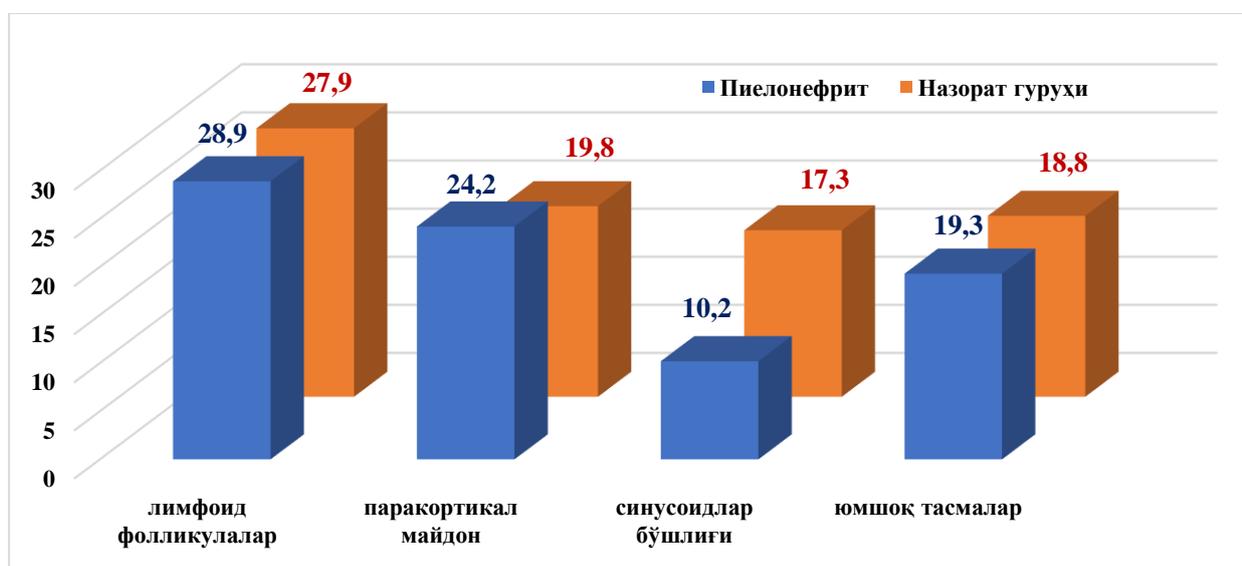
**Урологик касалликларда регионар лимфа тугунлар тўқима тузилмаларининг морфометрик кўрсаткичлари.** Назорат гуруҳи сифатида В.Н.Горчаков (2015) томонидан олиб борилган морфометрик текширув натижалари асос қилиб олинди. Ушбу тадқиқотларда ҳеч қандай патологик таъсирга учрамаган лимфа тугунларининг морфометрик кўрсаткичлари таҳлил қилинган.

В.Н.Горчаков тадқиқотларида кўрсатилишича, лимфа тугунларининг пўстлоқ ва мағиз қаватлари морфометрик усулда ҳисоблаб чиқилганда, пўстлоқ қаватнинг майдони мағиз қаватга нисбатан ўртача 4,46% га кенглиги аниқланган. Паратрахеал лимфа тугунларининг пўстлоқ қавати ўртача

19,82% ни ташкил этган бўлса, паракортикал майдон 25,93% ни ташкил қилган.

Шуниингдек, пўстлоқ қаватда жойлашган лимфоид фолликулалар ва герминатив майдон биргаликда 41,18% майдонни эгаллагани қайд этилган. Мағиз қавати эса паратрахеал лимфа тугунлар тузилмасида ўртача 24,2% ни ташкил этган. Мағиз қаватидаги синуслар тизими ўртача 17,3%, юмшоқ тасмалари эса ўртача 18,8% майдонни эгаллагани аниқланган (11-расмга қаранг).

Пиелонефрит касалликларида регионар лимфа тугунлар тўқима тузилмалари морфометрик усулда текширилганда қуйидаги натижалар аниқланди: лимфа тугунларнинг пўстлоқ қаватида, хусусан, лимфоид фолликулаларда гиперплазия кузатилди ва улар эгаллаган майдон кенгайгани қайд этилди.



**11-расм. Пиелонефрит ҳолатида регионар лимфа тугунлар тўқима тузилмаларининг морфометрик кўрсаткичлари (% ифодада).**

Назорат гуруҳида лимфоид фолликулалар пўстлоқ қават майдонининг 27,93% ни ташкил этган бўлса, инфекция пиелонефритга жавобан ушбу кўрсаткич 35,7% ни ташкил этган. Бу эса назорат гуруҳига нисбатан 8,3% га юқори бўлиб, лимфа тугунлардаги лимфоид фолликулалар гиперплазиясининг яллиғланиш жараёнига реактив жавоб сифатида ривожланганлигини кўрсатади.

**Организмнинг хужайравий иммунитетини таъминлайдиган лимфа тугунлар паракортикал майдони назорат гуруҳида ўртача 19,82% ни ташкил этган. Пиелонефрит касалликларида эса бу кўрсаткич бироз қисқариб, 16,4% ни ташкил этгани кузатилди. Ушбу ўзгариш организмда хужайравий иммун жавоб фаоллигининг пасайганлигини кўрсатади.**

Пиелонефрит, одатда, бактериялар томонидан қўзғатилганлиги туфайли, организмда гуморал иммун жавоб устунлик қилади. Бу ҳолат лимфа тугунлар пўстлоқ қаватида жойлашган лимфоид фолликулаларнинг гиперплазияси билан намоён бўлади. Шу билан бирга, **мағиз қавати синусоидларининг**

**юмшоқ тасмалари** В-лимфоцитлар билан тўлиб, улар эгаллаган майдон 23,6% гача кенгайгани қайд этилган. Бунинг натижасида синусоид бўшлиғи сиқилиб, торайгани ва унинг майдони 10,05% гача қисқаргани аниқланган.

## ХУЛОСАЛАР

**«Урологик яллиғланишли касалликларда регионар лимфа тугунларнинг барьер, дренажли ва лимфоцитопозитик функциялар патоморфологияси»** мавзусидаги фалсафа доктори (PhD) диссертацияси бўйича олиб борилган тадқиқотлар натижасида қуйидаги хулосалар тақдим этилди:

1. Урологик яллиғланишли касалликларда регионар лимфа тугунларнинг барьер, дренажли ва лимфоцитопозитик функциялар баҳолашда морфометрик текширувлар шуни кўрсатдики, пиелонефритда регионар лимфа тугунлар тўқима тузилмаларида гуморал иммунитетга хос лимфоид фолликулалар ва мағиз қават юмшоқ тасмалар майдонининг кенгайиши, паракортикал майдоннинг торайиши билан простатитда хужайравий иммунитетга хос майдонларининг, жумладан паракортикал майдон ва юмшоқ тасмалар майдонининг кенгайиши билан намоён бўлганлиги тасдиқланди.

2. Сурункали простатит касалликларига қарши регионар лимфа тугунларнинг лимфоцитопозитик функцияси лимфоид фолликулалар, уларнинг герминатив маркази, паракортикал майдон ва мағиз қават юмшоқ тасмаларида лимфоцитлар пролиферацияланиб хужайралар миқдорининг кўпайиши билан намоён бўлди.

3. Урологик касалликларнинг кўзгатувчиси ва уларга жавобан ривожланган иммун реакциянинг табиатига боғлиқ ҳолда пиелонефритда регионар лимфа тугунлар лимфоид фолликуларнинг фаоллик коэффиценти кескин кўтарилганлиги, простатитда пасайганлиги, бунга моманд ҳолда паракортикал майдон фаоллик коэффиценти пиелонефритда 2 баробар тушиб, простатитда назорат гуруҳига нисбатан ҳам ошганлиги, яъни хужайравий иммунитетнинг фаоллашганлигини кўрсатганлиги кузатилди.

4. Урологик яллиғланишли касалликларда регионар лимфа тугунларнинг барьер, дренажли ва лимфоцитопозитик функциялар патоморфологиясида иммуногистхимёвий таҳлилиларда CD3 ва CD4, CD4/CD8 нисбатнинг пасайиши иммун тизимнинг ночорланишидан, антигенларга жавобан иммун тизим омиллари адекват ҳолда жавоб бермаслиги яллиғланиш жараёнининг суст ва натижасиз ривожланганлигидан далолат берди. Т-лимфоцит хелпер миқдорининг камайиши организмнинг антигенларга жавоб бера олмаслигини кўрсатди. Т-хелпер ва Т-супрессор дисбаланси аутоиммун ва аллергик касалликлар ривожланишига фон ҳолат ҳисобланди

5. Лимфа тугун тўқимасидаги кучли дисциркуляция ва шиш жараёнлари аъзонинг паренхиматоз тузилмаларини деструкция, деформация ва атрофияга олиб келиши морфологик жиҳатдан тасдиқланди.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.04/30.12.2019.Tib.30.03 ПО  
ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ  
ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ**

---

**ТАШКЕНТСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ**

**ШОДМОНОВ ЖАХОНГИР АЛИШЕР УГЛИ**

**ПАТОМОРФОЛОГИЯ БАРЬЕРНОЙ, ДРЕНАЖНОЙ И  
ЛИМФОЦИТОПОЭТИЧЕСКОЙ ФУНКЦИЙ РЕГИОНАРНЫХ  
ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ ПРИ УРОЛОГИЧЕСКИХ  
ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ**

**14.00.15 - Патологическая анатомия**

**АВТОРЕФЕРАТ**  
диссертации доктора философии (PhD) по медицинским наукам

**ТАШКЕНТ - 2025**

**Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Министерстве высшего образования, науки и инноваций Республики Узбекистан за № B2023.4.PhD/Tib4090.**

Диссертация выполнена в Ташкентской медицинской академии.

Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице Научного совета (www.tma.uz) и на Информационно-образовательном портале «ZiyoNet» (www.ziyo.net.uz).

**Научный руководитель:**

**Исраилов Ражаббай**

доктор медицинских наук, профессор

**Официальные оппоненты:**

**Нишанов Данияр Анарбаевич**

доктор медицинских наук, профессор

**Хамидова Фарида Муйиновна**

доктор медицинских наук, доцент

**Ведущая организация:**

**Международный казахско-турецкий университет имени Ходжи Ахмеда Яссави (Республика Казахстан)**

Защита диссертации состоится « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2025 г. в \_\_\_\_ часов на заседании Научного совета DSc.04/30.12.2019.Tib.30.03 при Ташкентской медицинской академии (Адрес: 100109, Ташкент, Алмазарский район, ул. Фароби, 2. Ташкентская медицинская академия, 10 учебный корпус, 1 этаж. Тел./факс: (+99878) 150-78-25, e-mail: info@tma.uz).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Ташкентской медицинской академии (зарегистрирована за № \_\_\_\_\_). (Адрес: 100109, г. Ташкент, Алмазарский район, ул. Фароби, 2. Ташкентская медицинская академия, 2 учебный корпус «Б» крыло, 1 этаж, 7 кабинет. Тел./факс: (+99878) 150-78-14).

Автореферат диссертации разослан « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2025 года.

(реестр протокола рассылки № \_\_\_\_ от « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2025 года).

**Г.И. Шайхова**

Председатель научного совета по  
присуждению ученых степеней,  
доктор медицинских наук, профессор

**Д.Ш. Алимухамедов**

Ученый секретарь научного совета по  
присуждению ученых степеней,  
доктор медицинских наук, доцент

**Р.Дж. Усманов**

Председатель научного семинара при научном  
совете по присуждению ученых степеней,  
доктор медицинских наук, профессор

## **ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))**

**Актуальность и востребованность темы диссертации.** Инфекции мочевыводящих путей (*ИМП*) являются одними из самых распространённых бактериальных инфекций в мире и остаются актуальной проблемой в сфере здравоохранения. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения (*ВОЗ*), «...ежегодно в мире регистрируются десятки миллионов случаев ИМП, причём основная их часть приходится на женщин - примерно каждая вторая женщина в течение жизни хотя бы один раз сталкивается с заболеваниями, вызванными ИМП. В 2019 году клинические случаи ИМП были зарегистрированы у 404 миллионов человек по всему миру, в США на долю ИМП приходилось 0,9% всех амбулаторных посещений, что указывает на глобальный масштаб данной проблемы...»<sup>1</sup>. Среди госпитализированных пациентов ИМП занимают второе место по уровню внутрибольничных инфекций после инфекций дыхательных путей. Это, в основном, наблюдается при катетеризации мочевого пузыря. В странах с ограниченными ресурсами ИМП во многих случаях остаются недиагностированными и нелечеными, что приводит к таким осложнениям, как пиелонефрит и хроническая почечная недостаточность. Таким образом, заболеваемость, связанная с ИМП, и вызванные ими экономические потери остаются значимой глобальной проблемой. Патогенез этих инфекций связан не только с воспалением мочевыводящих путей и органов, но и с системным иммунным ответом, осуществляемым через регионарные лимфатические узлы (*РЛУ*). Эти структуры играют важную роль в формировании иммунного ответа, фильтрации антигенов и ограничении распространения инфекции.

Во всем мире проводятся многочисленные научные исследования по совершенствованию оценки барьерной, дренажной и лимфоцитопозитической функций регионарных лимфатических узлов при урологических воспалительных заболеваниях на основе патоморфологических показателей. В связи с этим особую научную и практическую значимость приобретают исследования, направленные на изучение морфологических изменений, связанных с дренажной и барьерной функцией регионарных лимфатических узлов при воспалительных урологических заболеваниях, а также патоморфологических особенностей лимфоцитопозитической активности, развивающейся в них, и морфофункциональных изменений, характерных для лимфоцитопозитической функции на различных стадиях простатита.

В нашей стране реализуется определенные мероприятия, направленные на развитие сферы здравоохранения, адаптацию медицинской системы к требованиям международных стандартов, в том числе на раннюю диагностику инфекционных заболеваний, их лечение и профилактику осложнений. В связи с этим, в соответствии с семью приоритетными направлениями стратегии развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы,

---

<sup>1</sup>Zhilin Zeng, Juan Zhan, Kaimin Zhang, Huilong Chen. Sheng Cheng Global, regional, and national burden of urinary tract infections from 1990 to 2019: an analysis of the global burden of disease study 2019. World Journal of Urology (2022) 40:755-763 <https://doi.org/10.1007/s00345-021-03913-0>

определены такие задачи, как «...повышение качества квалифицированной медицинской помощи на уровне первичной медико-санитарной службы...»<sup>2</sup>. Исходя из этих задач, целесообразным считается проведение исследований, направленных на патоморфологическую оценку барьерной, дренажной и лимфоцитопоэтической функций регионарных лимфатических узлов при урологических воспалительных заболеваниях.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит реализации задач, обозначенных в Указах Президента Республики Узбекистан № УП-60 «О стратегии развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы» от 28 января 2022 года, № УП-6110 «О мерах по внедрению принципиально новых механизмов в деятельность учреждений первичной медико-санитарной помощи и дальнейшему совершенствованию системы здравоохранения» от 12 ноября 2020 года, в Постановлениях Президента Республики Узбекистан № ПП-4891 «О дополнительных мерах по обеспечению общественного здоровья путем дальнейшего повышения эффективности работ по медицинской профилактике» от 12 ноября 2020 года, № ПП-5124 «О дополнительных мерах по комплексному развитию сферы здравоохранения» от 25 мая 2021 года, № ПП-5199 «О мерах по дальнейшему совершенствованию системы оказания специализированной медицинской помощи в сфере здравоохранения» от 28 июля 2021 года, а также других нормативно-правовых документах, принятых в данной области.

**Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики.** Настоящее исследование выполнено в соответствии с приоритетным направлением развития науки и технологий республики VI. «Медицина и фармакология».

**Степень изученности проблемы.** Анализ данных, представленных за последние 10 лет, показывает (В.И.Стародубов, А.И.Иванова, 2009; М.А.Шарафутдинов, 2011), что заболевания органов мочевыделительной системы играют важную роль в снижении качества жизни населения (В.О.Щепин, Л.Ф.Молчанова, А.А.Калининская и др., 2011; Ф.А.Севрюков, 2012; J.Coresh, A.S.Levey, E.Balk и др., 2003). В России распространённость урологических заболеваний составляет 10-12%, что вызывает ряд экономических и социальных проблем (Н.А.Лопаткин, В.А.Максимов и др., 2019). При этом зафиксировано, что уровень зарегистрированных урологических заболеваний увеличился до 26,7% на 100 тысяч населения. Согласно статистике ВОЗ, нарушения репродуктивного и сексуального здоровья у мужчин возросли на 40%, а среди лиц старше 70 лет этот показатель составил 67% (П.Г.Гаджиева, 2014; Г.Вагнер, Р.Грин, 2015; Н.П.Гончаров, 2017; А.А.Артюхин, 2019). Недостаточность реакции хелперной функции лимфоцитов на антигены приводит к сохранению микроорганизмов в организме в состоянии персистенции (Р.М.Хайтов и др., 2009). Мочекаменная болезнь занимает второе место среди урологических

---

<sup>2</sup> Указ Президента Республики Узбекистан № УП-60 «О Стратегии развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы» от 28 января 2022 года.

заболеваний после инфекционно-воспалительных. Согласно данным ВОЗ (2010), распространённость мочекаменной болезни составляет 14% в США, 5,7% в России, 5,6% в Испании, 5% в Бразилии, 7,4% на Тайване, 14,8% в Турции и превышает 20% в арабских странах.

В Узбекистане проводится множество научных работ по оценке морфофункциональных изменений различных органов и систем (М.С.Абдуллаходжаева, 2015; Н.Х.Шомирзаев, 2020; У.М.Миршарапов, 2024; Р.И.Исраилов, 2020; Х.З.Турсунов, 2022; Д.А.Нишанов, 2024). Однако порядок патоморфологической оценки барьерной, дренажной и лимфоцитопозитической функций регионарных лимфатических узлов при урологических воспалительных заболеваниях до сих пор не усовершенствован.

Исходя из вышеизложенного, с учетом того, что патоморфологические особенности регионарных лимфатических узлов, изученные на основе аутопсийного материала, полученного при летальных исходах урологических заболеваний, в частности пиелонефрита и простатита, остаются недостаточно исследованными, определяет необходимость проведения исследования.

**Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ образовательного учреждения, где выполнена диссертация.** Диссертационное исследование выполнено в соответствии с планом научно-исследовательских работ Ташкентской медицинской академии в рамках научного проекта №005.01.1500216 на тему: «Функционально-метаболические и структурные характеристики показателей жизнедеятельности организма при постнатальном развитии органов иммунной и пищеварительной систем в различных моделях экспериментальной патологии» (2018-2022 гг.).

**Цель исследования** – усовершенствование оценки морфологических изменений, характерных для барьерной, дренажной и лимфоцитопозитической активности регионарных лимфатических узлов при урологических воспалительных заболеваниях.

**Задачи исследования:**

оценить морфологические изменения дренажной и барьерной активности регионарных лимфатических узлов на материалах, полученных при хроническом пиелонефрите;

оценить морфологические изменения дренажной и барьерной активности регионарных лимфатических узлов на аутопсийном материале при хроническом простатите;

оценить патоморфологические изменения лимфоцитопозитической активности, развивающейся в регионарных лимфатических узлах при хроническом пиелонефрите и простатите с применением иммуногистохимических методов;

усовершенствовать оценку патоморфологических изменений, характерных для лимфоцитопозитической функции в регионарных лимфатических узлах на различных стадиях простатита.

**Объектом исследования** взяты регионарные лимфатические узлы, полученные в результате аутопсии умерших от воспалительных форм хронического пиелонефрита и простатита в Республиканском научно-практическом центре урологии в период 2018-2022 годов, а также лимфатические узлы, изъятые для биопсического исследования.

**Предмет исследования** составили материалы оценки барьерной и дренажной функции воспалительных урологических заболеваний, а также патоморфологические изменения, характерные для лимфоцитопоэтической активности регионарных лимфатических узлов при каждом из них.

**Методы исследования.** Для усовершенствования оценки патоморфологических изменений, характерных для лимфоцитопоэтической активности регионарных лимфатических узлов в условиях барьерной и дренажной деятельности при воспалительных урологических заболеваниях, применялись морфологические, морфометрические, иммуногистохимические и статистические методы исследования.

**Научная новизна исследования** заключается в следующем:

выявлены патоморфологические особенности в функционально-морфологических зонах регионарных лимфатических узлов при бактериальном инфекционном пиелонефрите, проявляющиеся гиперплазией, расширением герминативного центра первичных и вторичных лимфоидных фолликулов и лимфоцитарного кольца;

научно обосновано наличие факторов риска, влияющих на развитие В-клеточного лимфоцитопоза при бактериальном инфекционном пиелонефрите, а также установлены явления заполнения синусоидов и мягких тяжей мозгового слоя лимфатических узлов лимфоцитами и наличие процесса плазматизации;

доказано, что гиподисфункция иммунной системы при хроническом простатите проявляется атрофией морфофункциональных зон регионарных лимфатических узлов, уменьшением объема лимфоидных фолликулов, уменьшением их клеток, уменьшением количества лимфоидных клеток в синусоидах и мягких тяжях мозгового слоя;

разработан порядок применения маркеров CD3, CD4, CD20, CD69, Ki67 и VcL2 для оценки распределения Т- и В-лимфоцитов, субпопуляций Т-лимфоцитов и других типов клеток в регионарных лимфатических узлах при бактериальном пиелонефрите и хроническом простатите.

**Практические результаты исследования** заключаются в следующем:

оценено состояние воспалительных урологических заболеваний у мужчин на основе клинико-anamnestического анализа;

подробно описаны морфологические изменения в регионарных лимфатических узлах, выполняющих дренажную, барьерную функции и продукцию лимфоцитов, клеток иммунной системы, при воспалительных урологических заболеваниях;

в зависимости от этиопатогенетических факторов воспалительных урологических заболеваний у мужчин установлено доминирование дренажной функции регионарных лимфатических узлов в ряде случаев;

оценено значение барьерной функции в контексте этиопатогенетических факторов воспалительных урологических заболеваний у мужчин.

**Достоверность результатов исследования** основана на применении в работе теоретических подходов и методов, методологической правильностью исследования, достаточным объемом собранного материала, современностью использованных методик, спецификой выявления морфологических изменений, связанных с дренажной, барьерной и лимфоцитопозитической функциями регионарных лимфатических узлов при инфекционно-воспалительных урологических заболеваниях на основе взаимодополняющих морфологических, морфометрических, гистохимических, электронно-микроскопических и статистических методов исследования, сопоставлением с международным и отечественным опытом, выводы и полученные результаты подтверждены полномочными структурами.

**Научная и практическая значимость результатов исследования.** Научная значимость результатов исследования заключается в морфологической характеристике барьерной функции регионарных лимфатических узлов при воспалительных урологических заболеваниях, в частности, в синусах лимфатических узлов выявлены разнообразные элементы - тканевые фрагменты, белки, жиры и углеводы, округлые и цепочкообразно расположенные стрептококки, стафилококки, формирующие отдельные скопления, различные палочковидные бактерии, бациллы и другие микроорганизмы, вокруг этих микроорганизмов располагались макрофаги, лейкоциты и лимфоциты, что указывает на активное проявление барьерной функции.

Практическая значимость результатов исследования заключается в том, что на основе клинико-анамнестического анализа воспалительных урологических заболеваний у мужчин продемонстрировано осуществление таких защитных функций организма, как дренаж, барьерная защита, а также продукция, созревание и дифференцировка лимфоцитов - клеток иммунной системы - в регионарных лимфатических узлах, данные функции в процессе воспаления занимают ключевое место, и информация, подтверждающая их роль, служит важной теоретической и практической основой для правильного понимания морфофункционального состояния системы внутренней защиты организма при эффективной борьбе с указанными заболеваниями, в частности, в ходе исследования было установлено, что гиперплазия в В-лимфоцитарных зонах при одновременной выраженной атрофии паракортикальной зоны и уменьшении количества клеток в ней свидетельствует об активизации В-лимфоцитопоза и снижении активности Т-лимфоцитопоза

**Внедрение результатов исследования.** На основе полученных научных результатов по морфологическим изменениям, характеризующие дренажную, барьерную и лимфоцитопозитическую функцию регионарных лимфатических узлов при инфекционно-воспалительных урологических заболеваниях:

*первое научное новизна:* предложения по выявлению патоморфологических особенностей в функционально-морфологических

зонах регионарных лимфатических узлов при бактериальном инфекционном пиелонефрите, проявляющиеся гиперплазией, расширением герминативного центра первичных и вторичных лимфоидных фолликулов и лимфоцитарного кольца, включены в содержание методической рекомендации «Метод выявления лимфоцитопоэтической функции регионарных лимфатических узлов при гнойном пиелонефрите по морфологическим изменениям», утвержденной Координационным экспертным советом Ташкентской медицинской академии за № 02-24/261-t от 26 февраля 2024 года. Данное предложение внедрено в практику приказами Хорезмского областного центра патологической анатомии № 186 от 09.04.2024 года и Патологоанатомического бюро Республики Каракалпакстан № 19 от 02.12.2024 года (заключение Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения № 10/75 от 10 декабря 2024 года). *Социальная эффективность:* идентификация гиперплазии всех морфофункциональных зон регионарных лимфатических узлов, расширения герминативных центров первичных и вторичных лимфоидных фолликулов и лимфоцитарного кольца при бактериальном пиелонефрите позволила улучшить порядок диагностики заболевания. *Экономическая эффективность:* для восстановления здоровья пациентов с диагностированным бактериальным пиелонефритом предусматривается госпитализация не менее двух раз в год по 7 дней. При средней стоимости одного дня лечения 109000 сумов, общая сумма на одного пациента за один курс составляет 763000 сумов, а за два курса в год 1526000 сумов. Таким образом, предотвращение осложнений хронического пиелонефрита позволяет сэкономить бюджетные средства в размере 1526000 сумов на одного пациента;

*вторая научная новизна:* предложения по научному обоснованию наличия факторов риска, влияющих на развитие В-клеточного лимфоцитопоза при бактериальном инфекционном пиелонефрите, а также установлению явления заполнения синусоидов и мягких тканей мозгового слоя лимфатических узлов лимфоцитами и наличие процесса плазматизации, включены в содержание методической рекомендации «Метод выявления лимфоцитопоэтической функции регионарных лимфатических узлов при гнойном пиелонефрите по морфологическим изменениям», утвержденной Координационным экспертным советом Ташкентской медицинской академии за № 02-24/261-t от 26 февраля 2024 года. Данное предложение внедрено в практику приказами Хорезмского областного центра патологической анатомии № 186 от 09.04.2024 года и Патологоанатомического бюро Республики Каракалпакстан № 19 от 02.12.2024 года (заключение Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения № 10/75 от 10 декабря 2024 года). *Социальная эффективность:* подтверждение значения морфологических изменений, возникающих в результате заполнения синусоидов и мягких тканей мозгового слоя лимфоцитами и процесса плазматизации, а также развития В-клеточного лимфоцитопоза при бактериальном пиелонефрите позволило разработать порядок, служащий фундаментальной основой для мероприятий по диагностике и лечению,

направленных на профилактику хронического пиелонефрита, и способствовало улучшению диагностического процесса. *Экономическая эффективность*: с учётом изменений под воздействием факторов риска бактериального пиелонефрита и необходимости восстановления здоровья пациентов, предусматривается, что один пациент проходит лечение в стационаре не менее двух раз в год по 7 дней. При средней стоимости одного дня лечения в 109000 сумов, затраты на одного пациента составляют 763000 сумов за один курс и 1526000 сумов за два курса в год. Таким образом, предотвращение осложнений хронического пиелонефрита позволяет сэкономить бюджетные средства в размере 1526000 сумов на одного пациента;

*третья научная новизна*: предложения по доказанности того, что гипофункция иммунной системы при хроническом простатите проявляется атрофией морфофункциональных зон регионарных лимфатических узлов, уменьшением объема лимфоидных фолликулов, уменьшением их клеток, уменьшением количества лимфоидных клеток в синусоидах и мягких тяжах мозгового слоя, включены в содержание методической рекомендации «Метод выявления лимфоцитопозитивной функции регионарных лимфатических узлов при гнойном пиелонефрите по морфологическим изменениям», утвержденной Координационным экспертным советом Ташкентской медицинской академии за № 02-24/261-t от 26 февраля 2024 года. Данное предложение внедрено в практику приказами Хорезмского областного центра патологической анатомии № 186 от 09.04.2024 года и Патологоанатомического бюро Республики Каракалпакстан № 19 от 02.12.2024 года (заключение Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения № 10/75 от 10 декабря 2024 года). *Социальная эффективность*: подтверждение роли иммунной гипоактивности при хроническом простатите, выражающейся в атрофии морфофункциональных зон регионарных лимфатических узлов, уменьшении размеров лимфоидных фолликулов, снижении плотности клеточного состава и количества лимфоидных клеток в синусоидах и мягких тяжах мозгового слоя, позволило разработать порядок, служащий фундаментальной основой для эффективных мер диагностики и лечения, а также профилактики бесплодия, возникающего как осложнение хронического простатита. Это также обеспечило возможность усовершенствования порядка диагностики заболевания. *Экономическая эффективность*: для эффективной диагностики и лечения изменений, возникающих в предстательной железе при хроническом простатите, предусматривается не менее четырёх госпитализаций в год продолжительностью по 10 дней каждая. При средней стоимости одного дня лечения в 109000 сумов, стоимость одного курса составляет 1090000 сумов, а в год 4360000 сумов на одного пациента. Таким образом, предотвращение осложнений, вызванных хроническим простатитом, позволяет сэкономить бюджетные средства в размере 4360000 сумов на одного пациента;

*четвертая научная новизна*: предложения по разработке порядка применения маркеров CD3, CD4, CD20, CD69, Ki67 и VcL2 для оценки

распределения Т- и В-лимфоцитов, субпопуляций Т-лимфоцитов и других типов клеток в регионарных лимфатических узлах при бактериальном пиелонефрите и хроническом простатите, включены в содержание методической рекомендации «Метод выявления лимфоцитопозитивной функции регионарных лимфатических узлов при гнойном пиелонефрите по морфологическим изменениям», утвержденной Координационным экспертным советом Ташкентской медицинской академии за № 02-24/261-т от 26 февраля 2024 года. Данное предложение внедрено в практику приказами Хорезмского областного центра патологической анатомии № 186 от 09.04.2024 года и Патологоанатомического бюро Республики Каракалпакстан № 19 от 02.12.2024 года (заключение Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения № 10/75 от 10 декабря 2024 года).

*Социальная эффективность:* разработка и внедрение порядка оценки с использованием маркеров CD3, CD4, CD20, CD69, Ki67 и VcL2 для диагностики изменений в регионарных лимфатических узлах при бактериальном пиелонефрите и хроническом простатите позволили обосновать важность иммуногистохимической диагностики нарушений распределения Т- и В-лимфоцитов, их субпопуляций и других клеточных элементов. Это способствовало повышению эффективности диагностики и разработки терапевтических мероприятий при воспалительных заболеваниях.

*Экономическая эффективность:* стоимость оценки по одному маркеру составляет 75000 сумов, а при использовании шести маркеров 450000 сумов. При средней стоимости одного дня госпитализации 109000 сумов и длительности лечения 10 дней, расходы на один курс составляют 4810000 сумов. Таким образом, своевременная диагностика и профилактика осложнений, вызванных хроническим простатитом и пиелонефритом, позволяют сэкономить до 4810000 сумов бюджетных средств на одного пациента.

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

**Опубликованность результатов исследования.** По теме диссертации опубликовано всего 10 научных работ, в том числе 3 статей в научных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов диссертаций, из них 2 в республиканских и 1 в зарубежных журналах.

**Структура и объём диссертации.** Диссертация состоит из введения, пяти глав, заключения и списка использованной литературы. Объём диссертации составляет 120 страниц.

## **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ**

Во **вводной части** диссертации обоснована актуальность и необходимость темы исследования, изложены цель и задачи работы,

охарактеризованы объект и предмет исследования, показано соответствие выбранного направления приоритетам развития науки и технологий республики, раскрыта научная новизна и практические результаты исследования, обоснована достоверность полученных данных, описано их теоретическое и практическое значение, приведён перечень внедрений результатов в практику, данные об апробации работы, опубликованных научных трудах, а также структура диссертации.

В первой главе диссертации **«Современная интерпретация патоморфологии воспалительных состояний регионарных лимфатических узлов при урологических заболеваниях»**, на основе отечественной и зарубежной литературы представлены сведения о морфофункциональном состоянии регионарных лимфатических узлов при урологических заболеваниях, их этиологии, эпидемиологии и особенностях распространения. Также рассмотрено текущее состояние проблемы, связанной с морфологическими, морфометрическими и иммуногистохимическими изменениями. Автором представлен собственный подход к раскрытию механизмов развития патогенеза, морфологии и иммуногистохимических характеристик регионарных лимфатических узлов при воспалительных урологических заболеваниях.

Во второй главе диссертации **«Материалы и методы оценки патоморфологических изменений при воспалительных урологических заболеваниях»**, изложены материалы и методы исследования. Изменения в регионарных лимфатических узлах при воспалительных урологических заболеваниях изучались на основе клиничко-анамнестических данных, биопсийного и аутопсийного материала, полученного в результате вскрытий пациентов, умерших от хронического пиелонефрита и простатита. Лимфатические узлы были изъяты в ходе аутопсии.

Материалом исследования послужили образцы, доставленные из лечебных учреждений Республиканского научно-практического центра урологии в Республиканский центр патологической анатомии. Преимущественно это были мужчины, проходившие хирургическое лечение в 2018-2022 годах. В 57 случаях после проведённого хирургического вмешательства пациенты умерли от хронического пиелонефрита и простатита, и были взяты аутопсийные материалы.

По каждому пациенту были получены копии из истории болезни. В исследовании использовались следующие методы: морфологический, морфометрический, иммуногистохимический, а также анализ клиничко-лабораторных данных. При морфологическом изучении лимфатических узлов применялись методы окрашивания гематоксилин-эозином и иммуногистохимия.

Для каждой ситуации тщательно изучались протоколы патологоанатомических вскрытий, амбулаторные карты, истории болезни и заключения по аутопсии. Из истории болезни извлекались паспортные данные пациента (*адрес, Ф.И.О. родителей, возраст, профессия, возраст пациента и другие необходимые сведения*). Амбулаторные карты позволили

восстановить анамнез заболеваний до момента поступления в стационар, а также проведённое лечение.

Анализ истории болезни показал: из 22 пациентов с пиелонефритом у 9 имелась острая форма воспаления, остальные страдали хроническим пиелонефритом. По полученным данным, в 78,6% случаев возбудителем являлась кишечная палочка, в остальных - энтеробактерии и протей.

У 82,5% пациентов с пиелонефритом были увеличены регионарные лимфатические узлы, наблюдались выраженные отёки и болезненность. Отдельные группы лимфатических узлов в тазовой полости подвергались лимфадениту.

В исследуемом материале в 71,6% случаев бактериального простатита в качестве возбудителя также была выявлена кишечная палочка.

Для изучения дренажной, барьерной и лимфоцитопоэтической функций регионарных лимфатических узлов при урологических заболеваниях с использованием конфокальных мультиплексных морфометрических показателей проводилось сканирование препаратов на сканере NanoZoomer, а их последующий анализ осуществлялся с помощью программного обеспечения QuPath-0.5.0 - ImageJ (2022).

Для **иммуногистохимического исследования** были использованы маркеры CD3, CD4, CD20, CD69, Ki67 и VcL2 с целью выявления распределения Т- и В-лимфоцитов, субпопуляций Т-лимфоцитов и других клеточных изменений в морфофункционально активных зонах лимфатических узлов.

Иммуногистохимическое исследование парафиновых блоков биопсийного материала проводилось с применением стандартных методов и моноклональных антител. Из парафиновых блоков готовились срезы толщиной 4 мкм, которые наносились на предметные стёкла и сушились при комнатной температуре в течение суток. Перед окраской срезы помещались в термостат при температуре 55 °С на 60 минут в вертикальном положении. Далее проводилась депарафинизация в орто-ксилоле (*в двух ваннах по 10 минут каждая*), регидратация в понижающихся концентрациях этилового спирта (*в трёх ваннах по 3 минуты каждая*) и промывание в дистиллированной воде.

После нагревания предметного стекла с препаратом проводилась демаскировка антигенов в буферном растворе с помещением в водяную баню при температуре 98 °С на 30-40 минут. После охлаждения до комнатной температуры препараты промывались в трис-буфере (pH = 7,5).

Для блокирования эндогенной пероксидазной активности срезы обрабатывались 3% раствором H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> в течение 15 минут. С целью снижения неспецифического связывания и ограничения фона окраски препараты дополнительно обрабатывались раствором Protein Block (X0909, DAKO) в течение 10 минут.

До внесения антител, для предотвращения стекания реактивов, края срезов ограничивались специальным гидрофобным барьером. Затем проводилась инкубация с первичными антителами при комнатной

температуре в течение 60-120 минут. Для визуализации реакции использовался универсальный набор LSAB2 KIT (DAKO), применённый при минимальной экспозиции на протяжении 40 минут.

Парафин из срезов удалялся при температуре 57°C с использованием ксилола, после чего для изучения общей гистологической картины ткани лимфатических узлов применялись иммуногистохимические маркеры. В данном исследовании использовались маркеры CD+3 и CD+20.

CD+3 является корцептором мультипротеинового комплекса, расположенного на мембране Т-лимфоцитов в лимфатических узлах, и позволил идентифицировать Т-лимфоциты, связываясь с данным рецептором. Морфологически положительная реакция проявлялась окраской в золотисто-жёлтый и светло-коричневый оттенки. Маркер использовался преимущественно для количественного определения Т-лимфоцитов в паракортикальной зоне.

CD+20 представляет собой корцептор белка, расположенного на мембране В-лимфоцитов, и при взаимодействии с соответствующим рецептором также давал окраску в золотисто-коричневый цвет.

Подготовленные парафиновые блоки размещались на специально адгезированных предметных стёклах, после чего с помощью микротомы наносились срезы. Далее срезы окрашивались гематоксилином в течение 2 минут. На автоматизированной системе (ДАКО) маркеры CD+3 и CD+20 наносились на поверхность препарата, снабжённую специально промаркированными QR-кодами. Через 20 минут препараты промывались дистиллированной водой. Окрашенные срезы накрывались покровными стёклами.

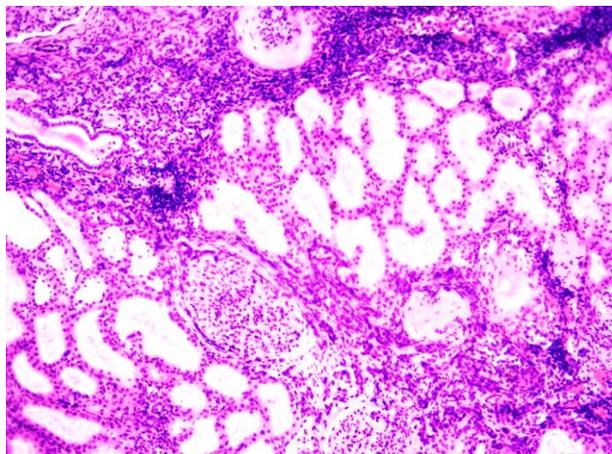
Для проверки корректности выполненной работы, окрашенные срезы исследовались под микроскопом. Были выявлены клетки, окрашенные в золотисто-коричневый цвет, что свидетельствовало о положительной реакции с указанными маркерами. При взаимодействии маркеров с соответствующими белками на мембранах лимфоцитов наблюдалось изменение окраски. Уровень экспрессии оценивался как положительный («+»), что принималось как **критерий экспрессии маркера**.

В третьей главе диссертации **«Морфологические аспекты дренажной и барьерной функций регионарных лимфатических узлов при урологических воспалительных заболеваниях»**, представлены патоморфологические показатели дренажной функции регионарных лимфатических узлов при пиелонефрите, одном из урологических заболеваний.

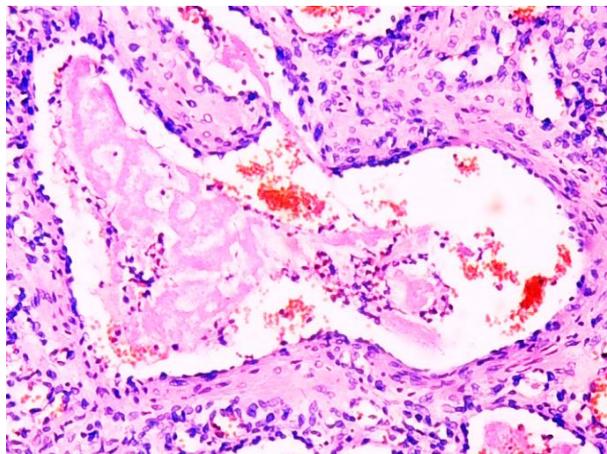
Результаты морфологического исследования показали, что при пиелонефрите поражается как мозговая, так и корковая слои интерстициальной ткани почки.

Первоначально в ретикулярной интерстициальной ткани мозгового слоя почки, между пирамидами, формируется серозно-гнойный экссудат, который по межуточной ткани поднимается к корковому слою.

Под воздействием инфильтрации воспалительного процесса капсулы клубочков и извитые канальцы подвергаются деформации. В клубочках отмечается гиперемия капилляров в ответ на воспаление. Эпителий извитых канальцев увеличивается в размерах вследствие белково-гиалиновой капельной и вакуолярной дистрофии; в просвете канальцев выявляется скопление белковых масс (Рис. 1).



**Рис. 1. Пиелонефрит. В интерстиции коркового слоя наблюдается лейкоцитарная инфильтрация. Окраска гематоксилин-эозином. Увеличение: 10×40**



**Рис. 2. Мозговой слой почки. Отмечено расширение лимфатического сосуда за счёт застоя. Окраска гематоксилин-эозином. Увеличение: 10×100**

**В корковом слое ткани почки** межтубочное вещество между интерстициальными структурами представляет собой лимфатическую жидкость. Установлено, что лимфа, просачиваясь в мозговой слой почки, способствует формированию лимфатических сосудов в его интерстициальной ткани.

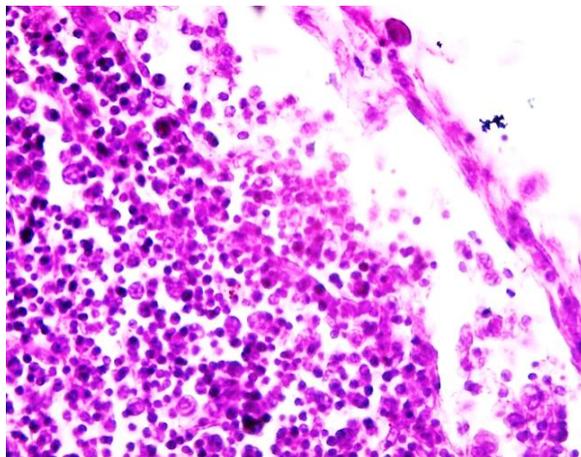
В мозговом слое почки подтверждено наличие лимфатических сосудов капиллярного, венулярного уровня, а также широкодиаметрных сосудов синусоидного типа. **При пиелонефрите** наблюдалось расширение всех типов этих сосудов и развитие лимфостаза. Особенно выражено было расширение крупных синусоидных лимфатических сосудов, которые в отдельных случаях приобретали форму кавернозных образований (Рис. 2).

Стенки этих лимфатических сосудов состоят из соединительной ткани, утолщённой по сравнению с нормой, с удлинённым внутренним эндотелиальным слоем и вытянутыми соединительнотканными клетками, расположенными параллельно друг другу. В просвете сосудов выявлены тканевая жидкость и отдельные форменные элементы крови. В составе лимфы обнаружены разрушенные и деструктурированные фрагменты ткани, лейкоциты и даже эритроциты.

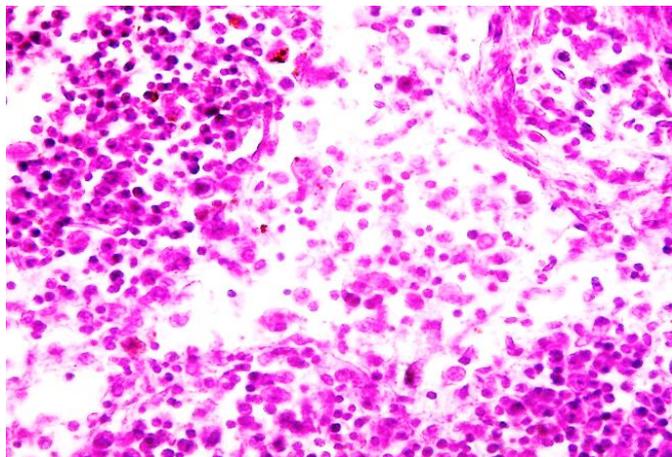
При морфологическом изучении **регионарных лимфатических узлов тазовой полости** выявлены следующие изменения: наружная капсула лимфоузлов состоит из плотно расположенных соединительнотканых клеток и волокнистых структур. В её составе были обнаружены тучные

клетки. Эти клетки синтезируют биологически активные вещества, способствующие гидрофильности тканей и развитию отёка.

Под наружной фиброзной капсулой периферический синусоид оказался резко расширенным, а его просвет был заполнен дренируемой из тканей жидкостью, воспалительными клетками и разрушенными фрагментами тканей (Рис. 3). Среди клеток, находящихся в просвете синусоида, были выявлены нейтрофильные лейкоциты, лимфоциты и макрофаги.



**Рис. 3. Лимфатический узел. Расширение синусоида зафиксировано вследствие накопления тканевой жидкости, разрушенных тканевых элементов и клеточных телец в его просвете. Окраска гематоксилин-эозином. Увеличение: 10×40**



**Рис. 4. Мозговой слой лимфатического узла. Просвет синусоида заполнен тканевой жидкостью и клеточными фрагментами. Окраска гематоксилин-эозином. Увеличение: 10×40**

В отдельных участках наблюдалось образование соединённых структур макрофагов с лейкоцитами. За счёт поступления тканевой жидкости в лимфатический узел было выявлено разрежение лимфоидных клеток в лимфоидных фолликулах коркового слоя - основной паренхиматозной части узла. Установлено, что в составе лимфоидных фолликулов активизировались ретикулярные клетки, макрофаги и отдельные лимфоциты, при этом их ядра приобрели гиперхроматическое состояние.

Из-за усиления дренажной функции в корковом слое лимфатического узла были зафиксированы процессы атрофии в лимфоидных фолликулах и паракортикальной зоне. При этом резко расширялись периферические синусоиды, расположенные под наружной капсулой, а также синусоидальные структуры, проникающие в мозговой слой, и синусоиды, непосредственно расположенные в самом мозговом слое. Просветы этих синусоидов были заполнены тканевой жидкостью, клетками и фрагментами тканевых элементов (Рис.4).

В результате объём всех морфофункциональных зон лимфоидных фолликулов уменьшился, и наблюдалась их атрофия, с исчезновением герминативного центра. Паракортикальная зона сохраняла связь только с прилегающими фолликулами и не охватывала обширные участки.

Мягкие тяжи мозгового слоя оказались расширенными; в их составе отмечено увеличение как стромальных, так и лимфоидных клеток. В начальной стадии пиелонефрита расширение межтканевых промежутков интерстиция, лимфатических сосудов и синусоидов регионарных лимфатических узлов, а также их заполнение тканевой жидкостью, клетками и их фрагментами, свидетельствует об усилении дренажной функции.

В наружной капсуле лимфатического узла и в мягких тяжах мозгового слоя были обнаружены очаги кровоизлияний с наличием пигмента гемосидерина. В корковом слое одни лимфоидные фолликулы подверглись атрофии и уменьшились в размере, тогда как другие участки расширились в результате отёка и кровоизлияния.

В четвёртой главе диссертации **«Морфологические и морфометрические показатели лимфоцитопоэтической функции регионарных лимфатических узлов при урологических заболеваниях»**, подчёркивается, что в 80% случаев пиелонефрит был вызван кишечной палочкой, и подробно обсуждаются соответствующие морфологические изменения.

Установлено, что при нарушении правил личной гигиены инфекция проникает в мочевыводящие пути и распространяется по ретроградному пути, вызывая воспаление всех отделов мочевыделительной системы, включая почечные лоханки, чашечки и интерстициальные ткани. Это приводит к застойным явлениям в венозных и лимфатических сосудах почечной ткани и тканей мочевыводящих путей.

По мере прогрессирования воспалительного процесса и под воздействием компенсаторных механизмов развивается пиелоренальный рефлюкс, что сопровождается расширением чашечно-лоханочной системы. Через эти структуры инфекция распространяется по лимфатическим капиллярам, способствуя развитию лимфангита и лимфаденита. В ряде случаев лимфаденит может принимать лимфопролиферативный характер как ответ на антигены микроорганизмов.

Из-за развития гуморального иммунного ответа против бактериальной инфекции в лимфатических узлах преимущественно в В-лимфоцитарных зонах наблюдается пролиферация лимфоцитов и активизация лимфоцитопоза.

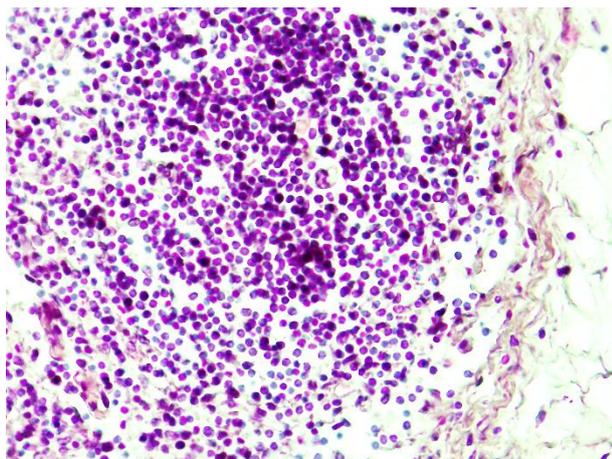
**В процессе В-лимфоцитопоза** В-лимфоциты сначала созревают в костном мозге, затем мигрируют в селезёнку и лимфатические узлы, где они проходят дальнейшую дифференцировку. Эти клетки располагаются в лимфоидных фолликулах, герминативных центрах, перилимфоидных кольцах и маргинальных зонах. При участии макрофагов и Т-хелперных клеток В-лимфоциты распознают антигены, вступают с ними в контакт и инициируют синтез иммуноглобулинов в ответ на антигенную стимуляцию.

В процессе Т-лимфоцитопоза незрелые Т-лимфоциты формируются в костном мозге и затем мигрируют в корковый слой тимуса. Там, в стерильной среде, в течение примерно одной недели они превращаются в кортикальные тимоциты. После недели выживают лишь 2-4% кортикальных

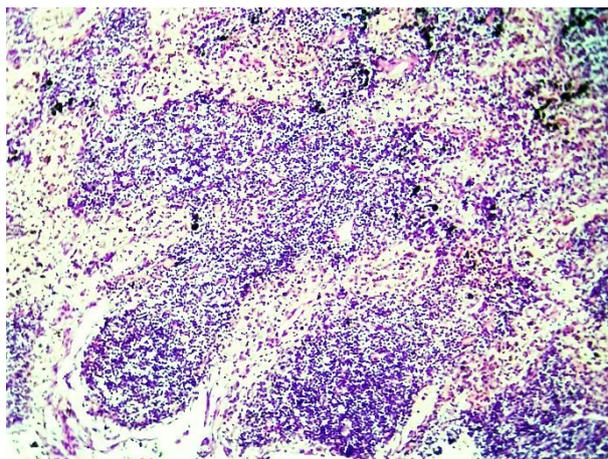
тимоцитов, тогда как 96-98% подвергаются апоптозу и фагоцитируются макрофагами тимуса. Макрофаги определяют (детерминируют) продукты фагоцитированных тимоцитов и представляют их оставшимся тимоцитам, способствуя их дальнейшей дифференцировке.

При попадании антигена в организм макрофаги детерминируют его и представляют Т-лимфоцитам. В результате этого Т-лимфоциты вступают в реакцию бластной трансформации, превращаются в активные лимфоциты - иммуноциты, которые оказывают цитотоксическое действие на антиген и уничтожают его (см.рис.5).

В начальных стадиях гнойного пиелонефрита в лимфатических узлах преобладали процессы микроциркуляторных нарушений и отёка. В это время как в корковом, так и в мозговом слоях лимфоузлов наблюдалось резкое расширение синусоидов, в просвете которых выявлялись тканевая жидкость, клеточные фрагменты и микроорганизмы. В дальнейшем в паренхиме лимфатических узлов активизировалась лимфоцитопэтическая реакция, и в лимфоидных фолликулах коркового слоя и в паракортикальной зоне отмечалась пролиферация лимфоидных и моноцитарно-макрофагальных клеток (Рис.6).



**Рис. 5. Первичный лимфоидный фолликул в корковом слое лимфатического узла. В межфолликулярном веществе наблюдается выраженный отёк, лимфоциты располагаются в рассеянном виде; в их структуре выявляются признаки распада и гиперхроматизации. Окраска гематоксилин-эозином. Увеличение: 10×40**



**Рис. 6. Общий вид ткани лимфатического узла. На начальной стадии гнойного пиелонефрита отмечается расширение синусоидов, а также гиперплазия в корковом и паракортикальном слоях. Окраска гематоксилин-эозином. Увеличение: 10×10**

На ранней стадии лимфоцитопэтической реакции наблюдалось разобщение и увеличение площади первичных фолликулов; лимфоциты, макрофаги и ретикулярные клетки, входящие в их состав, были активизированы и размещались реже. Это свидетельствует о преобладании В-лимфоцитопэза в корковом слое лимфатических узлов в ответ на бактериальную инфекцию.

Мелкие лимфоциты, входящие в состав лимфоцитарного кольца, являются зрелыми и полностью дифференцированными клетками, которые затем мигрируют в мозговой слой. В синусоидах и мягких тяжах мозгового слоя они подвергаются процессу плазматизации и превращаются в плазматические клетки. Эти клетки синтезируют иммуноглобулины и вырабатывают антитела, соответствующие антигенам микроорганизмов, тем самым формируя гуморальный иммунный ответ.

**Морфология лимфоцитопоэтической функции регионарных лимфатических узлов при простатите.** Как известно, хронический простатит составляет 30-75% в структуре урологической патологии и приводит к нарушениям репродуктивной, сексуальной и психоэмоциональной сфер. Вместе с тем иммунные изменения в организме при данном заболевании до настоящего времени изучены недостаточно полно.

В ткани предстательной железы на фоне развивающейся гипоксии происходит перекисное окисление липидных структур, их распад, а также нарушение функции иммунокомпетентных клеток. Это приводит к длительному течению хронического воспаления, гиперреактивности иммунной системы и формированию вторичного иммунодефицита.

Анализ собственного материала, основанный на данных истории болезни пациентов и результатах иммунологических исследований, показал снижение количества клеток CD3 и CD4, а также уменьшение соотношения CD4/CD8. Это указывает на ослабление цитотоксической функции иммунного ответа. Нарушение хелперной функции Т-лимфоцитов приводит к неспособности организма эффективно реагировать на антигены. Кроме того, дисбаланс между Т-хелперными и Т-супрессорными клетками создаёт предпосылки для развития аутоиммунных и аллергических заболеваний.

При хроническом бактериальном простатите в ответ на наличие бактерий в лимфатических узлах развивается антиген-зависимый лимфоцитопоз. В этом процессе лимфоциты формируются в герминативном центре, постепенно смещаются к периферии, проходят стадии созревания и дифференцировки. Морфологически лимфоидные фолликулы приобретают вторичную форму, в их центре образуется герминативная зона. Здесь активизируются дендритоподобные ретикулярные клетки, способствующие пролиферации и совершенствованию лимфоцитов.

Такое морфофункциональное состояние лимфоидных фолликулов указывает на высокую активность лимфоцитопоэтической функции. Герминативный центр сливается с окружающим его лимфоцитарным кольцом, площадь которого также значительно увеличивается. Лимфоциты, входящие в состав лимфоцитарного кольца, представляют собой полностью зрелые, функционально активные клетки. В результате их миграции в мозговой слой лимфатического узла в синусоидах и между мягкими тяжами происходят иммунологические процессы плазматизации.

В ходе этих процессов лимфоциты превращаются в плазматические клетки, синтезирующие иммуноглобулины и вырабатывающие антитела,

специфические к антигенам присутствующих микроорганизмов. Таким образом формируется гуморальный иммунный ответ (Рис.7-8).

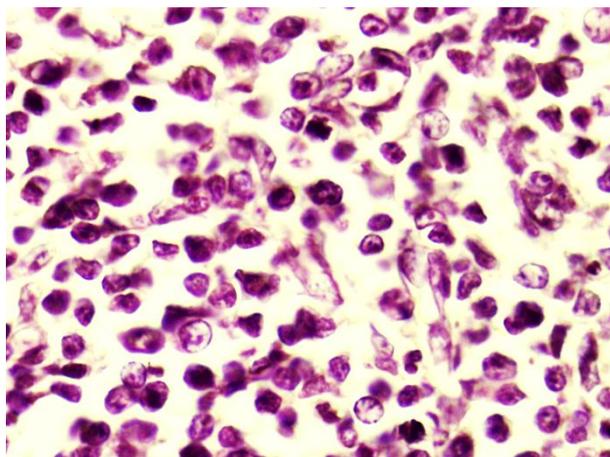


Рис. 7. Пациент М., мужчина, 63 года. При хроническом простатите в герминативном центре регионарного лимфатического узла наблюдается пролиферация ретикулярных клеток и лимфобластов. Окраска гематоксилин-эозином. Увеличение: 10×40.

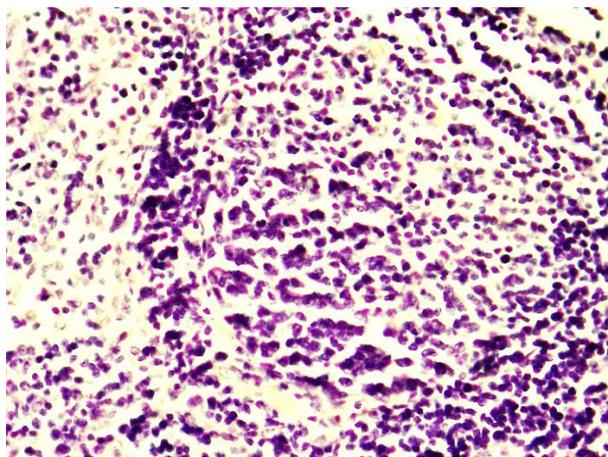


Рис. 8. Пациент Р., 57 лет. При хроническом простатите в герминативном центре регионарного лимфатического узла наблюдается пролиферация ретикулярных клеток. Окраска гематоксилин-эозином. Увеличение: 10×40

Лимфоцитопоэтическая функция регионарных лимфатических узлов при хроническом простатите проявляется пролиферацией лимфоцитов в лимфоидных фолликулах, их герминативных центрах, паракортикальной зоне и мягких тяжах мозгового слоя, что сопровождается увеличением количества клеток.

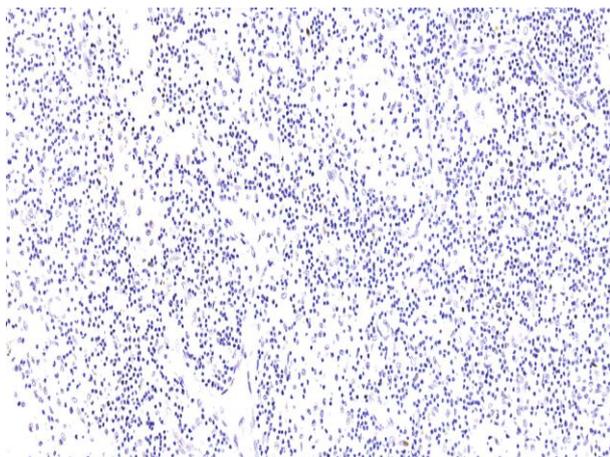
**Иммуногистохимические особенности лимфоцитопоэтической функции лимфатических узлов при пиелонефрите.** Для изучения иммуногистохимических характеристик регионарных лимфатических узлов у мужчин с воспалительными урологическими заболеваниями использовались маркеры CD3, CD8, CD20, CD169, CD68, CD10, BCL-2 и Ki-67. С помощью этих маркеров были проанализированы изменения в кровеносных сосудах и лимфоидных структурах в зависимости от специфики каждого маркера.

**Маркер CD20** - трансмембранный белок на мембране В-лимфоцитов, взаимодействующий с соответствующими корцепторами. Он применялся для оценки пролиферативной активности В-лимфоцитов при положительной экспрессии. Высокая экспрессия CD20 указывает на активацию гена MS4A1, что, в свою очередь, свидетельствует об усилении гуморального иммунного ответа. Экспрессия CD20 определяется в фолликулах лимфоидных органов, при лимфопролиферативных заболеваниях и на мембранах плазматических клеток.

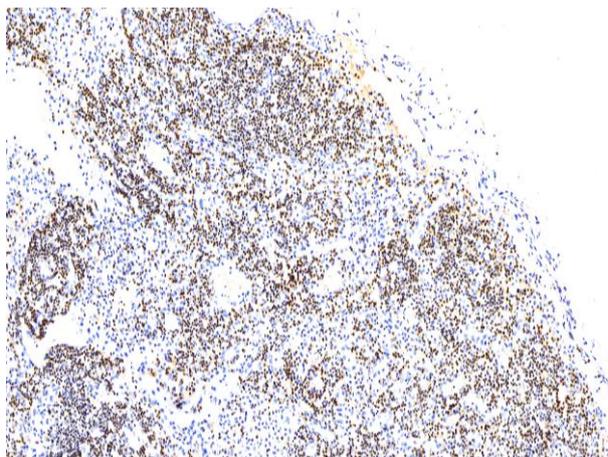
В данном исследовании высокая позитивная экспрессия CD20 показала преобладание гуморального иммунного ответа против бактериальных, грибковых и других инфекций. Это состояние связано с усилением синтеза иммуноглобулинов и увеличением числа плазматических клеток в очагах локального хронического воспаления. Поэтому экспрессия CD20

рассматривается как индикатор патологического процесса, отражающий интегральную реакцию лимфоидных органов в условиях клеточного иммунодефицита.

Следует отметить, что при хронических воспалительных урологических заболеваниях у пациентов выраженные клинические симптомы зачастую отсутствуют, воспалительный процесс протекает в гипореактивной форме, что снижает вероятность своевременного обращения за медицинской помощью. Это, в свою очередь, увеличивает риск трансформации хронического воспаления в опухолевый процесс.



**Рис. 9.** Негативная реакция CD8-маркера при хроническом простатите. В большинстве лимфоидных фолликулов и паракортикальных зон наблюдаются разрушенные, опустевшие участки. Окраска выполнена методом ДАВ-хромогена. Увеличение: 10×10



**Рис. 10.** Высоко положительная реакция CD20-маркера при хроническом простатите. В большинстве лимфоидных фолликулов и паракортикальных зон выявлены очаги группового скопления В-лимфоцитов. Окраска выполнена методом ДАВ-хромогена. Увеличение: 4×10

Снижение уровней CD3, CD4 и соотношения CD4/CD8 свидетельствует об ослаблении функции иммунной системы. Это состояние характеризуется недостаточным формированием иммунного ответа на антигены, а также вялым и неэффективным течением воспалительного процесса. Уменьшение количества Т-хелперных клеток указывает на снижение способности организма адекватно и эффективно реагировать на антигенные раздражители. Кроме того, дисбаланс между Т-хелперами и Т-супрессорами создаёт предпосылки для развития аутоиммунных и аллергических заболеваний, вызывая атипичные иммунологические реакции.

Согласно результатам исследования, в 70,6% случаев хронического простатита отмечено снижение гуморального иммунитета, а в 73,1% случаев - клеточного иммунитета. На самом деле, при хроническом простатите из-за повреждения и воспаления тканей выделяется тканевая жидкость, а также её составные части - фрагменты тканей и клеток. Эти элементы подвергаются дренажу через лимфатические сосуды и регионарные лимфатические узлы

**Морфометрические показатели тканевых структур регионарных лимфатических узлов при урологических заболеваниях.** В качестве контрольной группы были использованы результаты морфометрических исследований, проведённых В.Н.Горчаковым (2015), в которых

анализировались лимфатические узлы, не подвергшиеся никакому патологическому воздействию.

Согласно данным В.Н.Горчакова, при морфометрическом измерении коркового и мозгового слоёв лимфатических узлов было установлено, что площадь коркового слоя в среднем на 4,46% превышает площадь мозгового слоя. У паратрахеальных лимфатических узлов корковый слой составлял в среднем 19,82% всей структуры, а паракортикальная зона - 25,93%.

Также установлено, что лимфоидные фолликулы и герминативный центр в совокупности занимали 41,18% площади коркового слоя. Мозговой слой в структуре паратрахеальных лимфатических узлов составлял в среднем 24,2%. Внутри мозгового слоя система синусов занимала около 17,3% площади, а мягкие тяжи - в среднем 18,8% (Рис. 11).



Рис. 11. Морфометрические показатели тканевых структур регионарных лимфатических узлов при пиелонефрите (в процентном выражении).

При морфометрическом исследовании тканевых структур регионарных лимфатических узлов при пиелонефрите были получены следующие результаты: в корковом слое лимфатических узлов, особенно в лимфоидных фолликулах, наблюдалась гиперплазия и увеличение занимаемой ими площади.

Если в контрольной группе лимфоидные фолликулы составляли 27,93% площади коркового слоя, то в ответ на инфекционный пиелонефрит этот показатель составил 35,7%. Это на 8,3% выше по сравнению с контрольной группой, что свидетельствует о развитии гиперплазии лимфоидных фолликулов как реактивного ответа на воспалительный процесс.

Паракортикальная зона лимфатических узлов, обеспечивающая клеточный иммунитет организма, в контрольной группе в среднем составляла 19,82%. При пиелонефрите данный показатель несколько снизился и составил 16,4%, что указывает на снижение активности клеточного иммунного ответа в организме.

Поскольку пиелонефрит, как правило, вызывается бактериями, в организме преобладает гуморальный иммунный ответ. Это проявляется гиперплазией лимфоидных фолликулов, расположенных в корковом слое лимфатических узлов. Наряду с этим было **зафиксировано расширение мягких тяжей синусоидов мозгового слоя** до 23,6% за счёт накопления В-лимфоцитов. В результате просвет синусоидов был сжат и уменьшился до 10,05% площади.

## ВЫВОДЫ

В результате проведённого исследования по диссертации доктора философии (PhD) на тему **«Патоморфология барьерной, дренажной и лимфоцитопозитической функций регионарных лимфатических узлов при урологических воспалительных заболеваниях»** сформулированы следующие выводы:

1. Морфометрические исследования регионарных лимфатических узлов при урологических воспалительных заболеваниях показали, что при пиелонефрите увеличивается площадь лимфоидных фолликулов и мягких тяжей мозгового слоя, что характерно для гуморального иммунитета, тогда как паракортикальная зона сужается при простатите, наоборот, расширение наблюдается в паракортикальной зоне и мягких тяжях мозгового слоя, что характерно для клеточного иммунитета.

2. При хроническом простатите активизируется лимфоцитопозитическая функция регионарных лимфатических узлов, что проявляется в лимфоидных фолликулах; в их герминативных центрах в паракортикальной зоне, в мягких тяжях мозгового слоя - за счёт пролиферации лимфоцитов и увеличения числа клеток.

3. В зависимости от возбудителя урологического заболевания и характера иммунного ответа, при **пиелонефрите** коэффициент активности лимфоидных фолликулов значительно увеличивается, при **простатите** он снижается, коэффициент активности паракортикальной зоны при **пиелонефрите** снижен в 2 раза, а при **простатите** - выше по сравнению с контрольной группой, что указывает на усиление клеточного иммунного ответа.

4. Иммуногистохимический анализ патоморфологии регионарных лимфатических узлов при урологических воспалительных заболеваниях показал, что снижение показателей CD3, CD4 и соотношения CD4/CD8 указывает на снижение активности иммунной системы; недостаточный иммунный ответ на антигены; вялое и неэффективное течение воспалительного процесса; уменьшение количества Т-хелперных клеток свидетельствует о дефиците иммунного ответа; дисбаланс между Т-хелперами и Т-супрессорами выступает как фактор, создающий предпосылки для развития аутоиммунных и аллергических заболеваний.

5. Выраженные нарушения микроциркуляции и отёчные процессы, выявленные в ткани лимфатических узлов, морфологически подтверждают наличие деструктивных, деформирующих и атрофических изменений в паренхиматозных структурах органа.

**SCIENTIFIC COUNCIL DSc.04/30.12.2019.Tib.30.03  
FOR THE AWARDING ACADEMIC DEGREES AT THE  
TASHKENT MEDICAL ACADEMY**

---

**TASHKENT MEDICAL ACADEMY**

**SHODMONOV JAKHONGIR ALISHEROVICH**

**PATHOMORPHOLOGY OF BARRIER, DRAINAGE AND  
LYMPHOCYTOPOIETIC FUNCTIONS OF REGIONAL LYMPH NODES  
IN UROLOGICAL INFLAMMATORY DISEASES**

**14.00.15 - Pathological anatomy**

**ABSTRACT**

**of the dissertation of the Doctor of Philosophy (PhD) in Medical Sciences**

**TASHKENT- 2025**

**The topic of the PhD dissertation is registered with the Higher Attestation Commission under the Ministry of Higher Education, Science and Innovation of the Republic of Uzbekistan under No. B2023.4.PhD/Tib4090.**

The dissertation was completed at the Tashkent Medical Academy.

The abstract of the dissertation in three languages (Uzbek, Russian, English (summary)) is posted on the Scientific Council web page ([www.tma.uz](http://www.tma.uz)) and on the Information and Educational Portal "ZiyoNet" ([www.ziynet.uz](http://www.ziynet.uz)).

**Scientific supervisor:**

**Israilov Rajabbay**

Doctor of Medical Sciences, Professor

**Official opponents:**

**Nishanov Daniyar Anarbaevich**

Doctor of Medical Sciences, Professor

**Khamidova Farida Muyinovna**

Doctor of Medical Sciences, Associate Professor

**Leading organization:**

**Akhmet Yassawi University  
(Republic of Kazakhstan)**

The defense of the dissertation will take place on "\_\_\_\_\_" \_\_\_\_\_ 2025 at \_\_\_\_\_ o'clock at the meeting of the Scientific Council DSc.04/30.12.2019.Tib.30.03 at the Tashkent Medical Academy (Address: 100109, Tashkent, Almazar district, Farobi street, 2. Tashkent Medical Academy, 10th academic building, 1st floor. Tel./fax: (+99878) 150-78-25, e-mail: [info@tma.uz](mailto:info@tma.uz)).

The dissertation can be found at the Information Resource Center of the Tashkent Medical Academy (registered under No. \_\_\_\_\_). (Address: 100109, Tashkent, Almazar district, Farobi street, 2. Tashkent Medical Academy, 2nd academic building "B" wing, 1st floor, office 7. Tel./fax: (+99878) 150-78-14).

The abstract of the dissertation was sent out on "\_\_\_\_\_" \_\_\_\_\_ 2025.  
(register of mailing protocol No. \_\_\_\_\_ dated "\_\_\_\_\_" \_\_\_\_\_ 2025).

**G.I. Shaykhova**

Chairman of the Scientific Council  
for the awarding academic degrees,  
Doctor of Medical Sciences, Professor

**D.Sh. Alimukhamedov**

Scientific Secretary of the Scientific Council  
for the awarding academic degrees,  
Doctor of Medical Sciences, Associate Professor

**R.J. Usmanov**

Chairman of the scientific seminar at the scientific  
council for the awarding academic degrees,  
Doctor of Medical Sciences, Professor

## INTRODUCTION (abstract of PhD dissertation)

**The purpose of the study** is to determine the morphological changes characteristic of the performance of barrier, drainage and lymphocytopoietic functions of regional lymph nodes in inflammatory diseases of the genitourinary system.

**The object of study** was over the past 5 years (2018-2022), during autopsies of corpses with inflammatory diseases of the genitourinary system at the Republican Urological Center, genital regional lymph nodes and lymph nodes obtained for biopsy purposes were taken.

**Scientific novelty of the research** is as follows:

pathomorphological features were identified in the functional-morphological zones of regional lymph nodes in bacterial infectious pyelonephritis, manifested by hyperplasia, expansion of the germinal center of primary and secondary lymphoid follicles and lymphocytic ring;

the presence of risk factors influencing the development of B-cell lymphocytopoiesis in bacterial infectious pyelonephritis has been scientifically substantiated, and the phenomena of filling the sinusoids and soft cords of the medulla of the lymph nodes with lymphocytes and the presence of the plasmation process have been established;

it has been proven that hypofunction of the immune system in chronic prostatitis is manifested by atrophy of the morphofunctional zones of regional lymph nodes, a decrease in the volume of lymphoid follicles, a decrease in their cells, a decrease in the number of lymphoid cells in the sinusoids and soft cords of the medulla;

a procedure for using CD3, CD4, CD20, CD69, Ki67 and Bcl2 markers to assess the distribution of T and B lymphocytes, T lymphocyte subpopulations and other cell types in regional lymph nodes in bacterial pyelonephritis and chronic prostatitis has been developed.

**Implementation of research results.** Based on the obtained scientific results on morphological changes characterizing the drainage, barrier and lymphocytopoietic function of regional lymph nodes in infectious and inflammatory urological diseases:

*first scientific novelty:* proposals for identifying pathomorphological features in the functional and morphological zones of regional lymph nodes in bacterial infectious pyelonephritis, manifested by hyperplasia, expansion of the germinal center of primary and secondary lymphoid follicles and the lymphocytic ring, are included in the content of the methodological recommendation "Method for identifying the lymphocytopoietic function of regional lymph nodes in purulent pyelonephritis by morphological changes", approved by the Coordinating Expert Council of the Tashkent Medical Academy No. 02-24/261-t dated February 26, 2024. This proposal has been put into practice by orders of the Khorezm Regional Center for Pathological Anatomy No. 186 dated 04/09/2024 and the Pathological Anatomy Bureau of the Republic of Karakalpakstan No. 19 dated 12/02/2024 (conclusion of the Scientific and Technical Council under the Ministry of Health

No. 10/75 dated December 10, 2024). *Social efficiency*: identification of hyperplasia of all morphofunctional zones of regional lymph nodes, expansion of germinal centers of primary and secondary lymphoid follicles and lymphocytic ring in bacterial pyelonephritis has improved the diagnostic procedure for the disease. *Economic efficiency*: to restore the health of patients diagnosed with bacterial pyelonephritis, hospitalization is provided at least twice a year for 7 days. With an average cost of one day of treatment of 109,000 UZS, the total amount per patient for one course is 763,000 UZS, and for two courses per year 1,526,000 UZS. Thus, preventing complications of chronic pyelonephritis allows saving budget funds in the amount of 1,526,000 UZS per patient;

*second scientific novelty*: proposals for scientific substantiation of the presence of risk factors influencing the development of B-cell lymphocytopoiesis in bacterial infectious pyelonephritis, as well as the establishment of the phenomenon of filling the sinusoids and soft cords of the medulla of the lymph nodes with lymphocytes and the presence of the plasmation process, are included in the content of the methodological recommendation "Method for identifying the lymphocytopoietic function of regional lymph nodes in purulent pyelonephritis by morphological changes", approved by the Coordination Expert Council of the Tashkent Medical Academy No. 02-24/261-t dated February 26, 2024. This proposal has been put into practice by orders of the Khorezm Regional Center for Pathological Anatomy No. 186 dated 04/09/2024 and the Pathological Anatomy Bureau of the Republic of Karakalpakstan No. 19 dated 12/02/2024 (conclusion of the Scientific and Technical Council under the Ministry of Health No. 10/75 dated December 10, 2024). *Social efficiency*: confirmation of the significance of morphological changes resulting from the filling of sinusoids and soft cords of the medulla with lymphocytes and the process of plasmation, as well as the development of B-cell lymphocytopoiesis in bacterial pyelonephritis, made it possible to develop a procedure that serves as a fundamental basis for diagnostic and treatment measures aimed at preventing chronic pyelonephritis, and contributed to the improvement of the diagnostic process. *Economic efficiency*: taking into account changes under the influence of risk factors of bacterial pyelonephritis and the need to restore the health of patients, it is envisaged that one patient undergoes inpatient treatment at least twice a year for 7 days. With an average cost of one day of treatment of 109,000 UZS, the costs per patient are 763,000 UZS for one course and 1,526,000 UZS for two courses per year. Thus, preventing complications of chronic pyelonephritis allows saving budget funds in the amount of 1,526,000 UZS per patient;

*third scientific novelty*: proposals to prove that hypofunction of the immune system in chronic prostatitis is manifested by atrophy of the morphofunctional zones of regional lymph nodes, a decrease in the volume of lymphoid follicles, a decrease in their cells, a decrease in the number of lymphoid cells in the sinusoids and soft cords of the medulla, are included in the content of the methodological recommendation "Method for identifying the lymphocytopoietic function of regional lymph nodes in purulent pyelonephritis by morphological changes", approved by the Coordination Expert Council of the Tashkent Medical Academy

No. 02-24/261-t dated February 26, 2024. This proposal has been put into practice by orders of the Khorezm Regional Center for Pathological Anatomy No. 186 dated 04/09/2024 and the Pathological Anatomy Bureau of the Republic of Karakalpakstan No. 19 dated 12/02/2024 (conclusion of the Scientific and Technical Council under the Ministry of Health No. 10/75 dated December 10, 2024). *Social efficiency*: confirmation of the role of immune hypoactivity in chronic prostatitis, expressed in atrophy of the morphofunctional zones of regional lymph nodes, a decrease in the size of lymphoid follicles, a decrease in the density of the cellular composition and the number of lymphoid cells in the sinusoids and soft cords of the medulla, made it possible to develop a procedure that serves as a fundamental basis for effective diagnostic and treatment measures, as well as prevention of infertility arising as a complication of chronic prostatitis. This also provided the opportunity to improve the procedure for diagnosing the disease. *Economic efficiency*: for effective diagnostics and treatment of changes occurring in the prostate gland in chronic prostatitis, at least four hospitalizations per year lasting 10 days each are provided. With an average cost of one day of treatment of 109,000 UZS, the cost of one course is 1,090,000 UZS, and 4,360,000 UZS per patient per year. Thus, preventing complications caused by chronic prostatitis allows saving budget funds in the amount of 4,360,000 UZS per patient;

*fourth scientific novelty*: proposals for the development of the procedure for using CD3, CD4, CD20, CD69, Ki67 and BcL2 markers to assess the distribution of T- and B-lymphocytes, T-lymphocyte subpopulations and other cell types in regional lymph nodes in bacterial pyelonephritis and chronic prostatitis are included in the content of the methodological recommendation "Method for identifying the lymphocytopoietic function of regional lymph nodes in purulent pyelonephritis by morphological changes", approved by the Coordinating Expert Council of the Tashkent Medical Academy No. 02-24/261-t dated February 26, 2024. This proposal has been put into practice by orders of the Khorezm Regional Center for Pathological Anatomy No. 186 dated 04/09/2024 and the Pathological Anatomy Bureau of the Republic of Karakalpakstan No. 19 dated 12/02/2024 (conclusion of the Scientific and Technical Council under the Ministry of Health No. 10/75 dated December 10, 2024). *Social efficiency*: The development and implementation of an assessment procedure using CD3, CD4, CD20, CD69, Ki67 and BcL2 markers for diagnosing changes in regional lymph nodes in bacterial pyelonephritis and chronic prostatitis made it possible to substantiate the importance of immunohistochemical diagnostics of disorders in the distribution of T- and B-lymphocytes, their subpopulations and other cellular elements. This contributed to an increase in the effectiveness of diagnostics and the development of therapeutic measures for inflammatory diseases. *Economic efficiency*: the cost of assessment using one marker is 75,000 UZS, and using six markers 450,000 UZS. With an average cost of one day of hospitalization of 109,000 UZS and a treatment duration of 10 days, the cost of one course is 4,810,000 UZS. Thus, timely diagnostics and prevention of complications caused by chronic prostatitis and pyelonephritis allow saving up to 4,810,000 UZS of budget funds per patient.

**The structure and scope of the dissertation.** The dissertation consists of an introduction, four chapters, a conclusion and a list of references. The volume of the dissertation is 120 pages.

**ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ**  
**СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ**  
**LIST OF PUBLISHED WORKS**

**I бўлим (I часть; Part I)**

1. Ж.А.Шодмонов, Р.И.Исраилов. Сурункали простатит касаллигида регионар тугунлар дренажлаш функциясининг патоморфологияси // Тиббиётда янги кун. - 2023. – 10 (60). – Б. 585-589 (14.00.00; 22).

2. Ж.А.Шодмонов. Урологик касалликларда регионар лимфа тугунлар тўқима тузилмаларининг морфометрик кўрсаткичлари // Тиббиётда янги кун. - 2024. - 1 (63). – Б. 268-274 (14.00.00; 22).

3. J.A.Shodmonov, R.I.Israilov. Morphology of lymphopoietic function of regional lymph nodes of bacterial infection in purulent pyelonephritis // American journal of medicine and medical sciences. - 2023. - Vol. 11, No.13. - Б. 1711-1714 (14.00.00; 2).

**II бўлим (II часть; Part II)**

4. J.A.Shodmonov. Pielonefritda regionar limfa tugunlarining morfologik o'zgarishlari // «Янги Ўзбекистон: Ёшлар, илм ва маърифат» мавзусидаги республика 60-кўп тармоқли илмий масофавий онлайн конференция материаллари тўплами, 30.01.2024 йил. - Тошкент, 2024. - 97 б.

5. J.A.Shodmonov. Urologik kasalliklarda regionar limfa tugunlarining morfometrik ko'rsatgichlari // «Янги Ўзбекистон: Ёшлар, илм ва маърифат» мавзусидаги республика 60-кўп тармоқли илмий масофавий онлайн конференция материаллари тўплами, 30.01.2024 йил. - Тошкент, 2024.-99 б.

6. Ж.А.Шодмонов. Пиелонефритда регионар лимфа тугунларнинг морфологик ўзгаришлари // Янги Ўзбекистон. - 2024. - №60. - 97-99 б.

7. Shadmanov Jakhongir Alisherovich. Results of immunohistochemical research in assessment of pathological changes in inflammatory urological diseases. International Conference on Advance Research in Humanities, Applied Sciences and Education Hosted from Manchester, England <https://theconferencehub.com>. – Manchester, 2025. 35-37 б.

9. Shadmanov Jakhongir Alisherovich. Peculiarities of assessing pathomorphological changes in inflammatory urological diseases. International Conference on Advance Research in Humanities, Applied Sciences and Education Hosted from New York, USA <https://theconferencehub.com>.-2025. - New York, 2025. 25-27 б.

10. Ж.А.Шодмонов. Йирингли пиелонефритда регионар лимфа тугунларнинг лимфоцитопозитик функциясини морфологик ўзгаришлари бўйича аниқлаш усули. Услубий тавсиянома. – Тошкент, 2024. – 25 б.

Автореферат «Тошкент тиббиёт академияси ахборотномаси» журнали таҳририятида таҳрирдан ўтказилиб, ўзбек, рус ва инглиз тилларида матнлар ўзаро мувофиқлаштирилди.

**1715**



Босишга рухсат этилди: 01.05.2025 йил  
Бичими 60x84 <sup>1</sup>/<sub>16</sub>. «Times New Roman»  
гарнитурда рақамли босма усулда чоп этилди.  
Шартли босма табағи 3,25 Адади 100. Буюртма № 141

**«Fan va ta'lim poligraf» MChJ босмахонасида чоп этилди.  
Тошкент шаҳри, Дўрмон йўли кўчаси, 24-уй.**