

ANDIJON DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI

Saydaliyev Sodikjon Saibjanovich
Mamataliyev Avazbek Rozuvayevich

**NOSPETSIFIK YARALI KOLITDA DISREGENERATOR
JARAYONLARNING KASALLIK DAVRLARIGA BOG‘LIQ
IMMUNOGISTOKIMYOVIY VA PATOMORFOLOGIK XOS
XUSUTSIYATLARI**

(monografiya)

Andijon-2025

Mualliflar:

Saydaliyev Sodikjon Andijon davlat tibbiyot instituti patologik anatomiya va sud
Saibjanovich tibbiyoti kafedrası assistenti, tibbiyot fanlari bo'yicha falsafa
doktori (PhD)

Mamataliyev Avazbek Andijon davlat tibbiyot instituti patologik anatomiya va sud
Rozuvayevich tibbiyoti kafedrası dotsenti, tibbiyot fanlari nomzodi

Taqrizchilar:

S.A.Shakirov Farg'ona jamoat salomatligi tibbiyot instituti patologik
fiziologiya va patologik anatomiya kafedrası dotsenti, PhD.

D.K.Chartakov Andijon davlat tibbiyot instituti patologik anatomiya va sud
tibbiyoti kafedrası dotsenti, t.f.n.

Monografiya Andijon davlat tibbiyot instituti Ekspert kengashi tomonidan
2025 yil - da ____-son bayon bilan tasdiqlangan va nashrga tavsiya etilgan

ADTI Ekspert kengash kotibi

t.f.n., dotsent:

D.Ten

ANNOTATSIYA

Monografiya nospetsifik yarali kolit bilan og‘rigan bemorlarda yo‘g‘on ichak shilliq qavatida patomorfologik o‘zgarishlar haqidagi zamonaviy ma’lumotlar asosida tuzilgan, bunda uning etialogiyasi, patogenezi, klinik-morfologik o‘zgarishlarini yoritib berilgan.

Monografiyada nospetsifik yarali kolitlarda kuzatiladigan disregenerator o‘zgarishlarni kasallik davrlariga bog‘liq o‘zgarishlarining morfologik, gistokimyoviy, immunogistokimyoviy usullarda aniqlab, ularni uchrash darajasi va klinik - anamnestik ma’lumotlarni tahlili, disregenerator jarayonlarni kasallik davrlariga bog‘liq morfologik jixatlari bo‘yicha algoritm ishlab chiqish. Olingan ma’lumotlar monografiyada izchil va o‘zaro bog‘liq munosabatda tushintirilgan, ulardan diagnostikada keng foydalanishi mumkin bo‘ladi.

Ushbu monografiyada patologanatomlar, xirurglar, proktologlar, onkologlar, shu soha bo‘yicha klinik ordenatorlarga, magistrilar va talabalarga mo‘ljallangan.

АННОТАЦИЯ

Монография основана на современных данных о патоморфологических изменениях слизистой оболочки толстой кишки у больных неспецифическим язвенным колитом, охватывающих этиологию, патогенез, клинико-морфологические особенности.

В монографии рассмотрены морфологические, гистохимические, иммуногистохимический методы исследования дисрегенераторных изменений при неспецифическом язвенном колите, их частота и анализ клинико-anamnestических данных, а также алгоритм морфологических аспектов дисрегенераторных процессов в зависимости от стадий заболевания. Полученные в монографии сведения изложены последовательно и взаимосвязано, что может быть широко использовано в диагностике.

Монография предназначена для врачей-патологоанатомов, хирургов, проктологов, онкологов, клинических ординаторов, магистрантов и студентов.

ANNOTATION

The monograph is based on modern data on pathomorphological changes in the colonic mucosa in patients with nonspecific ulcerative colitis, covering its etiology, pathogenesis, clinical and morphological changes.

The monograph examines the morphological, histochemical, immunohistochemical methods of dysregenerative changes observed in nonspecific ulcerative colitis, their occurrence and analysis of clinical and anamnestic data, and an algorithm for morphological aspects of dysregenerative processes depending on the stages of the disease. The information obtained is presented in a consistent and interconnected manner in the monograph, which can be widely used in diagnostics.

This monograph is intended for pathologists, surgeons, proctologists, oncologists, clinical residents in this field, masters and students.

KIRISH

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

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

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

Mamlakatimizda nospetsifik yarali kolitning klinik va morfologik jixtlari bo'yicha (Navruzov S.N.2015) yaxshi o'rgangan, lekin immunogistokimyoviy jixtlarining yosh va jinsga bog'liq o'zgarishlari bo'yicha batafsil ma'lumotlar keltirilmagan. NYaKni zamonaviy klinik tashxislash va davolashni tashkil etish bo'yicha, Abdulxaqov S.R., Abdulxaqov R.A. 2010 yilda bir qancha o'rganishlarni amalga oshirishgan, biroq, muammoning epidemiologik va morfologik muammolari o'z yechimini topmagan. Nospetsifik yarali kolitni noinvaziv usullard davolash va biopsiya materiallari asosida tashxislash bo'yicha Axmedov V.A. va boshqalar tomonidan 2020 yilda o'rganishlar olib borilgan bo'lsada, xanuzgacha morfologik jixtlari to'laligicha yoritilmagan.

Mamlakatimizda ushbu kasallikni tarqalishi o'rtacha 100000 kishiga 25-50 tani tashkil qilib, asosan, mintaqamizning tog'li xududlarida yashovchilarning 22-45 yoshli kontingentida ko'p uchraydi. Ushbu kasallikni klinik – morfologik o'rganishlarida kech murojatlarida asoratlar va o'lim darajasi 12-50%-gacha holatda kuzatishgan (Navruzov B.S. (2018) Yu.Egamov, Xaydarov S va b. (2024)). Mamlakatimiz sog'liqni saqlash tizimini rivojlantirishning zamonaviy jihatlari intensiv terapiya, xirurgik taktikaning ilg'or texnologiyalarini joriy etish bilan birgalikda patogistologik tadqiqotlarda xam aniqligi o'ta yuqori bo'lgan zamonaviy tekshiruv usullarini amaliyotda qo'llana boshlanishi nospetsifik yarali kolit va u bilan bog'liq patologik xolatlarga duchor bo'lgan bemorlarni davolash – diagnostika natijalarini yaxshilashga qaratilgan ko'plab chora-tadbirlarni o'z ichiga oladi. Yangi O'zbekistonni 2022-2026 yillarda yeti ustuvor yo'nalish bo'yicha rivojlantirish strategiyasiga aholiga malakali tibbiy xizmat ko'rsatish sifatini oshirish vazifalari kiritilgan¹. Ushbu vazifalarni amalga oshirishda nospetsifik yarali kolitni patomorfologik tekshirishlarni takomillashtirish va patogistologik diagnostika natijalarini yaxshilash, ushbu patologiyaning klinik ahamiyati muximligi tufayli tibbiyotning dolzarb yo'nalishlaridan biri hisoblanadi.

¹O'zbekiston Respublikasi Prezidentining 2022 yil 28 yanvardagi PF-60 son «2022-2026 yillargamo'ljallanganYangiO'zbekistonningtaraqqiyotstrategiyasito'g'risida»gi Farmoni.

O‘zbekiston Respublikasi Prezidentining 2018 yil 7 dekabrda PF- 5590-son «O‘zbekiston Respublikasi sog‘liqni saqlash tizimini tubdan takomillashtirish bo‘yicha kompleks chora – tadbirlar to‘g‘risida»gi Farmoni, O‘zbekiston Respublikasi Prezidentining 2021 yil 4 oktabrdagi PQ-5254-son “Xirurgiya xizmatini transmorfatsiya qilish, hududlarda jarrohlik amaliyotlari sifatini oshirish va ko‘lamini kengaytirish chora tadbirlari to‘g‘risida” qaroriga va O‘zbekiston Respublikasi Prezidentining 2021 yil 26 iyuldagi PQ-5198-son «Aholiga ko‘rsatilayotgan tibbiy yordam sifatini yanada yaxshilash chora-tadbirlari to‘g‘risida»gi qarorlariga mos ravishda, hamda mazkur faoliyatga tegishli boshqa meyoriy-huquqiy hujjatlarda belgilangan konsultativ yordam sifatida tashrix materiallarini patogistologik tadqiqot o‘tkazish vazifalarni amalga oshirishda ushbu monografiya muayyan darajada xizmat qiladi.

Yuqorida keltirilgan adabiyotlar tahlili bo‘yicha, klinik morfologik jixatdan optimal tashxislash algoritmi birorta manbada keltirilmagan .

Monografiyani yozishda yo‘g‘on ichak devori qatlamlarida nospetsifik yarali kolitlarda kuzatiladigan disregenerator o‘zgarishlarni kasallik davrlariga bog‘liq o‘zgarishlarining morfologik, gistokimyoviy, morfometrik va usullarda aniqlab, takomillashtirish maqsadqilinib, quyidagi vazifalar yoritib berildi: nospetsifik yarali kolitning uchrash darajasi va klinik - anamnestik ma’lumotlarni tahlili, nospetsifik yarali kolit tashrix materiallarini kasallikni turli davrlaridagi morfologik, immunogistokimyoviy va gistokimyoviy o‘zgarishlari nospetsifik yarali kolitda disregenerator jarayonlarni kasallik davrlariga bog‘liq morfologik jixatlari bo‘yicha algoritm ishlab chiqish.

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

Monografiyadagi maqsadga erishishda olingan tashrix biopsiya materiallari patomorfologik, immunogistokimyoviy, statistik tekshirish usullari olib borildi.

Monografiyadagi ilmiy yangiliklar quyidagilardan iborat:

- ilk bor bemorlarda nospetsifik yarali kolitning turli davrlarini uchrash darajasi klinik - anamnestik ma'lumotlarini tahlili ilmiy jihatdan asoslangan;
- nospetsifik yarali kolitning biopsiya materialidagi patomorfologik va immunogistokimyoviy o'zgarishlar asosida ushbu kasallikni turli davrlaridagi o'zgarishlarni morfologik jixatdan aniqlash muximligi tasdiqlangan;
- nospetsifik yarali kolitda disregenerator jarayonlarning kasallik davrlariga bog'liq patomorfologik o'zgarishlari asosida algoritmi ishlab chiqilgan va elektron xisoblash mashinalari uchun dastur ishlab chiqilib, tasdiqlangan (39691).

Monografiyada nospetsifik yarali kolit bilan jarrohlik usulda davolangan bemorlarni kasallik tarixlari klinik - anamnestik tahlili va tashrix biopsiya materiallarini patogistologik tekshirish orqali aniqlangan natijalari tashxislarni asosligini takomillashtirishga, yo'g'on ichakni ushbu kasallikni turli davrlarini kechishidagi shikastlanish mexanizmlarini, disregenerator jarayonlar mexanizmini yoritib berishda amaliy tavsiyalar ishlab chiqilgan.

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

I BOB. NOSPETSIFIK YARALI KOLIT HAQIDAGI ZAMONAVIY MA'LUMOTLAR (adabiyotlar sharhi)

1.1. Nospetsifik yarali kolit tushunchasi, epidemiologiyasi, hozirgi kundagi tibbiy va ijtimoiy holati.

Yo'g'on ichakning shilliq va shilliq ostki qatlamlarining surunkali autoimmun yallig'lanishli, yarali – destruktiv o'zgarishlari bilan kechuvchi kasalligiga nospetsifik yarali kolit (Nospestifik yarali kolit) deb ataladi [1, 10, 16, 147]

Bu kasalligi ilmiy nashrlarda bir yarim asr oldin yozilgan bo'lib, u K.Rokitanskiyning (1842y.) "Ichaklarning kataral yallig'lanishi xaqida" ma'ruzasida o'z ifodasini topgan. Shu vaqtgacha bu kasallik bir qator sinonimlar bilan ifodalanib kelingan, ya'ni gemorrargik yarali kolit, to'g'ri ichak ekzemas, yarali proktokolit, yiringli gemoragik rektokolit, ichak devori vaskulit va b.

Bu kasallikni belgilari ko'pincha 15-30 yoshdagi insonlarda namoyon bo'lib, ularni $\frac{1}{2}$ qismida kuchsiz, $\frac{1}{2}$ qismida esa og'ir asoratli, qiyin kechib, muolijasi qiyin bo'lishi bilan namoyon bo'ladi.

Knyazev O.V. va b. (2020) Nospestifik yarali kolitni surunkali immun yallig'lanishli va ba'zan noma'lum etiologiyali potensial nogironlik kasalligi sifatida ichak devorining yallig'lanishli destruktiv o'zgarishlari bilan namoyon bo'lishini ta'kidlaydi. Nospestifik yarali kolit tizimli va ichakdan tashqari asoratlarga olib keladigan surunkali qaytalanuvchi kasallik sifatida tavsiflanadi.

Nospestifik yarali kolit va Kron kasalligi kabi yallig'lanishli ichak kasalliklari (Nospestifik yarali kolit) zamonaviy gastroenterologiyaning asosiy muammosidir. Ko'p yillik o'rganishga qaramay, kasallik etiologiyasi noma'lumligicha qolayotgani, patogenezini yetarlicha ochib berilmaganligi ilmiy qiziqish uyg'otadi [19,45,60,91,92.].

Ushbu kasallikni yer yuzi axolisida uchrashi yuz ming axoliga turli adabiyotlarda 50dan 230tagacha xolatda uchraydi. Har yil ularga yuz ming axoliga 5tadan 20tagacha yangi kasallanish xolatlari qo‘shiladi [19,60].

Amerika qo‘shma shtatlardagi epidemiologik tadqiqotlarda oq rangli aholi afro-amerikaliklarga qaraganda 3-5 marta, yahudiylar esa yahudiy bo‘lmaganlarga qaraganda 3,5 baravar ko‘proq kasallanishi aniqlangan. Kasallikning asosiy cho‘qqisi 20-40 yoshga to‘g‘ri keladi [11,15,19,94.]

Ayollar erkaklarga qaraganda 30% ga ko‘proq kasal bo‘lishadi, chunki ayol gormoni esterogen immunitet tizimini faollashtiruvchi tasirga ega, aksincha erkaklarda testosteron bostiruvchi tasir ko‘rsatadi. Nospestifik yarali kolit-dan o‘lim dunyoda 1 million aholiga o‘rtacha 6ta holatni tashkil qiladi [19, 108,136.].

1990 yildan 2016 yilgacha Yevropa mamlakatlarida Nospestifik yarali kolit bilan kasallanish deyarli 3 baravarga oshdi (KK - 4% dan 11,1% gacha va Nospestifik yarali kolit - 4,8% dan 14,9% gacha), bunda nospestifik yarali kolitning tarqalishi 100 ming aholiga 505 kishiga yetdi [105,149.]

Nospestifik yarali kolit tashxisining qo‘yilishini o‘zi bemor uchun "og‘ir zarba"dir. Kasallikning og‘irligi, undan davolanish qiyinligi, uzoq muddatli ekanligi, bemor hayotini qayta ko‘rib chiqishga majbur qiladi. Bu hissiyotlar kuchli to‘lqinida odam haqiqatni tanqidiy idrok eta olmaydi. Egotsentrizm shakllanadi, boshqa odamlarga, oila a‘zolariga, qarindoshlariga qiziqish kamayadi.

Og‘ir asoratlar kuzatilmagan xolatda o‘tkazilgan jarroxlik tashrixlari natijasida o‘lim ko‘rsatkichlari 1,2-3,7% tashkil etadi, lekin qon ketishi, megakolon, yo‘g‘on ichak teshilishi kabi asoratlar kuzatilganidan so‘ng o‘tkazilgan jarroxlik tashrixlari natijasida o‘lim ko‘rsatkichlari 50% gacha ko‘tarilib ketadi [68, 147].

Ushbu bemorlarning 70-75 %-da yo‘g‘on ichakni subtotal rezeksiyasi va ileostoma qo‘yish operatsiyalari amalga oshiriladi. Ushbu jarroxlik tashrixlari bemorni umrbod ileostomiya bilan yashashga majbur qiladi, bu esa bemorlarni nogironligiga va xayot sifatini yomonlashuviga olib keladi [37, 43, 57, 76].

Nospetsifik yarali kolitlarda o'lim ko'rsatkichi

kasallik darajasi	O'lim ko'rsatkichi (%)
Yengil-o'rtacha kechish	< 1%
Og'ir kolit (gospitalizatsiya bilan)	1-3%
Fulminant kolit / toksik megakolon	5-15% (bazida 20% gacha)
Ichak perforatsiyasi yoki sepsis bilan	20-30% yoki undan yuqori

Ayrim mualliflar ileorektal anastomoz shakllanganidan keyin uzoq muddatli davrda rivojlanadigan kamchiliklar va asoratlarga - proktitning og'ir qaytalanishi, diareya sindromi bilan ingichka ichakning disfunksiyasi, saqlanib qolgan to'g'ri ichakdagi shilliq qavatning malignizatsiyasi kabi o'zgarishlari bilan namoyon bo'lishini kuzatishgan [31, 36, 37, 84].

1.2. Nospetsifik yarali kolit etio-patogenezi, klinik kechishi

Nospetsifik yarali kolit etiologiyasi va patogenezi bilan bog'liq bo'lishi mumkin bo'lgan bir qator omillar aniqlangan, bularga yuqumli omillar, ichak disbakteriozi, oziq-ovqat tarkibidagi birikmalar ta'siri (soya oqsillari, sut va b.), shilliq qatlam barer to'sig'ining irsiy nuqsoni va b. kiradi.

Nospetsifik yarali kolit va HLA tizimining ayrim lokuslari (CW-4,DR-5) va b.) bilan irsiy bog'liqlik, qon guruxi va immun tizimining genetik boshqariluv, autoagressiya, yallig'lanishda mikrosirkulyatsiyani buzilishlari o'rtasidagi bog'liklik aniqlangan (L. I. Aruin va b., 1998; V. A. Filin va b., 2000; N. F. Deyneko, 2001).

Nospetsifik yarali kolitning xatar omillarini xilma-xilligi, o'zaro bog'liqligi uning klinik-morfologik namoyon bo'lishida immunogenezni buzilishi (O. I.

Sergienko, N. F. Deineko, 2000), shilliq qatlami epiteliysini xalok bo'lishi va disregeneratsiyasi (A. Yu. Ioffe, T. D. Zadorojnaya, 2005), neyroendokrin hujayralarni xalok bo'lishi (S. V. Kostyukevich va b., 2004), yallig'lanishni yo'g'on ichakda tarqoqligi bilan bog'liq bo'ladi (G. I. Vorobev va b., 2006).

Hozirda quyidagi etiologik omillarlar o'rganilgan:

1. Irsiy moillik (20%) nospestifik yarali kolit kasalliklarida yaqin qarindoshlik o'rin tutadi, bemorning yaqin qarindoshlarda Kron kasalligi yoki yarali kolitning mavjudligi, u bemorda yarali kolit rivojlanish xavfini oshiradi). Kasallikning rivojlanishi bilan bog'liq ko'plab genlar o'rganilmoqda, lekin ma'lum bir gen mutatsiyalarini mavjudligi har doim ham nospetsifik yarali kolitning rivojlanishiga sabab bo'lmaydi.

2. Bakteriyalar, viruslar bu omillarning ro'li mukamal o'rganilmagan

3. Atrof - muhitning xavfli omillari ichaklarning yallig'lanish kasalliklari sonining sezilarli darajada ko'payishiga olib keladi. Ulardan eng ko'p o'rganilganlari: oral kontraseptivlar, nikotin ta'siri va b.

4. Dori preparatlarni ta'siri – masalan nosteroid yallig'lanishga qarshi preparatlar salbiy ta'siri.

5. Ichakning nerv, gormonal va gumoral boshqariluvini buzilishi

Immunologik kasalliklar va autosensibilizatsiya kasallikning patogenezida ishtirok etadigan omillardandir.

Himoya omillari:

-yoshlikda appenditsit va appendektomiya tashrixini boshdan kechirish yarali kolit xavfini kamaytiradigan himoya omili deb hisoblanadi.

-oziq ovqat tarkibida olein kislotani iste'mol qilish kasallik rivojlanish xavfini 90%ga kamaytiradi. Olein kislota kasallikdagi yallig'lanishni kuchaytiradigan ichakdagi kimyoviy moddalarni blokirovka qilish orqali yarali kolit rivojlanishiga to'sqinlik qiladi. Oziq-ovqat tarkibida uni himoya tasirini ko'rsatishi uchun kuniga ikki uch osh qoshiq zaytun moyi yetarli hisoblanadi.

-ko'krak suti bilan boqish: italyan tadqiqotchilari yallig'lanishli ichak kasalligi rivojlanishida ona sutini potensial himoya ta'sirini takidlashgan.

Kasallikning chekish bilan o'zaro bog'liqligi, nikotin ta'siri ko'proq Kron kasalligida kuzatiladi, chekuvchilarda yarali kolit chekmaydiganlarga qaraganda kamroq kuzatiladi, ammo chekishni tashlaganlarda kasallikning rivojlanish ehtimolligi statik ortishi aniqlangan. Shu maqsadda Buyuk Britaniyada tarkibida nikotin saqlagan plastirlardan davolashda qo'llanilganda 48.6% bemorlarda kasallik simptomlarini yo'qolishi qayd etilgan.

Surunkali yallig'lanishda oshqozon ichak traktidan surunkali qon yo'qotish temir yetishmasligidagi anemiyaga olib keladi, u yallig'lanish jarayonini va regenerator jarayonlarni izdan chiqishiga sabab bo'ladi.

Kasallik patogenezida immunologik reaktivlik, dizbiotik o'zgarishlar, allergik reaksiyalar, neyropsixiatrik o'zgarishlar bo'lishi mumkin.

Nospestifik yarali kolitga genetik moyillik va Nospestifik yarali kolitning HLA gistomutanosibligi antigenlar kompleksi bilan bog'lanishi mumkin. Yaqin qarindoshlar orasidagi nikoxdagi farzandlarda Nospestifik yarali kolit umumiy aholiga nisbatan 15 marta ko'p uchraydi [126,142].

Nospestifik yarali kolitning paydo bo'lishi va rivojlanishi to'g'risida yagona qarashlarning yo'qligi o'z vaqtida tashxis qo'yish va davolashni murakkablashtiradi, bu jarrohlik davolash natijalarini og'irlashtiradi [63, 80, 94, 106, 129, 133]

Willian M.K va b. (2018) ayollarning ichak immun tizimi erkaklarnikiga qaraganda faolroq ekanligini aniqlashgan, chunki ular da Ki-67+, CD4+ limfotsitlari va ingichka ichak shilliq qavatida TGF β darajasi yuqori bo'ladi. Testosteronning bostiruvchi tasiri bor, esterogenlar esa immun tizimiga faollashtiruvchi tasir ko'rsatadi [139].

Styajkina S.N. (2017) Nospestifik yarali kolit bilan kasallanish darajasi yuqori bo'lgan hududlarda Kron kasalligining xam yuqori darajasi qayd etilishini aniqlagan. Muallifning fikriga ko'ra, bu holat genetik munosabatlar bilan bog'liq

bo'lib, nospestifik yarali kolit bilan og'rigan bemorlarning qarindoshlarida yarali kolit bilan ham, Kron kasalligi bilan ham kasallanishni kuzatilgan [38].

Nospestifik yarali kolit rivojlanishiga ta'sir qiluvchi ko'plab omillar mavjud: irsiy, yuqumli, ekologik, immunologik va b., ular ichakning noto'g'ri ishlashiga va ichak devorining shilliq va shilliq ostki qavatlarida autoimmun yallig'lanish rivojlanishiga olib keladi. Kasallik to'g'ri ichakdan yo'g'on ichak bo'limlarigacha bo'lgan yo'nalishda yaralarni hosil bo'lishi bilan kechadi [62,68, 98].

Hozirgi vaqtda nospestifik yarali kolit kelib chiqishining 3ta konsepsiyasi bo'yicha tushintiriladi: a) infeksiyon omillar ta'siri b) autoimmun o'zgarishlar tasiri v) oshqozon-ichak trakti immun tizimining nomutanosibligi ta'siri bilan [40,43,95,125].

Nospestifik yarali kolit-da har doim ichak disbiozi aniqlanadi, u yallig'lanish darajasi bilan bog'liq bo'ladi.

Yallig'lanishning rivojlanishi uchun zaruriy shart bu immun tizimidagi genetik nuqsonlar bilan ichak mikroflorasining nomutanosibligini mavjudligidadir. O'z navbatida, disbioz yo'g'on ichakning sekretor va motor funksiyalariga salbiy tasir qiladi.

Irsiyat Nospestifik yarali kolit rivojlanishida muhim omil hisoblanadi. Nospestifik yarali kolit bilan og'rigan bemorlar qarindoshlarida bu kasallik 9,5 baravar ko'p uchraydi va Kron kasalligi (KK) - umumiy populyatsiyaga qaraganda 1,8 marta ko'p kuzatiladi. Ota onalar KK yoki Nospestifik yarali kolit bilan og'riganlarda, 20 yoshgacha bo'lgan bolalarida yo'g'on ichakning surunkali yallig'lanish kasalliklarining rivojlanishi 52% ni tashkil qilgan [41,97].

Immun tizimdagi nomutanosiblik T-limfotsitlarning turli subpopulyatsiyalari faoliyati o'rtasidagi asosiy immunopatologik mexanizmdir. Gumoral immunitetdagi o'zgarishlar bilan parallel yo'g'on ichak antitanalarini o'zgarishi kuzatiladi. Nospestifik yarali kolit-ni autoimmun kasalliklar qatoriga qo'shishga esa immun tizimidagi o'zgarishlar sabab bo'ladi [60,115].

Ichak yallig‘lanishi rivojlanishida immunitet tizimining asosiy elementlari sitokinlardir. Ular endoteliy hujayralarida, leykotsitlarda, fibroblastlarda sintezlanadi [6,93,100,131,143].

Nospetsifik yarali kolitda yallig‘lanishning namoyon bo‘lishi interleykinlar IL-10, IL-4 yetishmovchiligi va makrofagal sitokinlarining ko‘pligi bilan bog‘liq bo‘ladi [146].

Nospetsifik yarali kolit rivojlanishida bakterial agentlar yo‘g‘on ichak shilliq qavati orqali ichak to‘qimalariga kirishi barer funksiyasini buzilishida muhim rol o‘ynaydi.

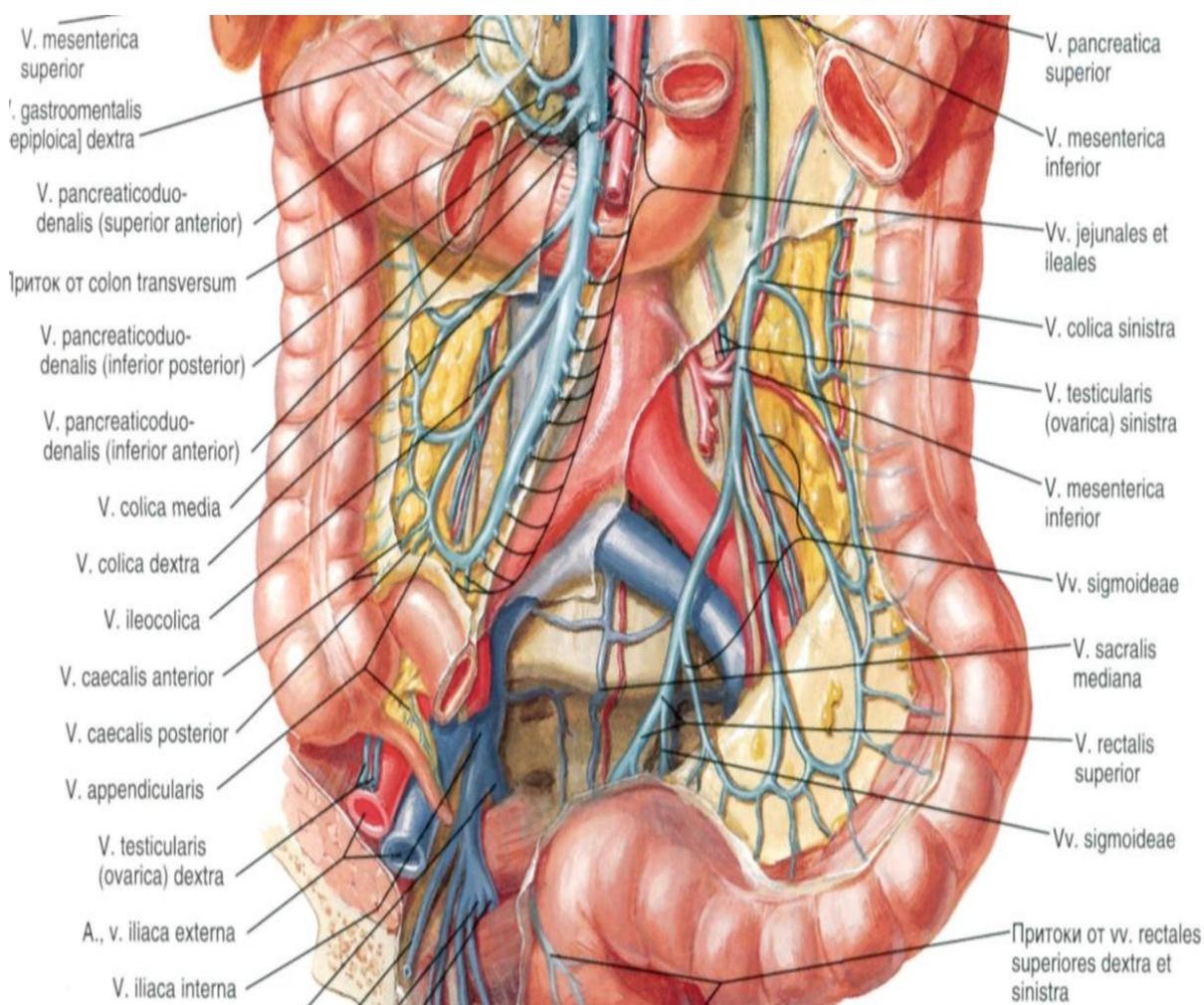
Antigen, yuqumli omil va boshqa ekzogen hamda endogen molekulalarga qarshi himoyaning birinchi chizig‘i - tug‘ma immun javobdir. Odatda yo‘g‘on ichakdagi makrofaglar soni kam bo‘ladi [48, 56].

Yallig‘lanishga qarshi va immunosupressiv ta’sirga ega bo‘lgan T-regulyator limfotsitlar (Treg) nospetsifik yarali kolit rivojlanishida muhim rol o‘ynashi aniqlangan, ular potensial zarar yetkazadigan autoimmun reaksiyalarning oldini oladi [59,96,133].

Qon - limfa aylanishi buzilishida toksinlar, vazoaktiv moddalar, fermentlar va o‘zgargan metabolizmning boshqa mahsulotlarini qonga chiqarish natijasida yuzaga keladi, bu esa mikrosirkulyatsiya buzilishlarini kuchaytiradigan jiddiy gemodinamik o‘zgarishlarni rivojlanishiga olib keladi. Dastlabki bosqichda patologik jarayonning rivojlanishi kompensator vazokonstriktor reaksiyasiga olib keladi, bu postkapillyar tomirlar spazmi bilan namoyon bo‘ladi. U interstitsiyada onkotik bosimning pasayishi va suyuq qon fraksiyasining perikapillar bo‘shlig‘iga chiqishi bilan birga keladi. Metabolik mahsulotlarning yetarli darajada chiqarilmasligi va ularning intersitsiyada to‘planishi distrofiya, gipoksiya va atsidoz rivojlanishiga olib keladi.

Bu esa prekapillyar tomirlar kengayishiga, suyuqlikning interstitsial bo‘shliqqa sekvestrlanishiga, undagi bosimning oshishiga va to‘qimalar shishiga sabab bo‘ladi. O‘z navbatida, shish kapillyarlarni siqilishiga, qon tomir qavati

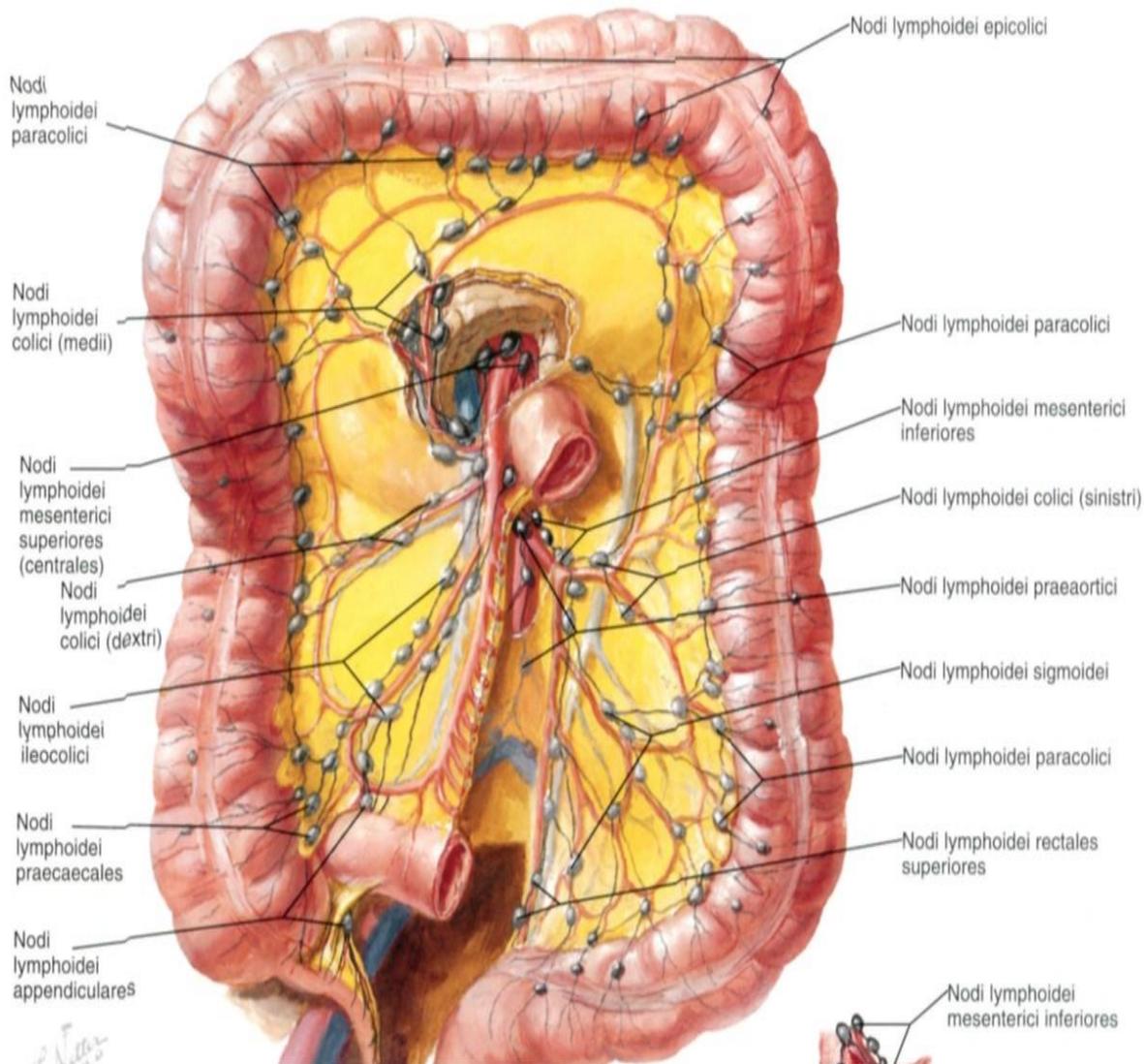
terminal qismida bosimning oshishiga va jarayonda arteriolenulyar anastomozlar ishtirokiga olib keladi. Ushbu hodisa qon aylanishini markazlashtirishni taminlashga qaratilgan zaruriy kompensatsiya mexanizm sifatida qaraladi. Gemodinamik markazlashuv bilan suyuqlikning interstitsiyadan chiqishi faqat limfa tizimi tomonidan amalga oshiriladi. Suyuqlik bilan birga u yerdan ko'p miqdorda oqsillar, lipidlar, toksinlar, metabolitlar, bakteriyalar chiqadi, shu bilan birga limfa toksikligi darajasi oshadi. Massiv limfa ishlab chiqarish, limfa oqimining keskin dimlanishi limfa kanalining transport qobiliyatidan oshib keta boshlaydi.



Rasm-1. Yo'g'on ichak normada vena qon tomir bilan taminlanishi.

Limfa tomirlarining funksional yetishmovchiligi rivojlana boshlaydi, ular bo'shlig'ining kengayishi va klapan apparati yetishmovchiligiga olib keladi. Bu periferiyadagi limfa dimlanishiga olib keladi. Dimlangan limfadan zaharli

mahsulotlar qon tomir devoriga ta'sir qiladi, uning qisqarish faolligini kamaytiradi [16, 44].



Rasm-2. Yo'g'on ichak normal limfa sistemasi.

Yallig'lanish jarayonining kuchayishida limfa konsistensiyasi va qon hujayralari soni sezilarli darajada oshadi. Lipidlar tarkibi, fibrinogen konsentratsiyasi ortadi. Limfaning reologik xossalarning jiddiy buzilishi bemor ahvolining og'irligiga qarab belgilanadi [45].

Mikroorganizmlar limfa yo'llariga kirib, tarqalib, limfa tugunlarining barer funksiyasini pasaytiradi va immunodepressiyaga olib keladi. Jarayonning jadal rivojlanishi bilan limfa tugunlarining funkcionalligi tugaydi. Bunda limfa

tugunining o‘zi mikroorganizmlar uchun ko‘payish va absces hosil bo‘lish o‘chog‘iga aylanadi [2, 8, 25].

Progressiv qon, limfa, mikrosirkulyatsiyasini buzilishi fonida, bakteriyalarning ko‘payishi endogen intoksikatsiya sindromini rivojlantiradi.

Endotoksikozning patogenetik mexanizmlar xilma-xilligi metabolizm deyarli barcha bo‘g‘inlarining buzilishiga olib keladi. U umumiy mikrovaskulyar buzilishlar limfa kapillyarlari orqali oqishi shikastlangan to‘qimalarning shishiga olib keladi, natijada limfa tizimiga zaharli metabolitlar ko‘p miqdorda kiradi va u yerdan ular umumiy qon oqimiga chiqariladi [25].

1.3. Nospetsifik yarali kolitda yo'g'on ichakdagi klinik – morfologik o'zgarishlar

Bugungi kunga qadar Nospetsifik yarali kolit diagnostikasini yaxshilashga urinishlar to'xtamagan, bu esa davolash samaradorligini oshirish imkonini bermoqda [3,47,67,102,106].

Nospetsifik yarali kolit tasniflashda Glavnov P.V. (2015) quyidagi tasnifini taklif qilgan.

I. Kasallikni klinik namoyon bo'lishiga qarab: o'tkir turi (klinik kasallik boshlanishidan olti oy ichida), fulminant turi (chaqmoqsimon kechadi), surunkali turi (kasallikni remissiya muddati olti oydan uzoq bo'ladi), kasallikni residlanuvchi turi (kasallik kechishida 1-3oy muddatli remissiya davri bilan o'zgarib turadi), to'xtovsiz turi (kasallikni klinik belgilari olti oydan uzoq muddat rivojlanadi).

II. Joylashishi bo'yicha: distal kolit (proktit, proktosigmoidit); chap tomonlama kolit (ko'ndalang yo'g'on ichakning o'rtasiga qadar); umumiy kolit (ba'zi hollarda retrograd ileit bilan).

III. Klinik ko'rinishlarni og'irligiga ko'ra (kasallik faolligi): yengil shakli; o'rtacha shakli; og'ir shakli.

IV. Gormon bilan davolashga javoban: steroidga qaramlik; steroidga rezistent.

O'tkir kechishi (kasallik boshlanganidan 6 oy ichida),

Nospetsifik yarali kolit kuchayishining og'ir holatlari Truelove va Witts mezonlari bo'yicha baholanadi va Mayo indeksi bo'yicha og'irlik darajasini baholash tizimi qo'llaniladi. Mayo indeksi = ahlat chastotasi + rektal qon ketishining mavjudligi + endoskopik tekshiruv ma'lumotlari + umumiy tibbiy fikr [46].

Nospetsifik yarali kolit diagnostikasi vaqtida bemorlarning 20% da umumiy kolit, 30-40% da chap tomonlama zararlanish, 40-50% da proktit yoki proktosigmoidit aniqlanadi [72].

Nospestifik yarali kolit klinik ko‘rinishining xarakterli belgilari yaraning tarqalishi, kasallik shakli va asoratlarning mavjudligiga bog‘liq. Uni o‘tkir, surunkali doimiy va surunkali qaytalanuvchi shakli farqlanadi. Bunday holda - defekatsiya paytida qizil qonning chiqishi, tungi defekatsiya, tenezmalar, ichak funksiyasining buzilishi (diareya, ich kelishi kuniga 3 martadan ko‘p) va qorin og‘rig‘i xarakterlidir [36, 64].

Jadval-2.

Fulminant kolitning asosiy belgilari:

Ko‘rsatkich	Tavsifi
Ich ketishi	Juda tez-tez (kuniga 10 martadan ko‘p), suyuq va qonli
Qorin og‘rig‘i	Kuchli, doimiy og‘riq (odatda chap pastki sohada)
Qorin shishishi	Meteorizm (ichakda gaz to‘planishi)
Tana harorati	> 38.5 °C (isitma)
Yurak ur.soni	> 120/min (taxikardiya)
Qon bosimi	Pastlashishi mumkin (gipotoniya, shok belgilari)
Najasda qon	Juda ko‘p
Laborator tahlillar	CRP, ESR, leykotsitlar juda yuqori, gemoglobin past
Komplikatsiyalar xavfi	Toksik megakolon, ichak perforatsiyasi, sepsis

Umumiy simptomlar: isitma, vazn yo‘qotish, umumiy zaiflik, ko‘ngil aynishi, qusish, anemiya va b. toksemiyaga bog‘liq belgilar. O‘tkir shakli to‘satdan boshlanadi; yuqori isitma, kuniga 20 yoki undan ko‘p martagacha kuchli diareya, ichakdan kuchli qon ketishi, taxikardiya, qon bosimining pasayishi, suvsizlanish, ichakdan tashqari ko‘rinishlarni kuchayishi (jigarni shikastlanishida autoimmun jarayonlar, teri, bo‘g‘im kasalliklari, osteoporoz, psoriaz, o‘t yo‘llarida tosh xosil bo‘lishi, jigarni yog‘li distrofiyasi, periferik venalarni trombozi va b.) bilan namoyon bo‘ladi [36, 64,101].

Nospestifik yarali kolit-dagi asoratlar mahalliy va umumiy (tizimli) bo'ladi. Mahalliy asoratlarga quyidagilar: teshilish, toksik kengayish (toksik megakolon), ichakdan qon ketish, to'g'ri ichak va yo'g'on ichakning strikturalari, paraproktit, oqmalar, yoriqlar, perianal terining yorilishlari xususiyati va yo'g'on ichak raki kiradi [84,134].

Tizimli asoratlar nospestifik yarali kolitning ichakdan tashqari ko'rinishlarini dekompensatsiyasi yoki rivojlanishi bilan bog'liq bo'ladi [36, 85].

Tashxisni tasdiqlash uchun biopsiya namunalarini gistologik tekshiruvni o'tkaziladi: ular nospetsifik immun yallig'lanish belgilarini aniqlaydi [70,147,148].

Klinik jihatdan nospestifik yarali kolit tashxisini faqat gistologik jihatdan tasdiqlangan taqdirdagina ishonchli deb hisoblanadi. Ishonchlilik mezonlari quyidagilardan iborat:

a) to'g'ri ichakning shikastlanishi (kolonoskopik), yo'g'on ichakning bir qismi yoki to'liq qismi (kolonoskopik, irrigoskopik); b) yo'g'on ichak shilliq qavatining granulemasiz yallig'lanishining uzluksiz ko'rinishi.

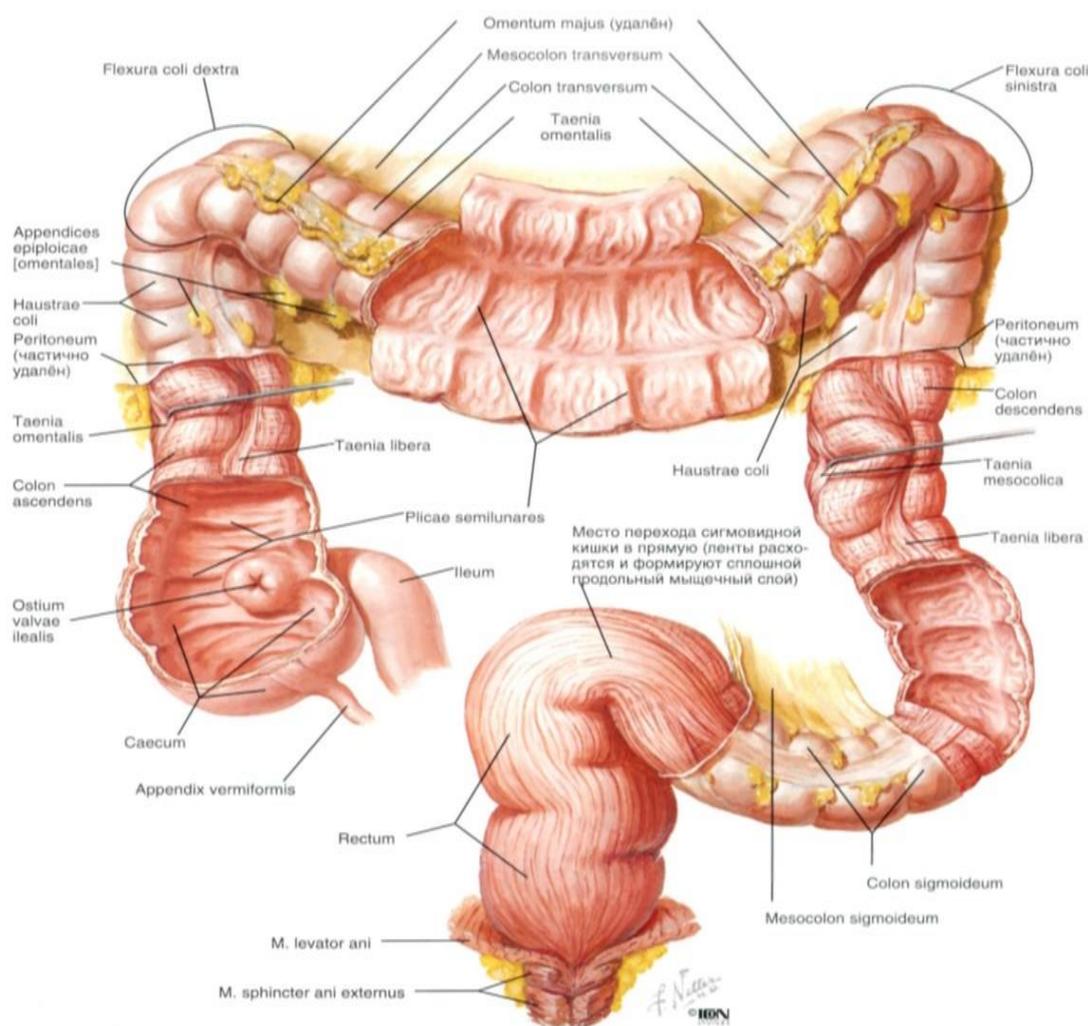
Kripta abscesslar, shilliq qavat vorsinkalarining notekis yuzasi, bokalsimon hujayralar sonining kamayishi, kriptlar deformatsiyasi va atrofiyasi patognomonik hisoblanadi [63,70,148].

Nospestifik yarali kolit-da shilliq qavatning notekisligi va "donadorligi", ichak devorining qalinlashishi, yarasi, psevdopolipoz, gaustratsiya kuzatiladi [83].

Nospestifik yarali kolit diagnostikasi uchun keng qamrovli fibrokolonoskopiya, sigmoidoskopiya, ikki kontrastli irrigografiya, balonografiya va elektrokolografiya, yo'g'on ichak mikroflorasini immunologik tekshirish, integral tana reografiyasi tekshiruvlari qo'llaniladi [55].

Patologik jarayon to'g'ri ichakda boshlanadi va proksimal yo'nalishda tarqalib, butun yo'g'on ichakni egallaydi, ba'zida u terminal yonbosh ichakka ham ta'sir qiladi. Bu jarayon diffuz xarakterga ega bo'lib, turli shakl va o'lchamdagi yaralar hosil bo'ladi. Yaralar pastki qismi fibrin bilan qoplangan bo'ladi. Og'ir holatlarda yo'g'on ichak shilliq qavatining yemirilishi sodir bo'ladi, ichak yuzasi

diffuz qon ketish shaklini oladi. Bunday yaralarning pastki qismi shilliq qavatda, kamroq submukoz joylashgan bo‘lib, yo‘g‘on ichak shilliq qavatining saqlanib qolgan qismlarini ifodalovchi psevdopoliplarni mavjudligi xarakterlidir [102]. Nospestifik yarali kolit qo‘ziganda yo‘g‘on ichakning shilliq va shilliq ostki qatlamlarida burmalarini yassilanishi, qalin tortishi, eksudativ shishi, venoz to‘laonlilik kuzatilib, kasallik avjlanib borsa shilliq qatlamdagi yarali destruktiv o‘zgarishlar kuchayadi, jarayonni shilliq ostki qatlamiga tarqashi kuzatiladi.



Rasm–3. Yo‘g‘on ichak shilliq va muskul qavatini normal ko‘rinishi

Surunkali yarali kolitga yallig‘lanish poliplari (psevdopoliplar) mavjudligi xarakterli bo‘ladi. Ular shilliq qavatning destruksiyasida saqlanib qolgan soxalari yoki bezli epiteliyasining haddan tashqari regeneratsiyalanishi natijasida hosil bo‘ladi.

Kasallikning og‘ir surunkali kechganida ichak qisqaradi, bo‘shlig‘i torayadi va burmalari yo‘qoladi. Mushak qatlami odatda yallig‘lanish jarayonida ishtirok etmaydi. Yarali kolit uchun chandiqlanish xarakterli emas. Nospetsifik yarali kolit yo‘g‘on ichakning har qaysi soxasini shikastlashi mumkin, lekin to‘g‘ri ichakda jarayon diffuz xarakterga ega bo‘ladi. Yo‘g‘on ichakni turli segmentlarda yallig‘lanishning intensivligi turlicha bo‘ladi.

Nospestifik yarali kolitning qo‘zish davrida yo‘g‘on ichak shilliq qatlamida patogistologik tekshirishlarda shilliq qatlam epiteliysini nekrozi, mikrosirkulyator o‘zan tomirlarini kengayishi, o‘chog‘li qon quyilishlar, qoplovchi epiteliyni deskvamatsiyasi, oqibatida yaralar, kripta abscesslarni xosil bo‘lishi kuzatiladi. Shilliq qatlamida qadahsimon hujayralarni kamayishi, ostki qatlamida neytrofil leykotsitlar, limfotsitlar, plazmatik hujayralar, eozinofil hujayralari bilan infiltratsiyalashuvi aniqlaniladi. Ko‘pchilik xolatlarda jarayon faqat shilliq qatlamda, kamroq kuchsiz shilliq ostki qatlamda namoyon bo‘ladi.

Yengil darajadagi kechishida bemorlarning 32,5%-da; o‘rtacha og‘ir darajadagi kechishida bemorlarning 95%-da, og‘ir darajadagi kechishida bemorlarning 100%-da kriptal kistalar aniqlangan. Tadqiqotlarda yengil darajada kechishida 82,5%-da, o‘rta darajada kechishida 90%-da va og‘ir darajada kechishida 100% bemorlarda Paneta hujayralarini (Nospestifik yarali kolitning doimiy morfologik belgisi) aniqladi. Panet hujayralari metaplaziya belgisidir, chunki ular odatda yo‘g‘on ichakda bo‘lmaydi [64, 115, 127, 138].

Makroskopik jihatdan nospestifik yarali kolit-da yaralar joylashuvi uzluksizdir. To‘g‘ri ichak ko‘pincha yallig‘lanish jarayonida ishtirok etadi va 25% bemorlarda anal sohada, 10% bemorda ingichka ichakda o‘zgarishlar bo‘ladi. Ichak bo‘shlig‘i torayadi, strikturalar kuzatiladi, oqmalar kuzatilmaydi; yallig‘lanishli poliplar ko‘p uchraydi, malignizatsiya kuzatiladi [25, 47, 60].

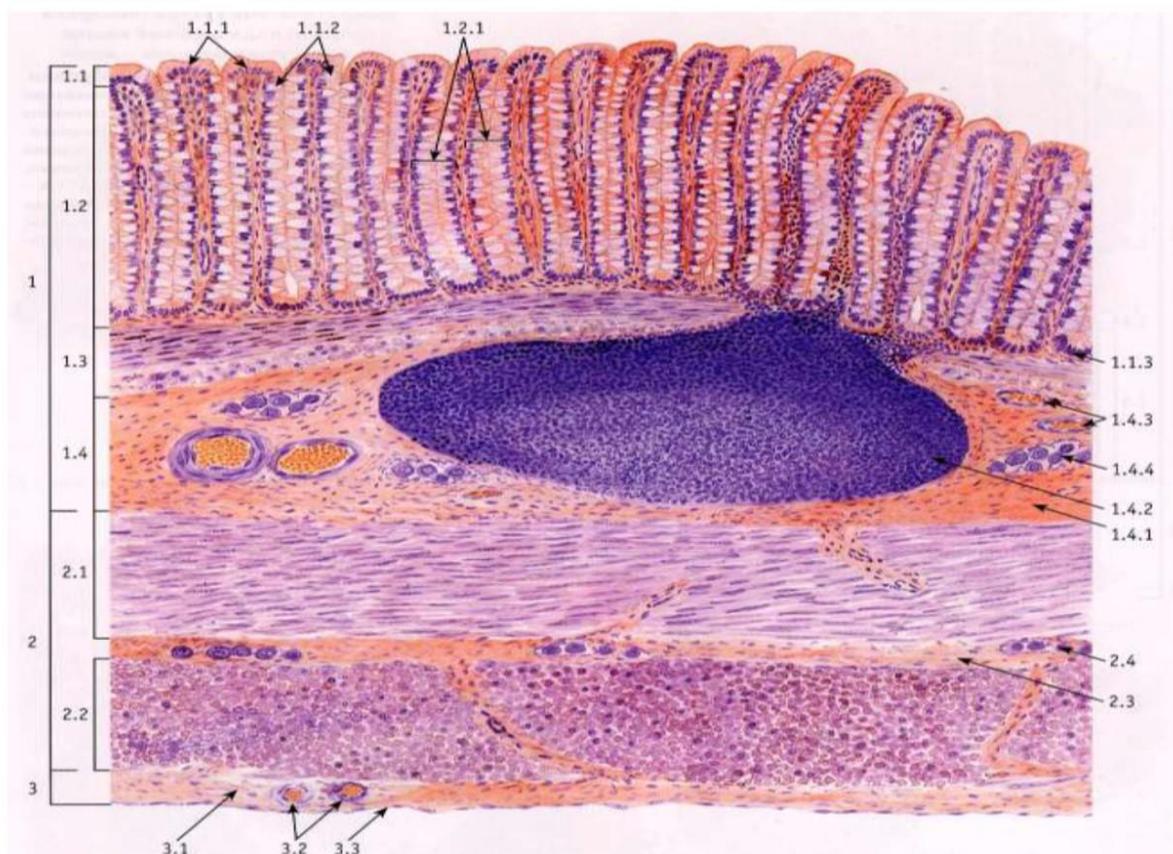
Nospestifik yarali kolit uchun xarakterli o‘zgarishlar to‘g‘ri ichakdan boshlanadi va proksimal ravishda tarqalib, yo‘g‘on ichakni turli uzunlikda o‘z ichiga oladi, pankolitgacha rivojlanib, bu ileotsekal sohada tugaydi, ba‘zan

yonbosh ichak xam jarayonga beriladi (G. I. Vorobev va b., 2006). Nospestifik yarali kolitning distal turi (proktit, proktosigmoidit) va yo'g'on ichakning keng tarqalgan shikastlanishlaridan tashqari, yo'g'on ichak distal qismi va ko'r ichak yallig'lanishi bilan tavsiflangan uchinchi turi (8,7%) farqlaniladi. Boshqa variantlaridagi o'zgarishlarini joylashuvi kam uchrab, u chap tomonlama shikastlanish yoki chuvalchangsimon o'simtani jarayonga jalb qilinishi bilan namoyon bo'ladi. Og'ir holatlarda ingichka ichakning yuqori qismlari ham jarayonga berilishi mumkin (R. Valdez et al., 2000).

Ichakdagi makroskopik o'zgarishlar jarayonning faolligiga qarab o'zgaradi, lekin odatda u shilliq qavat bilan chegaralanadi. O'tkir davrda shilliq qavat nam va yaltiroq bo'lib, unda qon va shilimshiq, ko'plab mayda qon quyilishlar kuzatiladi. Yaralar har xil o'lcham va shaklda bo'lishi mumkin - yumaloq yoki noto'g'ri shaklda, ba'zan geografik xaritaga o'xshaydi, odatda kichik, yuzaki, lekin kattalashishi mumkin, qirralari kesilgan bo'ladi. Yaralar o'zaro tutashib, kengayib yo'g'on ichakning butun devorini yalong'ochlanib qolishiga olib kelishi mumkin. Seroz pardasida to'laqonlilik kuzatiladi.

Yaralarning keyingi bitishi shilliq qatlam yuzasidan ko'tarilgan qizg'ish tugunlarni ya'ni psevdopoliplar (ular odatda kichik va ko'p, ba'zan ipsimon bo'ladi) yoki ko'plab uzun poliplar shakllanishiga olib keladi.

Nospestifik yarali kolitda ushbu "yolg'on" poliplar asosan yo'g'on ichakni sigmasimon va tushuvchi soxalarida, kam kuzatuvlarda esa uni to'g'ri ichakda kuzatilib, bunda faqat shilliq qatlamni shikastlanishi qayd etiladi. Bu o'zgarishlar oqibatida ichakning ushbu soxalarini chandiqlanishi (fibrozli torayishi), qisqarishi yuzaga keladi. Yo'g'on ichakni shilliq qatlami yuzasi notekis, uzuq – uzuq geterogen ko'rinish oladi, Kron kasalligida ichak devoriga o'xshash ko'rinish oladi, ularni farqlashni qiyinlashtiradi.



Rasm-4. yo‘g‘on ichak normal to‘qima gistalogiyasi. Bo‘yalishi: gem-eozin.

1 – shillik va shilliq osti pardalar, 1.1 - bir qavatli prizmatik epiteliy, 1.1.1 - jiyakli epiteliotsitlar, 1.1.2 - kadahsimon ekzokrinotsitlar, 1.1.3 - ixtisoslashmagan epiteliotsit, 1.2-xususiy plastinka, 1.2.1 – kriptalar, 1.2.2 - siyrak tolali biriktiruvchi to‘qimasi, 1.3 – mushak plastinka, 1.4 - shilliq osti parda, 1.4.1 - siyrak tolali biriktiruvchi to‘qimasi, 1.4.2 – solitar limfatik tugunchasi, 1.4.3 - qon tomirlar, 1.4.4 - shilliq osti nerv chigalining elementlari, 2 -mushak parda, 2.1 - ichki sirkulyar qavat, 2.2 - tashqi bo‘ylama qavati*, 2.3 - siyrak tolali biriktiruvchi to‘qima. qatlami, 2.4 - mushaklararo nerv chigalining elementlari, 3 - seroz parda, 3.1- siyrak tolali biriktiruvchi to‘qima, 3.2 - qon tomirlar, 3.3 - mezoteliy.

Og‘ir darajada shakllarda yo‘g‘on ichak yoki uning segmenti (ko‘pincha ko‘ndalang yo‘g‘on ichak sohasi) kengayishi mumkin - toksik megakolon, yallig‘lanish shilliq osti qatlamga kirib borishi mumkin, ichak devor ingichkalashadi, ba‘zan uni teshilishi yuz beradi.

Bunda o'zgarishlar patogistologik o'rganilganda jarayonni shilliq va shilliq ostki qatlamiga tarqashi qayd etilib, ularda yarali destruktiv o'zgarishlar, venoz to'laqonlilik, kript abscesslar, shilliq qatlami sekresiyasini keskin buzilishi, o'chog'li limfoid giperplaziya kuzatiladi.

Sarkoid granulemalar kuzatilmaydi. Aksincha, Kron kasalligi yo'g'on ichak devorida tarqoq yallig'lanish infiltratsiyasi, yengil to'laqonlilik, kripta abscesslar bilan tavsiflanadi; ichak devorining barcha qatlamlarida limfoid giperplaziya; shilliq ajralishining biroz buzilishi, 70-80% hollarda sarkoid granulemalar kuzatiladi.

Nospestifik yarali kolitda gematoksilin va eozin bilan bo'yalgan preparatlarni gistologik tekshirishda, neytral mutsinni gistokimyoviy PAS- reaksiyasi yordamida aniqlashda, shuningdek immunogistokimyoviy tekshirish paytida aniqlangan barcha mikroskopik o'zgarishlarni 3 toifaga bo'linadi:

1. Nospestifik yarali kolit tashxisini asoslashga xos o'zgarishlar.
2. Kasallikni qo'zishini mezonlari va ularni og'irliklarini asoslashga xos o'zgarishlar
3. Jarayonning surunkali kechishi belgilari asoslashga xos o'zgarishlar.

O'zgarishlarni birinchi guruhiga mikroskopik belgilar kiradi (L. I. Aruin va b. 1998, A. E. Dorofeev va b. K., Geboes 2009). Nospestifik yarali kolit xususiy plastinkasida yallig'lanishli hujayrali infiltratsiyasi bilan tavsiflanadi, bu normal shilliq qavatdagi hujayralardan – infiltratini keskin namoyon bo'lishi, tarkibi va tarqalishi bilan farq qiladi.

Nospestifik yarali kolit-da hujayra infiltratsiyaning intensivligi ortadi. Agar shilliq qavatda normada infiltrat asosan epiteliyning yuqori qismi va epiteliy ostida joylashgan bo'lsa, Nospestifik yarali kolitda infiltrat tarqoq bo'lib, shilliq qavatning chuqur qismiga ham tarqaladi.

Immunogistokimyoviy tadqiqotlar T-limfotsitlar (SD), B-limfotsitlar (CD20), makrofaglar (CD68) uchun monoklonal antitanalar yordamida infiltratning sifat

tarkibini baholash imkonini beradi. Xususiyl plastinkasida tarqalgan limfotsitlar asosan T-hujayralari bilan ifodalanadi.

B-limfotsitlari limfoid follikulalarda to'plangan, lekin ba'zan limfoid follikular atrofida diffuz tarqaladi. Limfoid follikular tarkibiga B-limfotsitlardan tashqari, ko'p sonli T-limfotsitlar, shuningdek makrofaglar ham kiradi. Limfoid follikulalardan tashqari makrofaglar infiltratda, shilliq qatlamni yuzasida, epiteliy ostida kuzatiladi.

Xususiyl plastinkadagi infiltrat tarkibida polimorfnyuklear leykotsitlar, neytrofillar va eozinofillar ham bo'ladi. Yaraning pastki qismida juda ko'p neytrofillar topiladi, PAS - reaksiyasida ularning sitoplazmasida glikogen aniqlanadi. Neytrofillarda glikogeni mavjudligi jarayonning o'tkir kechishining ko'rsatadi. Leykotsitlarda glikogenning mavjudligi ularning kislorodni faol shaklini xosil qilishi xususiyatini va uni hujayralarga ta'sirini, ya'ni keskin o'tkir kechishini, yallig'lanish faolligini belgilaydi.

Yallig'lanishli hujayra infiltrati asosiy plastinkada joylashuvidan tashqari, epiteliy qatlami ichida, xam epiteliy hujayralari orasida joylashishi mumkin. Epiteliy hujayralarining shikastlanishi, ularning sitoplazmasida vakuolalar paydo bo'lishi, ya'ni vakuol, balon distrofiyasi, epiteliyning xalok bo'lishi va deskvamatsiyasi, mikroeroziya shakllanishi aniqlanadi. Yallig'lanish infiltrat hujayralarining kriptalar devorlarida to'planishi, so'ngra ularning leykodiapedez yoki epiteliyning qisman destruksiya bo'lishi natijasida bo'shliqqa chiqishi kript absseklar shakllanishi olib keladi. Ular yarali kolit faolligining xarakterli belgisidir. Kriptit va kript-absseklar adabiyot ma'lumotlariga ko'ra, yuqumli kolitda, Kron kasalligida va boshqa kolitlarda ham kuzatiladi, lekin ular Nospetsifik yarali kolitda (Nospetsifik yarali kolit-Kron kasalligida 41% va 19% - K. Geboes) ko'proq uchraydi. Shu bilan birga kriptalar bo'shlig'ida hujayra tarkibi xilma-xil bo'lib, neytrofillar, limfotsitlar va makrofaglar va b. kuzatiladi.

Xususiyl plastinkadagi fibroblastlar va perikriptal fibroblastlar qatlami epiteliyal bazal membrana bilan chambarchas bog'liq bo'ladi. Ular miofibroblastlar

bo'lib, biriktiruvchi to'qima markerini ifodalaydi vimentin va silliq mushak markeri alfa-aktin (ba'zan desmin va b.) ekspressiyalaydi. Surunkali yallig'lanishlarda, yaralarni davolashda, a'zoni sklerozlanishida stromada miofibroblastlar paydo bo'lib, hujayradan tashqari matritsa hosil qiladi. Ular, qisqarishga qodir bo'lib (mushak hujayralari kabi), bu yaraning chetlarini tortishishiga yordam beradi, chandiqni elastik qiladi, ya'ni a'zolari remodellashga olib keladi.

Kriptalar epiteliysining xalok bo'lishi, so'ngra uning proliferatsiyasi va o'sishi, perikriptal miofibroblastlar tomonidan yo'naltirilmasligi natijasida kriptalarning arxitektonikasi o'zgaradi. Normada yo'g'on ichakning bezlari vertikal, bir-biriga yaqin joylashgan, shoxlanmagan, ularning yumaloq pastki qismlari mushak plastinkasi yaqinida joylashgan bo'ladi (L. I. Aruin va b., 1998), Nospestifik yarali kolitda esa kriptalar burmalangan shaklda, bir-biriga qiya joylashgan, shoxlangan, turli o'lcham va zichligiga ega bo'ladi, lekin shilliq qatlamni mushak plastinkasiga yetib bormaydi. Kriptalar arxitektonikasini o'zgarishi kasallikning surunkali kechishini ko'rsatkichi bo'lib xizmat qiladi.

Nospestifik yarali kolit-ning xarakterli xususiyatilaridan biri bu kadahsimon hujayralar ishlab chiqaradigan sekresiyani kamayishi va shilimshiq tarkibining o'zgarishidir. Yo'g'on ichakda kriptalardagi shilimshiq ishlab chiqaruvchi hujayralar soni so'ruvchi hujayralari sonidan to'rt baravar ko'p bo'ladi. Yuza epiteliysida qadahsimon hujayralar keskin kamaygan, so'ruvchi hujayralari esa ortgan bo'ladi. Normada yetuk qadahsimon hujayralar mutsin saqlagan yirik vakuolalarni o'z ichiga oladi, yadrosi kichik, giperxrom bo'ladi (L.I. Aruin b., 1998). Qadahsimon hujayralardagi mutsin intensiv PAS-reaksiyasini beradi. Nospestifik yarali kolit-da kriptalardagi shilimshiq ishlab chiqaradigan hujayralar soni, mutsin bilan to'la vakuolalar hajmi kamayadi, shilimshiqdagi PAS-reaksiyasini intensivligi keskin kamayadi, ko'pincha shilliq vakuolaning faqat konturi bo'yaladi.

Nospestifik yarali kolitda bu xususiyatlarning barchasi mutsin tarkibining o'zgarishini ko'rsatadi, buni gistokimyoviy lektin yordamida tasdiqlanadi. (A. E. Dorofeev, 2009). Nospestifik yarali kolit patogenezida shilliq to'sig'idagi genetik jihatdan aniqlangan nuqsonlar antigenlarga ichak o'tkazuvchanligini oshishida muxim rol o'ynaydi, ichak bo'shlig'ida normal mikrofloraga oziq muxitini yaratuvchi mutsin kamayishi orqali disbakteriozni rivojlantiradi (V. A. Filin va b., 2000). Qadahsimon hujayralari sonining kamayishi, shilliq sekresiyasini pasayishi kasallikning o'tkir yoki faol bosqichida sodir bo'ladi (L. I. Aruin va b., 1998).

Eroziya va yaralar paydo bo'lishi Nospestifik yarali kolit qo'zishini belgisidir. Ular endoskopik va mikroskopik tekshiruv orqali aniqlanadi.

Nospestifik yarali kolit qo'zishining ikkinchi muhim mikroskopik belgisi ko'pincha sitoplazmasida glikogen saqlagan polimorf nuklear leykotsitlar, interepitelial hujayralar va kripta-abscess bilan yallig'lanish infiltratsiyasi hisoblanadi.

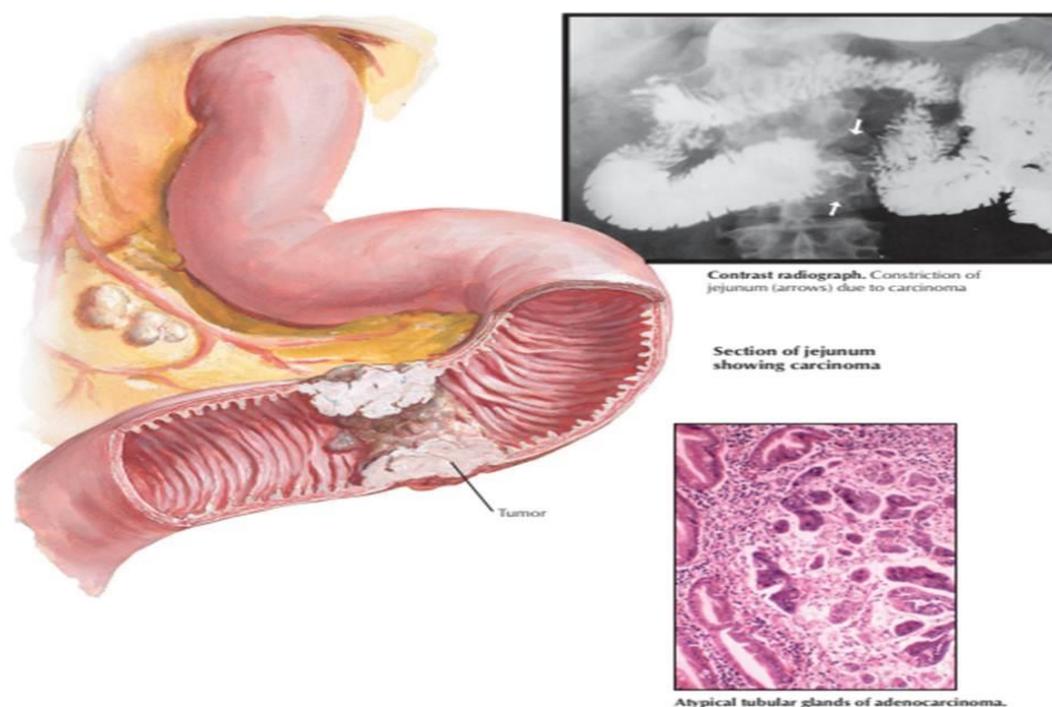
Qo'zishlar o'rta og'irlikda kechganda bu belgilardan ba'zilari sustroq namoyon bo'ladi.

Qo'zish kuchsiz namoyon bo'lganda eroziya va yaralar yo'qligi, hujayrali infiltratsiyasi sust, infiltratlarda kam miqdorda neyetrofillar bo'lishi kuzatiladi.

Nospestifik yarali kolitning o'tkir davri surunkaliga o'tmaganida yarali destruktiv o'zgarishlari soxalarini regeneratsiyalanishi, ularni bitishi, shilliq qatlamini epitelizatsiyasi, shilliq qatlamini me'yoriy xolatga qaytishi, to'liq tiklanishi yuz beradi. Lekin jarayon qaytalansa ushbu soxalarda shilliq qatlami epiteliysini differentsiatsiyasini buzilishi, fibroz, mayda kriptalar yuzaga kelishi qayd etiladi. Kasallikni dastlabki 10yilida 1%, 20yilida 15% gacha malignizatsiyalanish, karsinoma yuzaga kelishi, o'smani endofit infiltrativ o'sishi va tez metastaz berishi kuzatiladi (Abdullaxodjayeva M.S. 2013).

Yo'g'on ichak devori biopsiyasini gistologik tekshirish paytida yuqori darajadagi hujayra displaziyasi yoki malignizatsiya to'qimalarini aniqlanishlari ham jarrohlik davolash uchun ko'rsatma hisoblanadi. Kolorektal rak rivojlanish

xavfi borligi, har yili yo‘g‘on ichakning umumiy shikastlanishi va Nospestifik yarali kolit bilan 18 yildan ortiq og‘riganligi xam ko‘rsatma xisoblanadi [6, 19, 109]. Boshqa tadqiqotchilar kolorektal xavfni 10yillik anamnezda 2%, 20yillik anamnezda 8% va 30 yillik anamnezda 18% berishgan, total shaklida xavf yuqori bo‘ladi, lekin u kasallikni maxsus prediktori xisoblanmaydi. Daniya va Shvesiya axolisida o‘tkazil kogort populyatsiya tekshiruvida 1969-2017yillarda 32919 bemordan 1336 tasida kolorektal rak rivolanishi, 619tasi undan vafot etishi, oxirgi besh yilida kasallikni umumiy populyatsiyaga nisbatan 38%ga, o‘limni 25%ga ortishi qayd etilgan (Olén O et al. Colorectal cancer in ulcerative colitis: A Scandinavian population-based cohort study. Lancet 2020 Jan) [11; 395:123-131].



Rasm-5. Yo‘g‘on ichak rakining endofit o‘sishi makro-mikroskopik ko‘rinishi (a,v), rentgenologik ko‘rinishi(b.)

Og‘ir kechgan yarali kolitlarda nafaqat shilliq qavatni balki, butun ichak devorida yallig‘lanish jarayonini kuzatish mumkin bo‘ladi. O‘tkir og‘ir kechishi remitsiya bermasa kasallik birinchi yilida bemorlarni peritonit, sepsis, qon ketishlar, suv-tuz balansi almashinuvi buzilishlaridan xalokatiga olib keladi. Ichak devorida davom etayotgan yallig‘lanish jarayoni tufayli malignizatsiya xavfi extimoli saqlanib qoladi [19, 24, 26, 74].

1-bob bo'yicha xulosa

Yo'g'on ichakning shilliq va shilliq ostki qatlamlarining surunkali autoimmun yallig'lanishli, yarali – destruktiv o'zgarishlari bilan kechuvchi kasalligiga nospetsifik yarali kolit (NYaK) deb ataladi [1, 10, 16, 147]

Bu kasalligi ilmiy nashrlarda bir yarim asr oldin yozilgan bo'lib, u K.Rokitanskiyning (1842y.) "Ichaklarning kataral yallig'lanishi xaqida" ma'ruzasida o'z ifodasini topgan. Shu vaqtgacha bu kasallik bir qator sinonimlar bilan ifodalanib kelingan, ya'ni gemorrargik yarali kolit, to'g'ri ichak ekzemas, yarali proktokolit, yiringli gemoragik rektokolit, ichak devori vaskulit va b.

Ayollar erkaklarga qaraganda 30% ga ko'proq kasal bo'lishadi, chunki ayol gormoni esterogen immunitet tizimini faollashtiruvchi ta'sirga ega, aksincha erkaklarda testosteron bostiruvchi ta'sir ko'rsatadi. NYaK-dan o'lim dunyoda 1 million aholiga o'rtacha 6ta holatni tashkil qiladi [19, 108,136.].

Dunyoda oxirgi 10 yillikda olib borilgan tadqiqotlar bo'yicha AQSh va Yevropada yetakchi olimlar, NYaK ning epidemiologik va kechishi bo'yicha juda ko'plab ko'rsatmalar ishlab chiqqan bo'lib, morfologik jixatdan regional omillar bilan bog'liqligini keltirib o'tishgan (Bennett K.M., Parnell E.A.2016). NYaK da shilliq qavatning prroliferativ ko'rsatkichlarini baxolashda MALT tuzilmasining autoimmun kasalliklarga xos bo'lgan jixatlari o'rganilgan (Knyazev O.V. va boshqalar 2020). NYaK ning shilliq qavatida surunkali yallig'lanish jarayoni uchun xos bo'lgan klinik jixatlari o'rganilgan bo'lib, biopsiya materillari bo'yicha morfologik talqin qilingan epiteliy metaplaziyasining belgilarini o'rganishgan [Vorobev G.I., Aruin L.I. va b., 2018]. Nospetsifik yarali kolitning remissiya davrida yo'g'on ichak shilliq parda epiteliysi displaziyasining mavjudligi, hujayralarning yangilanish jarayonlari bilan bog'liqligini [Ivashkin V.T. va b. 2019] o'rganishgan.

Yo'g'on ichakda yuzaga keladigan nospetsifik yarali kolit uning shilliq qatlamini, kam xolatlarda shilliq ostki qatlamini surunkali autoimmun yallig'lanishi bo'lib, ushbu soxalarda yarali – destruktiv o'zgarishlarni yuzaga

keltiradi, disregenerator jarayonlar avjlanadi, ichak va ichakdan tashqari bir qator og'irlashuvlarni namoyon qilib, surunkali to'liqsimon kechadi. Og'irlashuvlar kasallikni og'ir kechishi, ayrim xolatlarda bemorlarni nogiron bo'lib qolishiga yoki o'limiga sabab bo'ladi. Autoimmun o'zgarishlar oqibatida yo'g'on ichak shilliq qatlami epiteliysiga nisbatan organizmda ularga qarshi antitanalar ishlar chiqariladi, shikastlovchi ta'sirni namoyon qilib, ushbu autoimmun kasallikni keltirib chiqaradi [Markova A.A.va b. 2012].

Nospestifik yarali kolit butun yer yuzi aholisini 0,1%ga yaqin qismida qayd etilib, har 100ming aholiga 35tadan 100tagacha xolatlarda uchraydi [Alekseeva O.R.va b. 2008]. Nospestifik yarali kolit ko'proq 20-40 yoshdagi insonlarda kuzatiladi. Nospestifik yarali kolitning yer yuzi axolisida uchrashi yuz ming axoliga turli adabiyotlarda 50dan 230tagacha xolatda uchraydi. Har yil ularga yuz ming axoliga 5tadan 20tagacha yangi kasallanish xolatlari qo'shiladi [12.38].

Kasallikning dastlabki belgilari klinik paydo bo'lishidan boshlab klinik – patogistologik tashhis ko'yilgunga qadar bir necha oy va hatto yillar davom etadi, uzoq muddat ichaklardan tashqari simptomlar bilan namoyon bo'ladi. Kasallikning kechishida ikki xavfli davrlari farqlaniladi: birinchi yili - xayot uchun xavfli og'irlashuvlar va o'ninchi yili yomon sifatli o'smaga aylanish xavfi yuzaga keladi.

15-20% bemorlarda nospestifik yarali kolitdagi o'zgarishlar yo'g'on ichakni to'liq shikastlashi, 30-50% bemorlarda faqat chamber ichakni, 30-50% bemorlarda esa to'g'ri ichak soxasini shikastlashi kuzatiladi. Nospestifik yarali kolitdagi tizim autoimmun, toksik o'zgarishlar organizmda xayot uchun xavfli patologiyalarni yuzaga keltirishi mumkin bo'ladi.

Nospetsifik yarali kolit rivojlanishi xavf omillariga quyidagilar kiradi: jarayonning tarqoqligi, kasallikning uzviyligi, kasallikning erta boshlanishi, yo'g'on ichak rakining nasliy kelib chikishi, birlamchi sklerozlanuvchan xolangitning mavjudligi, foliy kislotasini yetishmovchiligi va b. [Binder V. Et al. 2013, Brentnall T.A. 1998, Linevskiy Yu.V. va b., 2009]. Nospetsifik yarali

kolitdan yo'g'on ichak rakining rivojlanish davomiyligi ko'pincha 7-8 yildan ortiq bo'lganda qayd etiladi.

Yo'g'on ichak raki umumiy populyatsiyada rivojlanishining eng muhim xavf omili bu bemorlar yoshi bo'lib, eng yuqori ko'rsatkich erkaklar va ayollarda 60 yoshdan oshganida sodir bo'ladi. Oxirgi vaqtda yo'g'on ichak raki bilan kasallanish o'rta yoshli insonlar tomon siljishi - yosharishi kuzatilmoqda: kasallarning o'rtacha yoshi - 30-45 yoshni tashkil qilmoqda [Kirkin B.V. va b., 1988].

Nospetifik yarali kolit o'rganishning dolzarbligi ushbu kasallik oqibatida yo'g'on ichak shilliq qatlami epiteliysiga nisbatan autoagressiyani yuzaga kelishi, yarali destruktiv o'zgarishlar oqibatida tizimli toksik reaksiyalarni rivojlanishi, disregenerator o'zgarishlar oqibatida psevdopolilar, stenozlar, chandiqlanishlarni yuzaga kelishi, ovqat qoldiqlari evakuatsiyasini buzilishi oqibatida yo'g'on ichakni kengayishi, ichak devorini yorilishi, qon ketishlar, ayrim xolatlarda esa o'sma jarayonlariga aylanishi va uni tarqab ketishi bilan izoxlanadi.

Nospetifik yarali kolit qorin bo'shlig'i a'zolari bioptatlarini patogistologik tadqiqotlarida muhim muammolaridan biri bo'lib qolmoqda. Nospetsifik yarali kolitda shilliq pardadagi displastik o'zgarishlarni baholash prognostik ahamiyatga ega. Epiteliy metaplaziyasining belgisi biopsiyada Panet hujayralarining mavjudligidir, chunki odatda bu hujayralar faqat ingichka ichakda bo'ladi va yo'g'on ichak surunkali yallig'lanishga xos belgidir [Aruin L.I. va b., 2000, Vorobev G.I. va b. 2006]. Nospetsifik yarali kolitning remissiya davrida yo'g'on ichakning shilliq parda epiteliysi displaziyasining mavjudligi hujayralarning yangilanish jarayonlarining buzilishi bilan bog'liqdir [Ivashkin V.T. va b. 2002]. Bunday morfologik o'zgarishlar yo'g'on ichak raki rivojlanishi uchun asos bo'lib xizmat qiladi, ushbu rak bilan kasallanish nospetsifik yarali kolit bilan og'riqan bemorlarda umumiy aholiga qaraganda ancha yuqori bo'lishi qayd etilgan.

Mamlakatimizda ushbu kasallikni tarqalishi o'rtacha 100000 kishiga 25-50 tani tashkil qilib, asosan, mintaqamizning tog'li xududlarida yashovchilarning 22-

45 yoshli kontingentida ko'p uchraydi. Ushbu kasallikni klinik – morfologik o'rganishlarida kech murojatlarida asoratlar va o'lim darajasi 12-50%-gacha holatda kuzatishgan (Navruzov B.S. (2018) Yu.Egamov, Xaydarov S va b. (2024)). Mamlakatimiz sog'liqni saqlash tizimini rivojlantirishning zamonaviy jihatlari intensiv terapiya, xirurgik taktikaning ilg'or texnologiyalarini joriy etish bilan birgalikda patogistologik tadqiqotlarda xam aniqligi o'ta yuqori bo'lgan zamonaviy tekshiruv usullarini amaliyotda qo'llana boshlanishi nospetsifik yarali kolit va u bilan bog'liq patologik xolatlarga duchor bo'lgan bemorlarni davolash – diagnostika natijalarini yaxshilashga qaratilgan ko'plab chora-tadbirlarni o'z ichiga oladi. Yangi O'zbekistonni 2022-2026 yillarda yeti ustuvor yo'nalish bo'yicha rivojlantirish strategiyasiga aholiga malakali tibbiy xizmat ko'rsatish sifatini oshirish vazifalari kiritilgan². Ushbu vazifalarni amalga oshirishda nospetsifik yarali kolitni patomorfologik tekshirishlarni takomillashtirish va patogistologik diagnostika natijalarini yaxshilash, ushbu patologiyaning klinik ahamiyati muximligi tufayli tibbiyotning dolzarb yo'nalishlaridan biri hisoblanadi.

²O'zbekiston Respublikasi Prezidentining 2022 yil 28 yanvardagi PF-60 son «2022-2026 yillargamo'ljallanganYangiO'zbekistonningtaraqqiyotstrategiyasito'g'risida»gi Farmoni.

II BOB. MATERIAL VA QO‘LLANILGAN TADQIQOT USULLARINING TAVSIFI

2.1. Materiallar xaqida umumiy ma’lumotlar.

2012-2022 yillar davomida RPAM va ADTI klinikasi patologik anatomiya bo‘limida tekshiruvdan o‘tgan 48ta nospetsifik yarali kolitdagi yo‘g‘on ichak tashrix biopsiya materiallari patogistologik (morfologik, morfometrik va gistokimyoviy usullarda) va kasallik tarixlari klinik - anamnestik tahlil qilinadi. Tadqiqotdagi bemorlar 4-gurux bo‘linib, ular quyidagicha taqsimlandi: 1-gurux o‘rta yosh (1-davr)-20-35yosh(6ta o‘rta og‘ir va 10ta og‘ir shakli), 2-gurux o‘rta yosh (2-davr)-35-60yosh(6ta o‘rta og‘ir va 10ta og‘ir shakli) va 3-gurux keksa yosh – 60-75yosh (5ta o‘rta og‘ir va 11ta og‘ir shakli). Ularga nazorat guruxi (4-gurux) sifatida yo‘g‘on ichagida patologiyasi bo‘lmagan, boshqa sabablar olingan 10ta biopsiya materiallari foydalanildi.

2.2. Klinik anamnestik va patogistologik tadqiqot usullari (morfologik).

Morfologik tadqiqotning birinchi bosqichida jarroxlik biopsiya materiallar yo‘g‘on ichakni makroskopik ko‘rinishi o‘rganiladi, bunda olingan to‘qima namunalari 10% neytral formalin eritmasida 72 soat davomida fiksatsiya qilindi. Keyinchalik to‘qimalar gistologik o‘tkazgich apparatida qayta ishlandi, shundan so‘ng u parafinga quyildi. Olingan parafin bloklaridan 4-5 mkm qalinlikdagi kesmalar tayyorlandi, ular shisha buyum oynachalariga o‘rnatildi, umummorfologik o‘zgarishlar gematoksilin-eozin usulida bo‘yash, mukopolisaxaridlar ShIK-reaksiyasi yordamida, biriktiruvchi to‘qimadagi o‘zgarishlar van-Gizon usulida bo‘yaladi va qoplamalar ostiga qo‘yildi. Bo‘yalgan gistologik preparatlar ZEISS (Primo Star, 64 MP kamera, 40,100,400 o‘lchamda, Germaniya) yorug‘lik mikroskopi yordamida patogistologik o‘zgarishlar o‘rganiladi va yo‘g‘on ichak shilliq qavatida tuzilmalarini morfometrik o‘zgarishlari o‘rganildi, mikrotasvirlarga olindi.

Gematoksilin va eozin bo'yog'i

Gistologik kesmalarni bo'yash uchun eng ko'p ishlatiladigan usul hisoblanadi.

Kesmalar xloroformda deparafinizatsiya qilindi, distillangan suvda yuvildi, keyin kesma yuzasiga gematoksilin eritmasi tomizilib 3 min ushlandi. Oqar suvda 10 min davomida yuvilib, 20sek-dan 3 minutgacha eozin bilan bo'yaldi. So'ngra konsentratsiyasi ortib boruvchi etil spirtida suvsizlantirilib, ksiloldan o'tkazilib, qoplovchi oyna yopishtiruvchi bilan yopishtiriladi.

Natija: hujayralar yadrolari ko'kish siyoh rangga, sitoplazma to'q binafsha rangga bo'yaldi. Biriktiruvchi to'qima tuzilmalarining van-Gizon usulida pikrofuksin yordamida bo'yash.

Deparafinizatsiya qilingan gistologik kesmalar toza suvda yuvilib, Vaygert gematoksilini eritmasida 3-5 daqiqagagacha ushlab turiladi, so'ngra pikrofuksin eritmasida 2-3 daqiqa bo'yaladi, suvda 5-15 soniya yuviladi. Keyingi bosqichda konsentratsiyasi ortib boruvchi etil spirtida suvsizlantirilib, ksiloldan o'tkazilib, qoplovchi oyna yopishtiruvchi bilan yopishtiriladi.

Natija: yadrolar qora rangga, biriktiruvchi to'qima tolalari och qizil rangga, mushak va elastik tolalar sariq rangga, nerv tolalar sariq-kul rangga bo'yaldi.

Xozirgi kunda u Respublikamizda patogistologik tekshiruvlarni mukammal olib borish imkoni beradigan innovatsion usul sifatida amaliyotga kirib kelmoqda.

2.3. Immunnogistokimyoviy va statistik tadqiqot usullari

Xozirgi kunda u Respublikamizda patogistologik tekshiruvlarni mukammal olib borish imkoni beradigan innovatsion usul sifatida amaliyotga kirib kelmoqda.

Bu tekshiruv usuli hujayra darajasida o'zgarishlarning gistogenezini o'rganish imkoniyatini berib shu hujayralarda mavjud bo'lgan antigenlarni o'rganishga yo'naltirilgan. Bu tekshiruvni olib borishda Bond Leica Avstriya (Avstriya) immunogistoprotessorida turli monoklonal antigenlar (markerlar)

bilan, bizni tekshiruvimizda Ki-67, P53, Bcl-2 antigenlarni yo'g'on ichak shilliq qatlami epiteliysi hujayralaridagi ekspressiyalanishi aniqlanib, o'rganildi.

Ki-67-oqsili hujayra proliferatsiyasi belgisidir va immunogistokimyoviy tekshiruvda qo'llaniladi. Ki-67 – oqsili hujayralarning ko'payishi bilan bog'liq bo'ladi. Ki-67 antigenini hujayrada interfaza bosqichida faqat yadro aniqlaniladi, hujayralar bo'linayotganda esa uni ko'p qismi xromosomalar sirtiga ko'chadi.

Ki-67-oqsili hujayra siklini har bir faol fazalarida (G-1, G-2 va mitoz) kuzatiladi, hujayralar proliferatsiyalanmayotgan fazasida (G-0) esa kuzatilmaydi. Ki-67 oqsili hujayralarni mitotik progressiyasida keskin ortadi.

Ki-67 markeri hujayralarning o'sish sohasini o'rganishda foydalaniladi. Ki-67- ijobiy bo'lishi ko'rincha yomon sifatli o'smalarni o'sishi, klinik namoyon bo'lishida namoyon bo'ladi (Ki-67 markerini ekspressiyasini markalash indeksi).

Ki-67 markeri aniqlashda - hujayra proliferativ faolligini birlamchi xususiy monoklonal antitanachalardan foydalangan holda bilvosita immunoperoksidaza usuli qo'llanilgan (birlamchi monoklonal antitanachalar ishlatilgan: Ki - 67).

Sirpanchiq mikrotomda parafin bloklardan 4-5mkm qalinlikda gistologik kesmalar kesilib, buyum oynasiga o'rnatildi, qoplovchi oyna APES-aseton eritmasi yordamida qotirildi. Parafinsizlantirilgan kesmalardagi endogen peroksidaza 3%li (H₂O₂) yordamida bloklandi. Ki-67 antigeni ekspressiyaslanishini aniqlash uchun standart Dako protokoliga mos ravishda, 0.1M sitratni buferli eritmasida (pH 6,0) 600 Vt quvvatda 20 daqiqa muddatda mikroto'lqinli isitgichda ushlandi (2.1-jadvalga qarang)

Ki-67-o'sma hujayralari proliferativ faolligi tekshiruvida hujayralar yadrosining bo'yalishi quyidagicha tavsiflandi: xavfsiz o'smalarda eng yuqori darajasi <10% dan kam-past faollik, o'rtacha xavfli va chegaradosh o'smalarda 10-20%-o'rta faollik, xavflilik darajasi yuqori o'smalarda >20%-ko'p, yuqori proliferativ faollik natijalari kuzatildi. Ushbu natijalar orqali xavfli o'sma kasalligi prognostik omili aniqlanadi.

P53-oqsili yadroda joylashgan va tP53 genining mahsulotidir, u 17-xromosomada joylashgan va onkogenga qarshi, ya'ni neoplazmalar paydo bo'lishining oldini oladi. Bu hujayra ichidagi xavfsizlik tizimining markaziy tarkibiy qismi bo'lib, uning asosiy vazifasi tanadagi DNK tuzilishi shikastlangan hujayralarni ko'payishini oldini olishdir.

Immunoperoksidaza reaksiyasidan keyin, mikropreparatlar gematoksilin – eozin usulida bo'yalib, DM-LB (Leica, Germaniya) mikroskopida o'rganilib, fotosur'atlarga olindi.

Gematoksilin – eozin usulida bo'yash va immunogistokimyoviy reaksiyadan keyin mikropreparat “Shandon mount TM (USA)” su'niy muhitiga joylandi. Tuzilmalardagi epiteliy yadrosi va sitoplazmasining bo'yalgan soxalari rang intensivligida ekspressiya tahlili qilindi. Bu tahlillarning natijalari miqdoriy va yarim miqdoriy ko'rinishda baholandi.

Ki-67-ning ta'siri darajasi HistoScore tizimi tomonidan shilliq qatlami hujayralarining bo'yalgan yadrolari soni va intensivligi bo'yicha baholandi: 80gacha-past, 80-140gacha-o'rtacha, 141-300gacha–sezilarli ta'sir. Ki-67 ta'sirini baholashda yarim miqdoriy baholash usuli qo'llanildi: bo'yalgan hujayralarning 10% gacha-1 ball, 10 dan 20% gacha-2 ball, 20-40%-4 ball va undan ko'p, 40% dan ortiq-6 ball (1-2-past, 3-4-o'rtacha, 5-6-yuqori ta'sir).

O'rganilayotgan antigenlar ekspressiya koeffitsientlari (EK) bitta sxema bo'yicha hisoblab chiqildi. Hujayralarning bo'yash intensivligi (yoki faqat ularning yadrolari - Ki-67 retseptorlari uchun) vizual ravishda 0 dan 3 gacha (salbiy, zaif, o'rtacha va sezilarli bo'yalgan) ball bilan baholandi va har birida ijobiy bo'yalgan hujayralar %-i hisoblab chiqildi, bo'yoq intensivligi qiymati ($\times 400$ da eng aniq immunogistokimyoviy reaksiya bilan 10ta ko'rish sohasida 1000 hujayra). Har bir kuzatuv uchun EK quyidagi formula bo'yicha hisoblab chiqildi: $EK = \sum(B \times P) / 100$.

Bu yerda: B-nuqtadagi rang intensivligi (0 dan 3 gacha), P-har bir B qiymati uchun bo'yalgan yadrolar yoki hujayralar ulushi (0 dan 100% gacha).

Immunogistokimyoviy (IGK) tekshiruvini o‘tkazish bosqichlari.

№	Immunogistokimyo bosqichi	Reaktivlar	Vahti
1	Kesmalarni 4 mkm qalinlikda tayyorlash	Polilizinlangan oynachalar	
2	Kesmalarni quritish		Xona haroratida 24 soat
3	Termostatda quritish		T-55-60°s 60 daqiqa
4	Deparafinlash	Orto-ksilol	10 daqiqadan 3 marotaba
5	Degidratatsiyalash	Spirit 96%	3 daqiqadan 3maratoba
6	Regidratatsiyalash	Distillangan suv	10 daqiqa
7	Demaskirovkalash	Demaskirovchi bufer	Harorati 98S bo‘lgan suvda 30-40 daqiqa
8	Yuvish	Eritma tris-bufer (pH=7,5).	5 daqiqa
9	Endogen peroksi-dazani bloklash	Vodorod perekisi 3%	5 daqiqa
10	Yuvish	Distillangan suv	3 daqiqa
11	Birlamchi (asosiy) antitanachalarning aniqlanishi va inkubatsiyasi	Spesifik antitanachalar	20-30 daqiqa
12	Yuvish	tris-bufer eritmasi (pH=7,5).	5 daqiqa
13	Birlamchi (asosiy) antitanachalarning aniqlanishi va inkubatsiyasi	Vizual tizim	20-30 daqiqa
14	Yuvish	tris-bufer eritmasi (pH=7,5).	5 daqiqa
15	Diaminbenzidin bilan aniqlash	DAB-xromogen	5 daqiqa
16	Yuvish	Distirlangan suv	3 daqiqa
17	Bo‘yash	Gemotoksilin Mayera	5 daqiqadan
18	Yuvish	Oqaova suv	1 daqiqa
19	Degidratatsiyalash	Spirit 96%	5 daqiqadan 2 martaba
20	Despirtizatsiyalash	Orto-ksilol	5 daqiqadan 2 martaba
21	Xulosa	Balzam, qoplagich oyna	

Immunogistokimyoviy bo‘yalishning to‘yinuvchanlik intensivlik shkalasi

Baholash belgilari	Izoh	Rang ko‘rsatkich shkalasi
«-»	Reaksiya yo‘q	
«+»	Past ekspressiya	
«++»	Sust ekspressiya	
«+++»	Yuqori ekspressiya	

Izoh: ushbu rang ko‘rsatkichi AG+AT kompleksi hosil bo‘lganda rangning to‘yinuvchanlik ko‘rsatkichini ifodalaydi. Har qanday pozitiv ekspressiya ko‘rsatkichini ushbu intensiv bo‘yalishi bilan belgilash maqsadga muvofiq bo‘lib, qanchaliq to‘q bo‘yalsa, markerlarga nisbatan sezgirlikning yuqori ko‘rsatkichi deb baholandi.

Statistik usullar

O'rganilayotgan ko'rsatkichlarning o'rtacha arifmetik miqdorini (M), o'rtacha kvadratik og'ishlarni (σ), o'rtacha standart xatoliklarni (m), nisbiy kattaliklarni (chastota, %) hisobga olgan statistikaning variatsion parametrlari va noparametrik usullaridan foydalanildi. O'rtacha kattaliklarni taqqoslashda olingan o'lchamlarning statistik ahamiyati general dispersiya (F - Fisher mezon) va tarqalishning me'yorlarini (Ex mezon bo'yicha) tekshirishda xatoliklar ehtimolligi (P) - ni hisoblagan holda Styudenta (t) mezon bo'yicha aniqlandi. Qo'lga kiritilgan miqdoriy ma'lumotlarning o'rtacha arifmetik kattaligi va o'rtacha kvadrat xatolik miqdori, ishonchlilik ko'rsatkichini ($P < 0,05$, $P < 0,001$) aniqlash maqsadida statistik ishlov berildi. Sifatliy kattaliklar uchun statistik ahamiyati χ^2 (xi - kvadrat) va z - mezonlari yordamida hisoblandi.

Olingan natijalar taxlili variatsion qator statistik taxlilning umumiy qabul qilingan usulida o'tkazildi va uning ko'rsatkichlari intensivligi quyidagi formulalar yordamida aniqlandi:

O'rtacha arifmetik miqdor (M):

(1), bu yerda

M – o'rtacha arifmetik miqdor;

n – variatsion qatordagi kuzatuvlar soni;

X – alohida kuzatuvlar qiymati;

i – kuzatuvlar raqami;

va standart xatoliklar (Yem):

(2), bu yerda: Yem – standart xatolik,

P – umumiy tanlanganlar orasidagi bir turni kuzatishlar sonining hissasini ko'rsatuvchi guruhlardagi intensiv ko'rsatkich.

$$\sigma = \sqrt{((X_1 - M) + \dots + (X_n - M)) / (n - 1)}$$

bu yerda

σ - standart og'ish;

x1 – alohida kuzatuvlar qiymati;

M – o‘rtacha arifmetik;

n – variatsion qatordagi kuzatuvlar soni.

O‘rganilayotgan belgilar bo‘yicha mos kelish darajasi 5% dan ($P < 0,05$) oshmaganida natijalar ishonchli hisoblanadi.

Ko‘rsatkichlardagi farqlar Styudent (t) mezonlari bo‘yicha statistik usul bilan hisoblab chiqilgan va $P < 0,05$ da ishonchli deb hisoblangan. Microsoft Office Excel 2010 dasturi yordamida o‘rganilgan ko‘rsatkichlar dinamikasini aks ettiruvchi diagrammalar va jadvallar tuzildi.

Monografiyadagi ilmiy tadqiqot ma’lumotlarini miqdoriy ko‘rsatkichlariga ishlov berishda zamonaviy kompyuter programmalarida statistik dasturiy majmualaridan foydalangan xolda bajarildi.

Parametrik va noparametrik statistikaning variatsion usullari qo‘llanilib, o‘rganilayotgan ko‘rsatkichning o‘rtacha arifmetik qiymati (M), o‘rtacha kvadratik og‘ishish (σ), o‘rtacha ko‘rsatkichning standart xatosi (m), o‘rtacha kattaliklar (soni, %) hisoblandi, o‘rtacha kattaliklar taqqoslanganda olingan o‘lchamlarning statistik ahamiyati Styudent omili (t) bo‘yicha aniqlanib, bunda taqsimlashning (eksess omili bo‘yicha) me’yoriyligi va general dispersiyalarning (F – Fisher omili) tengligi tekshirilganda xatolik ehtimoli (P) hisoblab aniqlandi. Statistik ahamiyatli o‘zgarishlar sifatida aniqlikning $P < 0,05$ darajasi qabul qilindi.

III BOB. XUSUSIY TEKSHIRUVLAR NATIJALARI.

3.1. Nospecific yarali kolit bilan kasallangan bemorlarni klinik-anamnestik tahlil ma'lumotlari

Bemorlar anamnezidan asosiy kasallikning kechishi fulminant, o'tkir, surunkali doimiy, surunkali qaytalanuvchiga (residiv) ko'rinishlarga ajratilgan. Kasallik og'irligi: simptomlar, davo natijalari va asoratlar mavjudligi bilan aniqlangan. Bemorlar Nospecific yarali kolitning o'rta og'ir va og'ir darajalarida bo'lib, tashrihdan keyingi davrda an'anaviy usuldan foydalangan holda diagnostikasi amalga oshirilib, davolash konservativ va jarroxlik usullarida olib borilgan. Nospecific yarali kolitning og'irlik darajasi S.S.Truelove mezoni bilan aniqlangan

ko'rsatilganidek bemorlarda 64.6% og'ir va 35.4% o'rta og'ir shakllari aniqlangan. Erkaklar va ayollar o'rtasidagi kasallanish nisbati bo'yicha ayollarda ko'proq uchraganligi (59,1%), erkaklarda kamroqligi (40,9%) qayd etilgan. 3-jadvalda ko'rsatilganidek kasallikning og'ir shaklidagi bemorlar soni ustunlik qilganligi kuzatilgan. Ikkala guruhda ham mehnatga layoqatli yoshdagi bemorlar ustunlik qilgan. Keksa yoshda Nospecific yarali kolitning og'ir va o'rta og'ir shakllari qayd etilgan, bu katta tibbiy va ijtimoiy ahamiyatga ega xisoblanadi.

Izox: Nazorat guruxi (4-gurux) sifatida yo'g'on ichagida patologiyasi bo'lmagan, boshqa sabablar olingan 10ta biopsiya materiallari foydalanildi.

Bemorlarda kasallik kechishi darajasini aniqlash maqsadida S.S.Truelove-Witts shkalasi ko'rsatkichlaridan foydalanilgan. Bunda, bemorlarda qon aralash defekatsiya chastotasi, bemorlar pulsi, tana xarorati ko'rsatkichlari, qondagi gemoglobin ko'rsatkichlari va eritrotsitlarning cho'kish tezligi ko'rsatkichlari tekshirilgan Kasallarning umumiy xolati - klinik, laboratoriya va instrumental tadqiqotlar natijalariga ko'ra baholangan. Nospecific yarali kolitning klinik ko'rinishlarini o'ziga xos xususiyatlari keltirilgan.

Nospestifik yarali kolit og'irligiga qarab bemorlarning taqsimlanishi

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

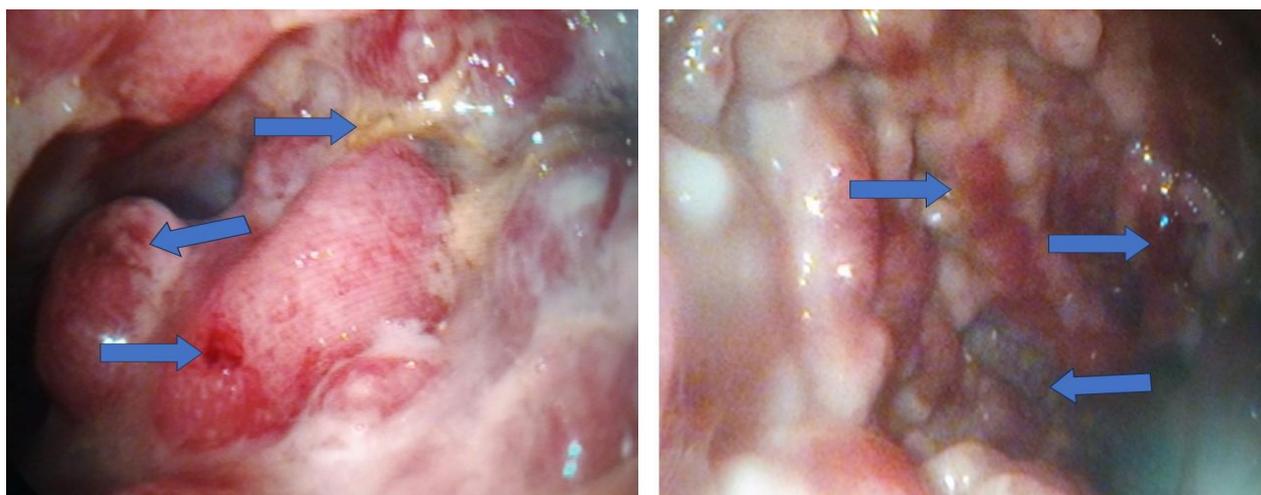
Barcha bemorlar (100%) qorin soxasidagi og'riqqa shikoyat qilishgan. Nospestifik yarali kolit darajasining og'irligi qorin bo'shlig'ida og'riq xurujlarini rivojlanganligi va chastotasi bilan aniqlangan. O'rta og'ir darajadagi nospestifik yarali kolit aniqlangan bemorlarda o'rtacha og'riq qayd etilgan (88,1%). Qolgan bemorlarda yengil og'riq kuzatilgan. Nospestifik yarali kolitning og'ir kechishi bilan har beshinchi bemorda – kuchli og'riq kuzatilgan. Bemorlarda og'riqning qorinda 84,8%da yo'g'on ichak proeksiyasida; 15,2% holatlarda kindik soxasida kuzatildi. Siquvchi og'riqlar 37 (76,2%) bemorda kuzatilgan.

Nospetsifik yarali kolitning og'irlik darajasi Meyo indeksi bo'yicha aniqlangan. Bunda, indeks ko'rsatkichlari bemorning umumiy axvolini baxolash, axlat kelish chastotasi, axlat tarkibidagi qon laxtalarini mavjudligi, yo'g'on ichakning shilliq qavati xolati bilan aniqlangan. Barcha bemorlarda yo'g'on ichakning anatomik joylashuv sohasida og'riqlar aniqlangan. Nospestifik yarali kolitning klinik faolligi bemorlarda kunlik ahlatning kelishi bilan baholangan. Najasdagi qon aralashmasi 41ta bemorda (85,4%) nospestifik yarali kolitning o'rta va og'ir shaklida, ko'p kuzatilgan. Og'ir shakli bo'lgan barcha bemorlarda najasda qon va yiring aralashmasi doimiy aniqlangan.

Barcha bemorlarning vazni kamayishi aniqlangan 40 (83,4%) bemorda tananing og'irligi 20%-gacha pasaygan, 8ta bemorda (16,7%) og'ir shakl kuzatilgan. Bemorlarni klinikaga qabul qilishda laboratoriya tekshiruv natijalari

Surunkali nospetsifik yarali kolitlarni darajalarini S.S.Truelove-Witts bo'yicha mezonlari

Ko'rsatkichlari	Yengil	O'rta og'ir	Og'ir
Axlatni qon aralash kelishi miqdori	4tadan kam	4tadan ko'p	6tadan ko'p
Qon tomirlaridagi pulsi	me'yorda	Minutiga 90tadan kam	Minutiga 90tadan ko'p
Bemorlar tana xaroratini o'zgarishi		37.5°S past	37.5°S baland
Qondagi gemoglobinem o'zgarishi		Litriga 105gramdan kam	Litriga 105 gramdan ko'p
Eritrotsitlarni cho'kish tezligi		Soatiga 30mm-dan kam	Soatiga 30mm -danko'p
Nospestifik yarali kolitdagi yaralarga tegilgandagi jaroxatlanishlar	-	+	+



Rasm-6. Bemor A.A. 35 yosh, k/t №10260/391.Kolonoskopda tekshiruvining makroskopik ko'rilganda yo'g'on ichak shilliq qatlamida arterial to'laqonlilik, turli o'lchamdagi o'chog'li qon quyilishlar, yuzasining o'chog'li yiringli eksudat bilan qoplanishi, shilliq va shilliq ostki qatlamlarini birgalikda o'sib, so'rg'ichsimon o'siqlar – psevdopoliplar xosil qilishi, tegilganda oson qonashi kuzatilgan.

Jadval-7.

Nospestifik yarali kolitning klinik belgilari ko'rishlari

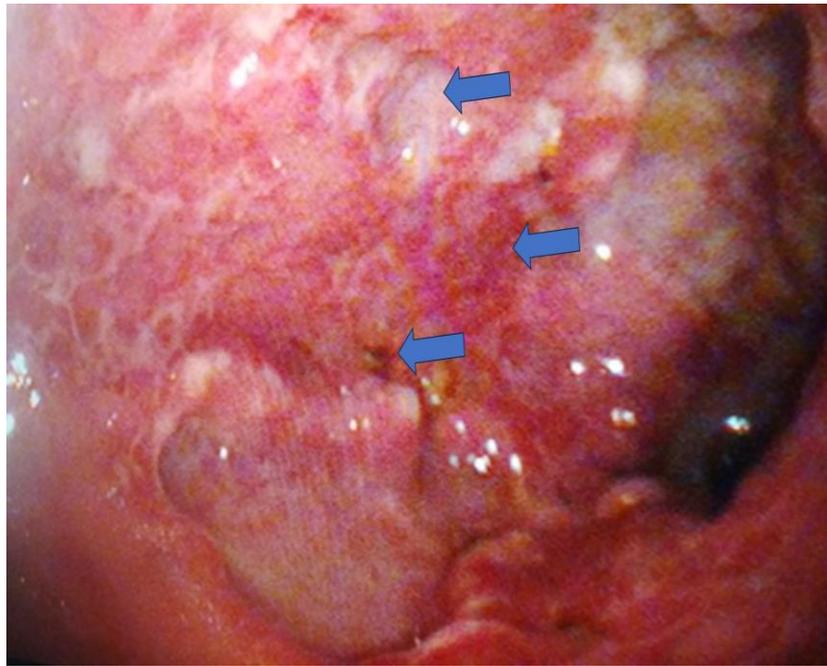
Klinik belgilari	Klinik simptomlar chastotasi						
	O'rta og'ir shakli (n = 17)		P	Og'ir shakli (n = 31)		Umumiy miqdor (n = 43)	
	abs.	%		abs.	%	abs.	%
Umumiy holati:							
O'rta og'ir	12	70.6	<0.05	4	12.9	16	33.3
Og'ir	5	29.4		27	87.1	32	66.7
Ich kelishlari soni:							
Kuniga 4 martagacha	-	-	<0.05	-	-	-	-
4-7 marta kuniga	2	11.7		2	6.6	4	8.3
7-10 marta kuniga	12	70.6		3	9.7	15	32.3
10 martadan ko'p	3	17.7		26	83.9	29	60.4
Najasda qonning mavjudligi:							
Oz miqdorda	5	29.4	X	2	6.6	7	14.6
Ko'p miqdorda	12	70.6		29	93.4	41	85.4
Tana vazni kamayishi:							
< 10 %	9	52.9	0.08	18	58.1	27	56.3
> 10 %	6	35.3		7	22.6	13	27.1
> 20 %	2	11.8		6	19.4	8	16.7

**Nospestifik yarali kolitning joylashishi bo'yicha bemorlarning
taqqoslanishi**

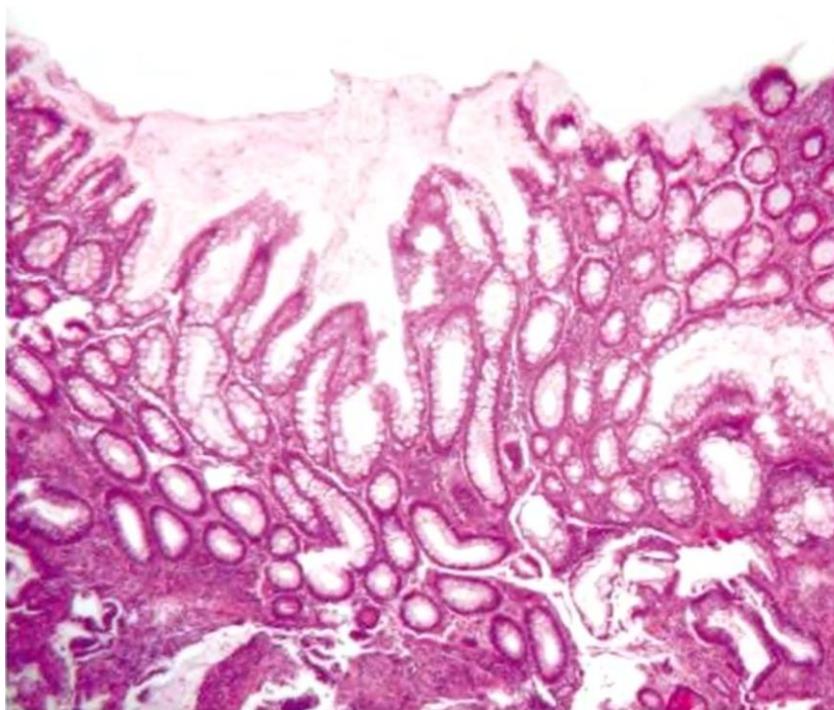
Jarayon joylashishi (yo'g'on ichak qismlari)	Nospestifik yarali kolit shakli			Jami	
	O'rta og'ir	P	Og'ir	Abs.	%
Distal	3	0.58	5	8	16.6
Chap tomonlama	5		7	12	25
O'ng tomonlama	1		1	2	4.2
Subtotal	3		9	12	25
Total	5		9	14	29.2
Jami:	17		31	48	100

Nospestifik yarali kolit kuzatilgan bemorlarning qon ko'rsatkichlari sezilarli darajada o'zgarib turgan, bu tanadagi rivojlangan buzilishlarni namoyon qilgan. Kasallikning rivojlanganlik belgilaridan biri EChTning tezlashishi hisoblanadi. Nospestifik yarali kolitda 29ta (60,4%) bemorda EChTning 25 mm / soatgacha tezlashishi, 8ta (16,7%) bemorda 30 mm / soat dan yuqori EChT tezlashishi kuzatilgan. Nospestifik yarali kolitning og'ir asoratlaridan biri qon ketish bo'lib, bemorlarning 85,7%-da turli darajadagi kamqonlik aniqlangan. Anatomik joylashishiga ko'ra, yallig'lanish jarayoni quyidagi sohalarda aniqlangan: distal-proktit va proktosigmoidit; chap tomonlama, o'ng tomonlama, subtotal va total kolitlar (3.8-jadvalga qarang). Jadvalda ko'rinadiki, 8ta (16,6%) bemorda patologik jarayon distal bo'limda joylashgan.

2ta (25,0%) bemorda chap yarmida, 14ta (29,2%) bemorda total joylashgan. Yo'g'on ichakning o'ng yarmida patologik jarayon 2ta(4.2%) bemorda aniqlangan. Subtotal 12ta (25,0%) bemorda kuzatilgan. Nospestifik yarali kolitning o'rta og'ir shakli 17ta (35.4%) bemorda, og'ir – 31ta (64.6%) bemorlarda aniqlangan.



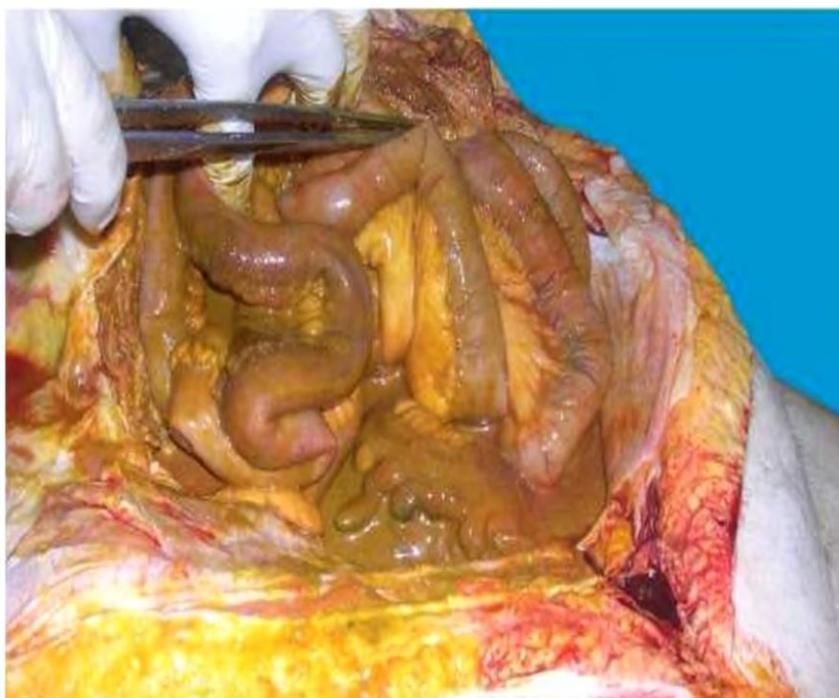
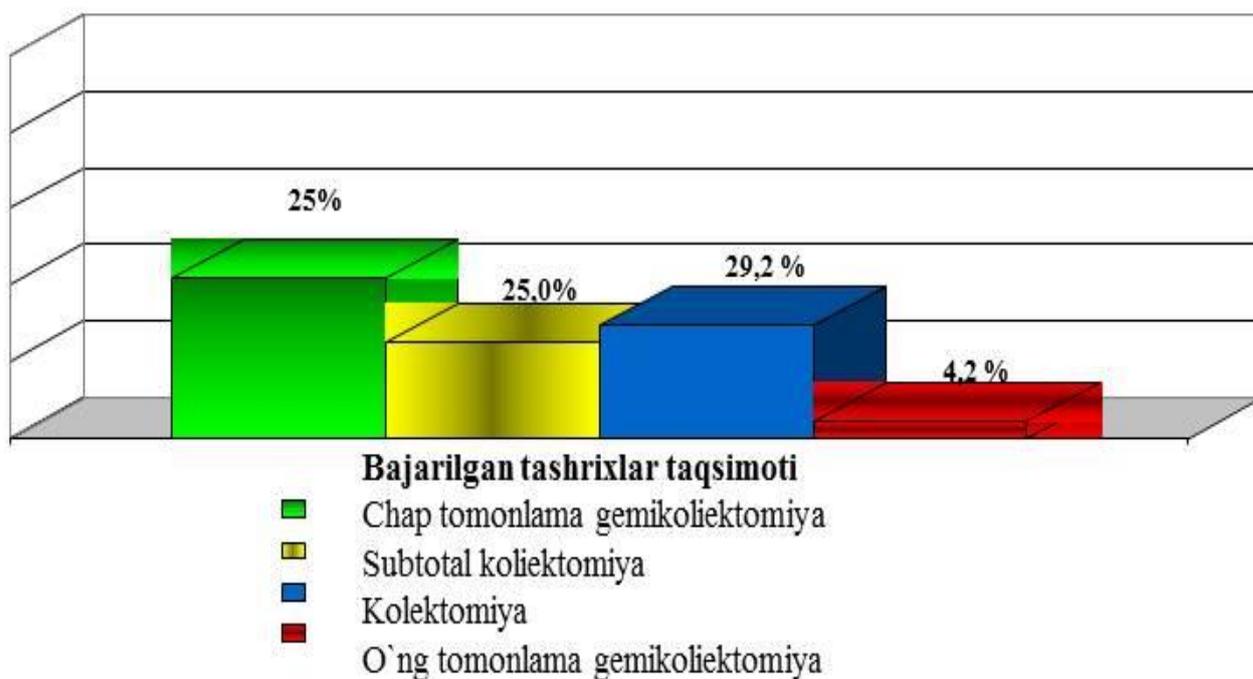
Rasm -7. Bemor B.Z. 26 yosh, k/t.№ 21398/830.Kolonoskopik tekshiruvda makroskopik yo‘g‘on ichak shilliq qatlami to‘laqonli, och qizg‘ish rangda, o‘chog‘li yiringli eksudat va qon quyilishlar bilan qoplangan, shilliq va ostki qatlamlari birgalikda o‘sib bo‘rtmalar – yolg‘on poliplar (pseudopoliplar) xosil qilgan, eroziya va yaralar xosil bo‘lishi kuzatilgan.



Rasm -8. Yo‘g‘on ichakning giperplastik polipi. Fokal yo‘g‘on ichak bezlarining to‘qima va hujayra belgilarisiz aniq atipik ko‘payishi.

1-diagramma.

Nospestifik yarali kolit anatomik joylashishi bo'yicha bajarilgan tashrihlar.



Rasm-9. Nospestifik yarali kolitda yo'g'on ichak teshilishi (perforatsiya) axlat massalarini qorin bo'shlig'iga chiqishi.

**Surunkali nospetsifik yarali kolitlarni endoskopik tekshirishlarda
faolligini Schroeder bo'yicha baxolash**

0 (faollik yo'q)	1 (past faollik)	2 (nisbiy faollik)	3 (avjlangan faollik)
Me'erda yoki faol bo'lmagan	Arterial to'laqonlilik, faol shikastlanishlar yo'q	Arterial to'laqonlilik avjlangan, tegilganda shikastlanishlar yuzaga keladi, eroziyalar	O'z – o'zidan jaroxatlanish, yaralar yuzaga kelishi

Nospetsifik yarali kolitning o'rta va og'ir darajasi kuzatilgan bemorlarda, asosan to'g'ri ichak saqlangan chap tomonlama gemikolektomiya, subtotal va total kolektomiya tashrihlari bajarilgan. 2-grafikda ko'rinadiki, yo'g'on ichakning zararlangan qismini hisobga olgan holda 12ta (25%) bemorda chap tomonlama gemikolektomiya, 2ta nafar (4,2%) bemorda o'ng tomonlama gemikolektomiya, 12ta (25,0%) bemorda subtotal kolektomiya, 14ta (29,2%) bemorda ko'rsatmaga asosan to'g'ri ichakni saqlab qolgan holda total kolektomiya tashrihi o'tkazildi. Diagnostik kolonoskopiya AOHUA VME-2800 videoendoskop apparatida o'tkazilgan. Tekshiruv ma'lum patologik o'zgarishlarni, ularning og'irligini tashrihdan oldin ham, tashrihdan keyingi davrda turli bosqichlarida ham yuqori aniqlik bilan aniqlash imkonini bergan. Bemorlarda kolonoskopik tekshiruv vaqtida ichak devorida - shilliq qavati xolati, giperemiya mavjudligi, tomirlari ko'rinishi xolati, tiniqligi, shilliq qavatning tekshiruv vaqtida shikastlanish (jaroxatlanish) darajasi aniqlangan.

Ular kasallik kechishi va yallig'lanish darajalarini baholashda muhim ahamiyatga ega bo'ladi.

3.2. Nospetsifik yarali kolitning uchrash darajasi va patomorfologik xususiyatlari

Bemor anamnezidan asosiy kasallikning kechishi fulminant, o'tkir, surunkali doimiy, surunkali qaytalanuvchiga (residiv) ko'rinishlarga bo'lingan. Kasallik og'irligi: simptomlar, davo natijalari va asoratlarning mavjudligi bilan aniqlangan. Kasallik o'rta va og'ir kechganidagi morfologik o'zgarishlar quyidagicha namoyon bo'lgan. Misollar bilan yoritamiz:

1-klinik misol.

Bemor K.M., 48 yoshda (K/T № 2936/314) Anamnezdan bemor 7 yil davomida Nospetsifik yarali kolit bilan og'riygan.

Yo'g'on ichak tekshirilganda: ko'r ichak, ko'tariluvchi, ko'ndalang yo'g'on ichakning shilliq qavati, tushuvchi, sigmasimon va to'g'ri ichak shishgan, giperemiyalangan, kontaktda qon ketishi kuzatilgan. Mikroabsseslar, yuzaki eroziyalar va 1,0 sm gacha bo'lgan yaralar aniqlangan, ularning tubi fibrin bilan qoplangan; 0,4 dan 1,1 sm gacha bo'lgan yallig'lanishli poliplar aniqlangan, elastik mustahkamliligi, yorqin pushti rangi; qon tomir shakli yo'qolgan.

Kolonoskopiya paytida ko'r ichak va to'g'ri ichakdan biopsiya olingan. Xulosa: o'tkir nospetsifik yarali kolit, total zararlanish, og'ir shakl; yallig'lanishli polipoz. Tashxisi: nospetsifik yarali kolit, total zararlanish, surunkali uzluksiz kechishi, og'ir gormonga bog'liq shakli. Asoratlari: psevdopolipoz; o'rtacha og'irlikdagi postgemorragik anemiya; ikkinchi darajali kaxeksiya.

Tashrihda olingan yo'g'on ichakning makropreparati: kesilganda yo'g'on ichak devori butun tana bo'ylab qalinlashgan, ichak ichi ochilganda shilliq qavat tekislangan, qon ketish alomatlari va ko'plab poliplar aniqlangan.

2-klinik misol.

Bemor J.I., 39 yoshda (K/T № 15084/589) Anamnezdan bemor 5 yil davomida nospetsifik yarali kolit bilan og'riygan.

Tashrix paytida butun yo'g'on ichak gipermiyalangan, devorlari infiltratsiyalangan, qalinlashgan, gastralalar yo'q, devorni bosganda qon ketadi. Bu o'zgarishlar to'g'ri ichakdan to ko'richakkacha tarqalgan. Yo'g'on ichakning o'zgarishi barcha bo'limlarni qamrab olishini hisobga olib, ichakning katta qismini olib tashlashga qaror qilindi. Katta qiyinchiliklar bilan butun yo'g'on ichakni mobilizatsiya qilish va olib tashlash amalga oshirildi, faqat ko'r ichakning kichik sog'lom qismi qoldirildi.

Ichak mobilizatsiyasi paytida qon ketishi qayd etilgan, u elektrokogulyator bilan to'xtatilgan. Ba'zi joylarda yo'g'on ichak devori kuchli yallig'lanish tufayli teshilgan. O'ng yonbosh sohasiga sekostoma qo'yilgan.

Makropreparat: olib tashlangan yo'g'on ichak uzunligi 1,4 - 1,5 m, devori qalinlashgan, gastralalar yo'q, infeksiyalangan, yallig'langan, ba'zi joylarda perforativ teshiklar mavjud. Bo'shliqda turli o'lchamdagi ko'plab poliplar mavjud.

Mikropreparat: Total zararlanishda shilliq qatlamida epiteliysini deskvamatsiyasi, ko'p miqdorda deformatsiyalangan kriptalar, kripta abscesslari, yaralar tubida granulyatsion to'qimani o'sishi, limfoid va eozinofil hujayralarning o'chog'li va diffuz infiltratsiyasi, shilliq ostki qatlamida keng tarqalgan lipomatoz va skleroz, kengaygan, to'la qonli tomirlar.

3-klinik misol.

Bemor E.S., 58 yoshda (K/T № 3591/145) Anamnezdan bemor 6 yil davomida Nospetsifik yarali kolit bilan og'riygan.

Tashrix paytida butun yo'g'on ichak gipermiyalangan, devorlari qalinlashgan, gastralalar yo'q, ichak katta charvi bilan o'ralgan. Bu o'zgarishlar to'g'ri ichakdan to ko'richak va yo'g'on ichakning pastga tushuvchi qismigacha tarqalgan. Yo'g'on ichakning chap yarmidagi o'zgarishni hisobga olgan holda, ichakning ushbu qismini olib tashlashga qaror qilindi. Yo'g'on ichakning chap yarmi katta qiyinchiliklar bilan mobilizatsiya qilindi va olib tashlandi. ikki qatorli tranziverzo rektal anastomozchi chok bilan uchma-uch qo'yildi. Anastomoz orqali rektal

naycha ichak bo'shlig'iga o'tkazildi. Qorin bo'shlig'i quritilgan va kichik chanoq drenajlangan. Operatsiyadan keyingi jarohat qavatma-qavat, zich tikilgan. Jarohatga yod surtiladi va aseptik bog'lam qo'yiladi.

Makropreparat: olib tashlangan yo'g'on ichak uzunligi 50 mm, devorining qalinlashishi, gaustralarning yo'qligi.

Mikropreparat: Ichak shilliq pardalari giperemiyalangan, shishgan, ko'plab gemorragik eroziyalar bilan diffuz qoplangan va 3-4-5 mm diametrli tartibsiz shakldagi yaralar, oq fibrin bilan qoplangan.

4-klinik misol.

Bemor Y.Sh.,36 yoshda (K/T № 14100/530) Anamnezdan bemor 5 yil davomida Nospetsifik yarali kolit bilan og'riygan.

Qorin bo'shlig'i a'zolari tekshirilganda yo'g'on ichakda o'zgarishlar aniqlandi. Yo'g'on ichak to'g'ri ichakdan boshlab ko'richakkacha qizil-pushti rangda, bo'shlig'i kengaygan, gaustralar yo'q, ba'zi joylarda yiringli karash bilan qoplangan. Mobilizatsiya qilishga urinilganda, ichak devori yirtilib ketadi. Kichik chanoqda loyqa seroz suyuqlik mavjud bo'lib, u elektr so'rg'ich yordamida so'rib olingan. Ichakdagi o'zgarishlarni hisobga olgan holda, yo'g'on ichakni to'g'ri ichakdan to Baguni to'sig'igacha bosqichma-bosqich mobilizatsiya qilish va olib tashlash katta texnik qiyinchiliklar bilan amalga oshirildi. Qorinning o'ng yon devoriga ileostoma qo'yildi. To'g'ri ichak cho'ltog'i mahkam tikilgan.

Makropreparat: olib tashlangan yo'g'on ichak uzunligi 1,2-1,4 m, bo'shlig'i kengaygan, bazi joylarda perforativ sohalar, devorlari qalinlashgan va yallig'lanishli infiltratsiyalangan.

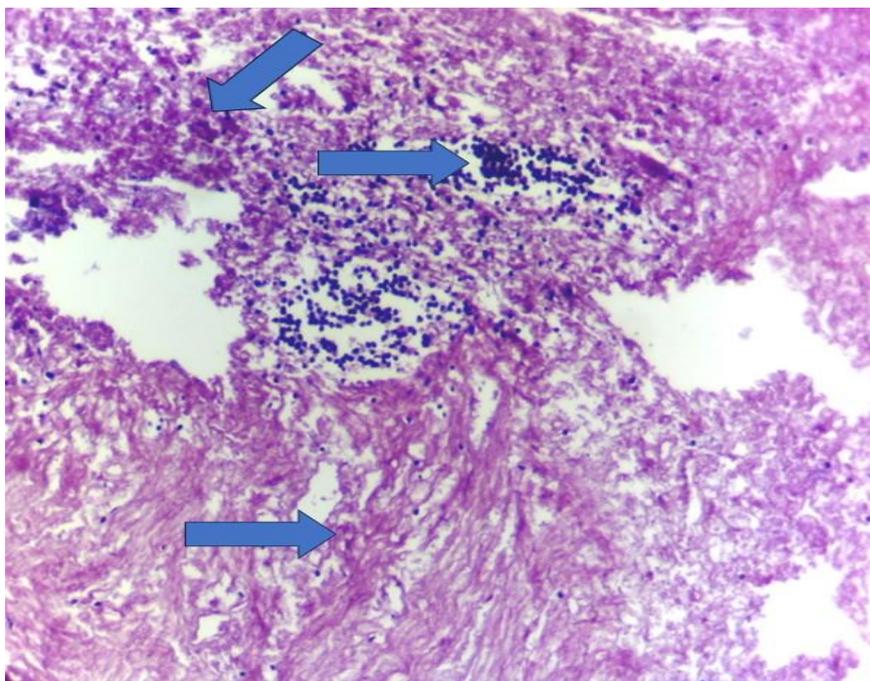
Mikropreparat: ichak shilliq pardasi kuchli eksudativ shishga uchragan, yuzasi serozli-shilimshiqli modda bilan qoplangan, ayrim bezlari deskvamatsiyalashgan, diffuz leykotsitar, limfotsitar hujayralar bilan infiltratsiyalangan, shishgan.



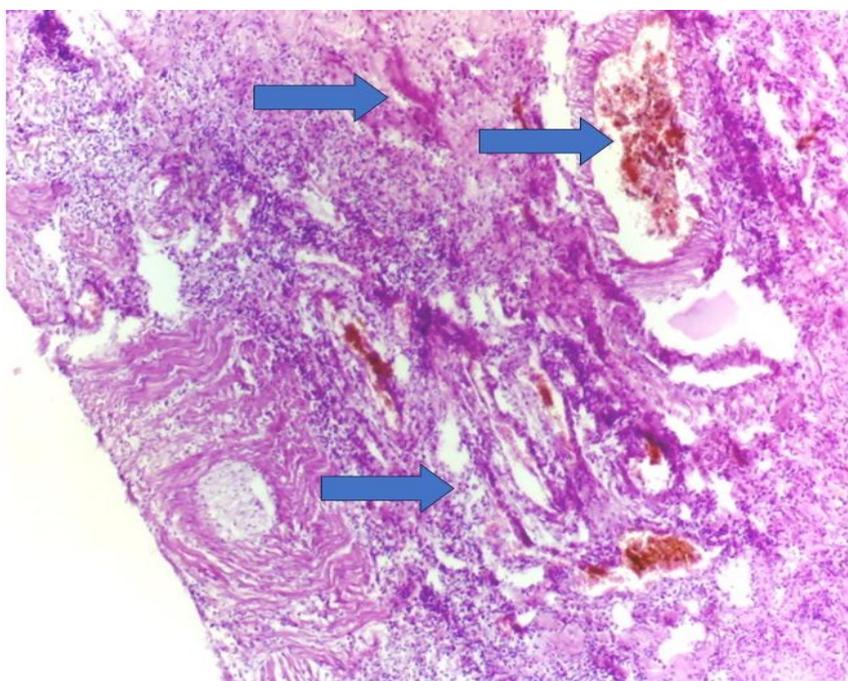
Rasm-10 Olingan yo‘g‘on ichak devorining gistologik tekshiruv: №2936/314 Yo‘g‘on ichak bo‘limlarida tartibsiz shakldagi yaralar, shilliq qavatda qon ketish bilan mayda o‘choqli absseklar, diametri 0,3-0,5 sm-gacha bo‘lgan ko‘plab yallig‘lanishli poliplar aniqlangan.



Rasm -11. Yo‘g‘on ichak devori shishgan, giperemik, ko‘plab eroziya va yuzaki tartibsiz yaralar bir biriga qo‘shilib ketgan. Shilliq qavatning saqlanib qolgan orollari poliplar shakllangan.



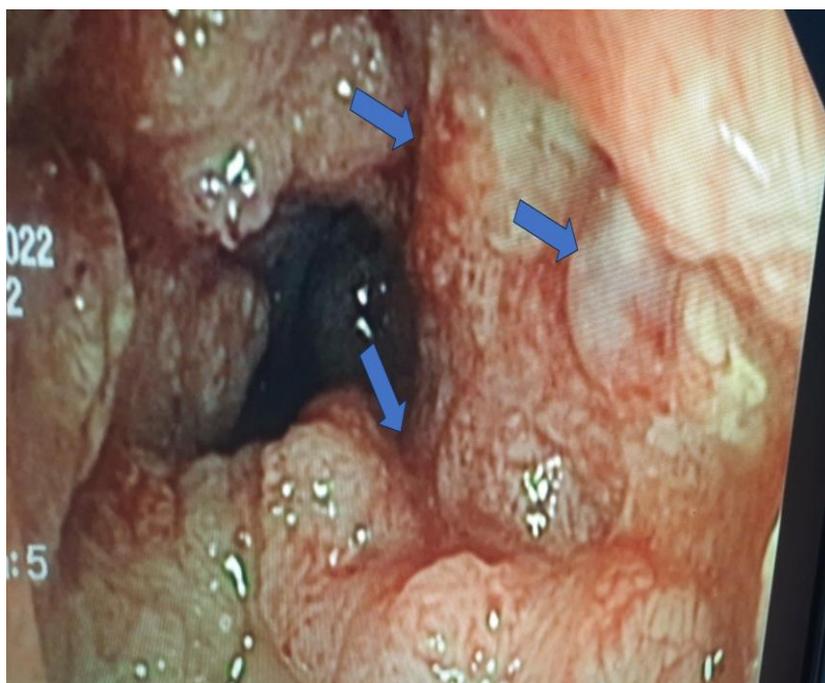
Rasm- 12. Nospestifik yarali kolitda yo‘g‘on ichak shilliq qatlami epiteliysini deskvamatsiyasi, kriptalarning deformatsiyasi, kripta abssezlari, yaralar xosil bo‘lishi, yaralarning tubida granulyatsion to‘qimani shakllanishi. Shilliq qatlamida limfoid infiltratsiya, oz miqdorda eozinofillar, qon quyilishlar. Mikropreparatlar gematoksilin – eozin usulida bo‘yalgan. Kattalashtirish ok.10, ob. 10.



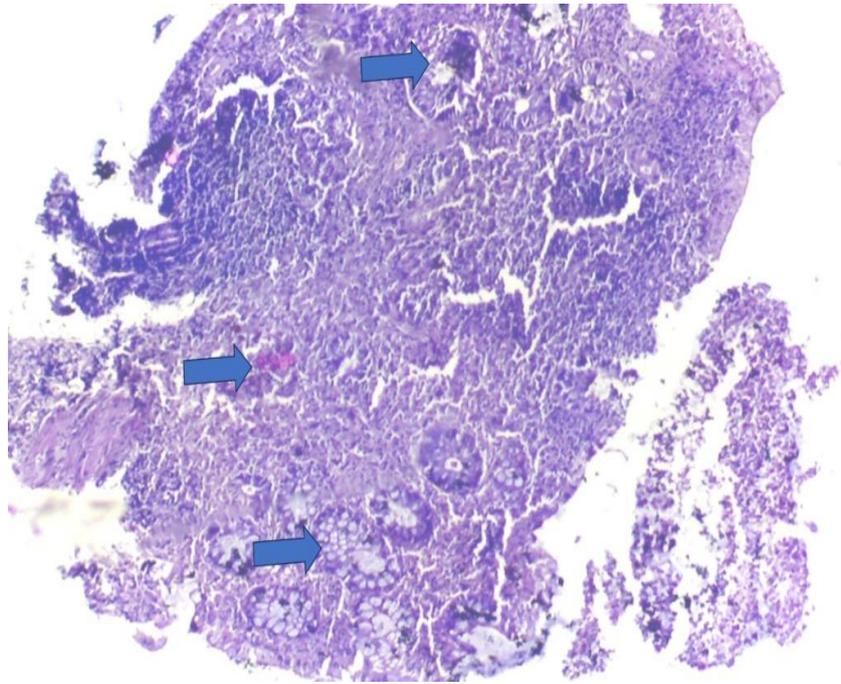
Rasm-13 . Bemor J.M., 43 yoshda (k/t № 377/18.) Anamnezdan: bemor 9 yildan beri Nospetsifik yarali kolit bilan og‘rigan. Kolonoskopik tekshirish: anus

va to'g'ri ichak shilliq pardalari giperemiyalangan, shishgan, ko'plab gemorragik eroziyalar bilan diffuz qoplangan va 3-4-5 mm diametrli tartibsiz shakldagi yaralar, oq fibrin bilan qoplangan.

Patogistologik tashxis: surunkali nospetsifik yarali kolit. Qo'zg'alish davri. To'g'ri ichak shilliq qavatining qon tomirlari atrofiyalangan, devorlari qattiq, burmalar tekislangan, ba'zi joylarda bir oz toraygan. Ko'richak, ko'tariluvchi, ko'ndalang yo'g'on ichak tushuvchi qismi, sigmasimon ichakning shilliq qavatida ham shish, giperemiya, kontaktli qon ketishi kuzatilgan. Mikroabsseslar, yuzaki eroziyalar va 0,5-0,7 sm-gacha bo'lgan yaralar aniqlangan, ularni ustki qismi fibrin bilan qoplangan; 0,3 - 0,7 sm-gacha bo'lgan yallig'lanishli poliplar yorqin pushti rangda bo'lib, elastik mustahkamliligi saqlangan. Yo'g'on ichakning kesmasi makropreparati: yo'g'on ichak devori bo'ylab qalinlashgan, shilliq qavat silliqlashgan; qon ketishi va chuqur yarali joylari aniqlangan.



Rasm-14. 53 yoshli bemor Qosimov M.ning kolonoskopik tekshiruvidagi yo'g'on ichakni makroskopik ko'rinishi (kasallik tarixi 2936/314). Makroskopik yo'g'on ichak devorida ko'plab mikroabsseslari, eroziya va yaralar, psevdopoliplar



Rasm-15. Nospestifik yarali kolitda total zararlanishda shilliq qatlamida epiteliysini deskvamatsiyasi, ko‘p miqdorda deformatsiyalangan kriptalar, kripta abssezlari, yaralar tubida granulyatsion to‘qimani o‘sishi, limfoid va eozinofil hujayralarning o‘chog‘li va diffuz infiltratsiyasi, shilliq ostki qatlamida keng tarqalgan lipomatoz va skleroz, kengaygan, to‘la qonli tomirlar. Gematoksilin va eozin usulida bo‘yalgan, ok.10 x 10. ob

Olib tashlangan yo‘g‘on ichak devorining patogistologik tadqiqot tekshiruvi o‘tkazilgan. Bunda makroskopik biopstatni barcha soxalarida tartibsiz yuzaga kelgan yaralar, qon quyilishlar, yallig‘lanishli psevdopolip kuzatilgan. Gistopatologik xulosa: nospetsifik yarali kolit o‘tkir bosqichi

Nospetsifik yarali kolit morfologiyasi xaqidagi ma‘lumotlarni kasallikning davrlari bo‘yicha yoritish.

Yo‘g‘on ichakning nospetsifik yarali kolit kasalligini jarrohlik amaliyotida olingan ichak bo‘laklarini mikroskopik tekshiruv natijasida ushbu kasallikning kechishida bir nechta davrlari farq qilinishi aniqlandi. Ular quyidagilardan iborat bo‘ldi: 1) o‘tkir davri, 2) surunkali davri, 3) Surunkali nospestifik yarali kolitning og‘ir formasi, 4) Nospestifik yarali kolitning qo‘zish davri. Ushbu tadqiqotda

nospestifik yarali kolit kasalligini davrlari bo'yicha o'rganib, har bir davriga xos bo'lgan patomorfologik o'zgarishlarini tahlil qilib chiqdik.

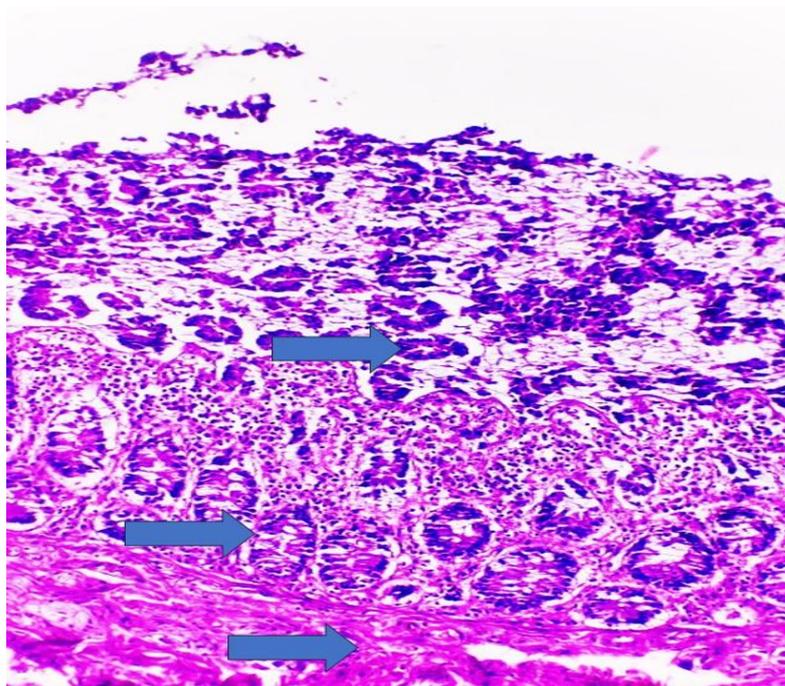
Nospestifik yarali kolitning o'tkir davri. Surunkali nospetsifik yarali kolitni o'tkir davrida yo'g'on ichakning shilliq qatlamida to'laqonlilik, diapedez qon quyilishlar, xususiy plastinkasida tarqoq shish kuzatildi. Yiringli yallig'lanish dastlabida kriptalarda yuzaga kelib, keyinchalik yaralar xosil bo'lganda yiringli – nekrotik yallig'lanish o'zgarishlari ko'rinishida shilliq va shilliq osti qatlamigacha tarqashi qayd etildi. Ushbu yiringli – nekrotik yaralarning devorida neytrofil leykotsitlari, limfotsitlar, oz miqdorda eozinofillar va semiz hujayralar infiltratsiyasi, qon tomirlarida esa vaskulitlar, trombozlar kuzatildi.

Natijada shilliq parda yuzasi silliqlangan, qoplovchi epiteliysi vakuolyar distrofiyaga uchrab, ayrimlari deskvomatsiyalanganligi kuzatildi. Shakllanmagan biriktiruvchi to'qimali xususiy plastinkasi diffuz holda neytrofil va eozinofil leykotsitlar bilan infiltratsiyalangan, ularning orasida oz miqdorda limfotsitlar va plazmatik hujayralar uchraydi.

Shilliq pardaning yuzasi eksudativ suyuqlik bilan, deskvomatsiyalanib, ko'chib tushgan epiteliylar bilan qoplangan, giperemiyalangan, shishgan, mayda qon quyilishlar bilan qoplangan Yo'g'on ichak shilliq pardasi mikroskopning katta obektivi bilan o'rganilganda xususiy plastinka tarkibidagi limfoid va polinuklear yallig'lanishli hujayralar tarqoq va betartib holda joylashganligi, ularning orasidagi biriktiruvchi to'qima tolalari destruksiyanib, parchalanganligi aniqlandi. Kuchli eksudativ shish hisobiga kriptalar siqilib, bujmayganligi, ulardagi bez epiteliysi ham distrofiya va destruksiyaga uchraganligi topildi.

Shilliq qavat yuzasini qoplagan shilimshiqli - eksudat tarkibida ko'chib tushgan epiteliylar(deskvamatsiya) yallig'lanishli hujayralar va serozli - shilimshiqli modda borligi aniqlandi. Nospestifik yarali kolitning o'tkir davrida yo'g'on ichak shilliq pardasida rivojlanadigan o'zgarishlardan asosiysi va ko'p uchraydigani xususiy plastinka o'tkir yallig'lanishga javoban qon tomirlarining paralitik kengayishi va to'laqonligi hisoblandi. Bunda, asosan postkapillyar

venulalar va kapillyarlar keskin kengaygan, devori yupqalashgan o‘tkazuvchanligi oshib, atrofiga diapidez yo‘li bilan qon quyilganligi aniqlandi. Natijada xususiy plastinka to‘qimasi keskin shishga uchranganligi kuzatildi. Xususiy plastinkaning ayrim sohalarida ushbu kasallikka xos bo‘lgan limfotsitlar, plazmatik hujayralar, kam miqdordagi neytrofil va eozinofil leykotsitlardan iborat yallig‘lanish infiltrati paydo bo‘lganligi aniqlandi. Xususiy plastinka biriktiruvchi to‘qimasining oraliq moddasi shish va eksudativ suyuqlik bilan to‘lganligi, to‘qima tuzilmalarining distrofiya va nekrobiozga uchranganligi topildi.

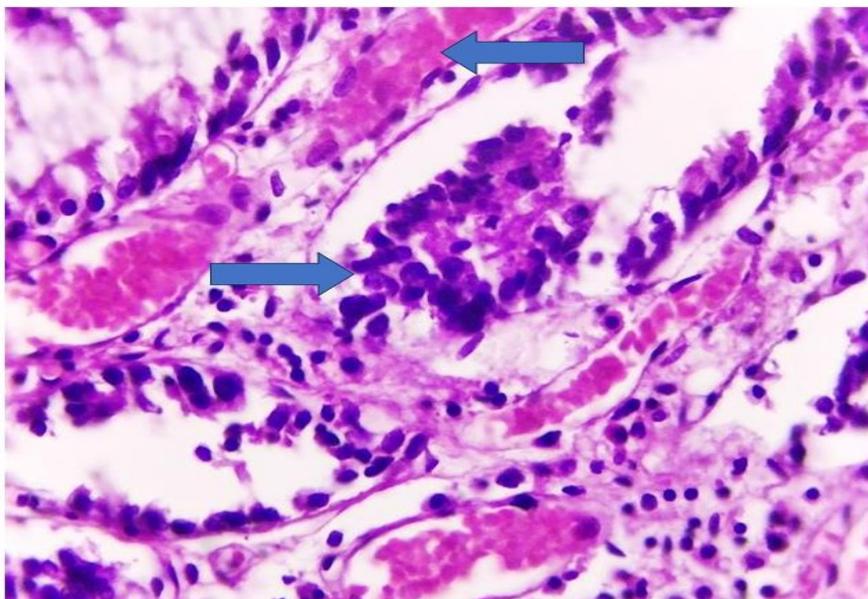


Rasm-16. Nospestifik yarali kolit, o‘tkir davri, yo‘g‘on ichak shilliq pardasi kuchli eksudativ shishga uchragan, yuzasi serozli-shilimshiqli modda bilan qoplangan, ayrim bezlari deskvamatsiyalashgan, diffuz leykotsitar, limfotsitar hujayralar bilan infiltratsiyalangan, shishgan. Bo‘yoq: G-E. Kat: ok 10x10

Nospestifik yarali kolitning o‘tkir davrida yo‘g‘on ichak shilliq pardasida tomirlar to‘laqligi va eksudativ shish bilan birga xususiy plastinka biriktiruvchi to‘qimasida qon quyilishlar va to‘qima tuzilmalarining nekrozlanishi aniqlandi.

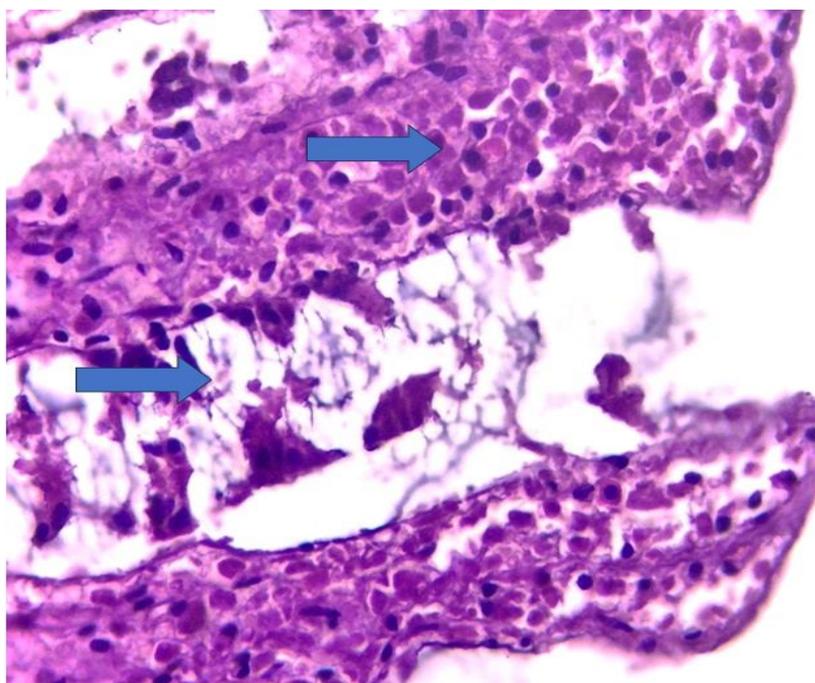
Bunda, xususiy plastinka tarkibidagi biriktiruvchi to‘qima tolali tuzilmalari destruksiyanib, parchalanganligi, hujayralarida nekrobiotik o‘zgarishlar mavjudligi, ularga qo‘shimcha holda oraliq moddaga qon quyilganligi aniqlandi.

Xususiy plastinkaning kriptalarga yondosh bazal membranasi deformatsiyalanib, destruksiyalanganligi, kriptalar epiteliysi ham kuchli darajadagi vakuolyar distrofiya va nekrobiozga uchranganligi, yadrolari ham giperxromaziyaga uchrab, kariopiknoz va kariolizis holatdaligi kuzatildi.



Rasm-17. Nospestifik yarali kolit, o‘tkir davri, yo‘g‘on ichak shilliq pardasi kuchli eksudativ shishga uchragan, yuzasi serozli-shilimshiqli modda bilan qoplangan, ayrim bezlari deskvamatsiyalashgan, diffuz leykotsitar, limfotsitar hujayralar bilan infiltratsiyalangan, shishgan. Bo‘yoq: G-E. Kat: ok 10x40 ob.

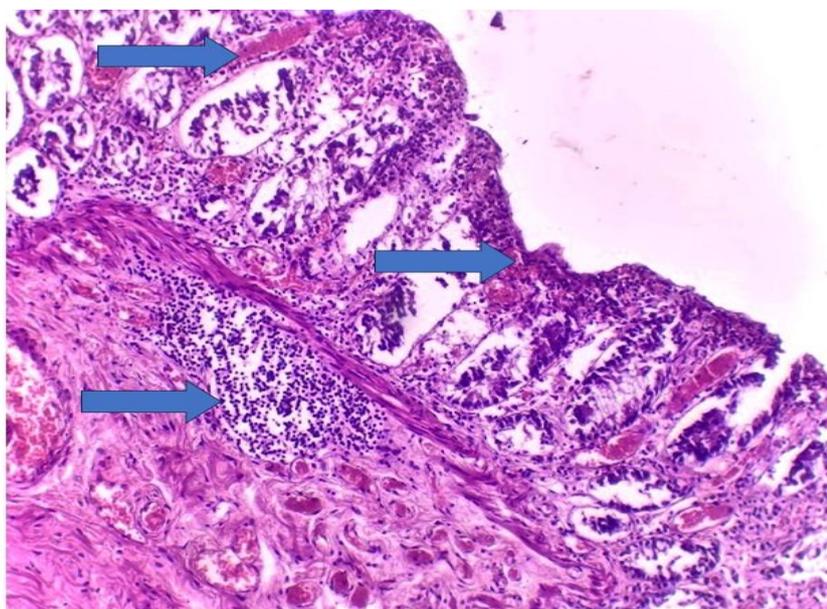
Nospestifik yarali kolit-ning o‘tkir davridan boshlab yo‘g‘on ichak shilliq pardasida o‘tkir eroziya va o‘tkir yaralar paydo bo‘lganligi aniqlandi. O‘tkir eroziya o‘choqlari shilliq parda yuzasining aksariyat qismini egallaganligi va morfologik jihatdan qoplovchi epiteliyning keng masofada ko‘chib tushganligi, xususiy plastinkasining ochilib qolganligi va kriptalardan ichak bo‘shlig‘iga o‘sib chiqqanligi bilan namoyon bo‘lganligi kuzatildi. Eroziyalar yuzasida yupqa nekrozlangan massa, destruksiyaga uchragan deskvomatsiyalangan qoplovchi epiteliy va yallig‘lanish hujayralari mavjudligi aniqlandi. Yo‘g‘on ichak shilliq pardasining ayrim sohalarida nisbatan keng joyni egallagan o‘tkir yara nuqsonlari mavjudligi aniqlandi.



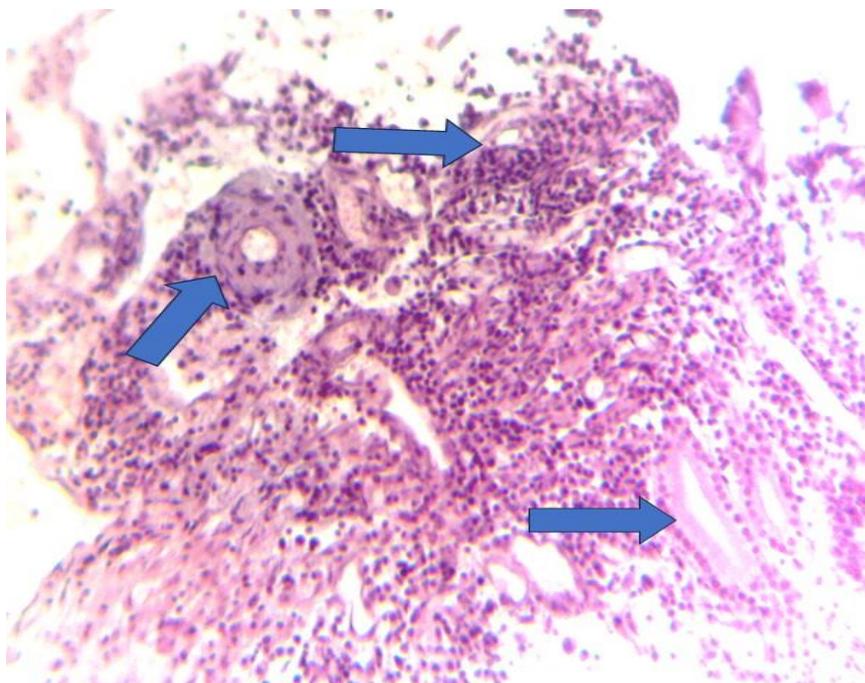
Rasm-18. Nospestifik yarali kolit, o‘tkir davri, shilliq parda bezlari giperseksiyalangan, ayrim soxalari deskvamatsiyalangan, xususiy plastinka to‘qima tuzilmalari nekrozlangan va qon quyilishlar, leykotsitar, limfotsitar hujayralar bilan infiltratsiyalashuvi, shishi. Bo‘yoq: G-E. Kat: ok 10x40 ob.

O‘tkir yaralar eroziyalarga nisbatan chuqurroq joylashganligi, shilliq parda kriptalari va xususiy plastinkalarining apikal qismi nekrozlanib ko‘chib tushganligi, qon tomirlarning yorilganligi va qon quyilish o‘choqlari paydo bo‘lganligi kuzatildi. O‘tkir yara yuzasini tashkil qilgan xususiy plastinka to‘qimasi tarkibida zich joylashgan yallig‘lanish infiltrati mavjudligi va u neytrofil leykotsitlar, kam miqdordagi limfoid hujayralar va makrofaglardan iboratligi aniqlandi.

Kasallikning o‘tkir davridagi yaralar yo‘g‘on ichak shilliq pardasining yuzasida joylashganligi sababli, ular ostidagi saqlanib qolgan kriptalar kuchli darajadagi shishga va destruksiyanishga uchraganligi topildi. Shilliq osti qavat qon tomirlari to‘laqonliligi, to‘qimasining shishga uchraganligi, limfoid follikulasining shishga uchrab nisbatan atrofiyalanganligi kuzatildi.



Rasm-19. Nospestifik yarali kolit, o‘tkir davri, shilliq parda bezlari giperseksiyalangan, ayrim soxalari deskvamatsiyalangan, xususiy plastinka to‘qima tuzilmalari nekrozlangan va qon quyilishlar, leykotsitar, limfotsitar hujayralar bilan infiltratsiyalashuvi, shishi. Bo‘yoq: G-E. Kat: ok 10x40 ob.

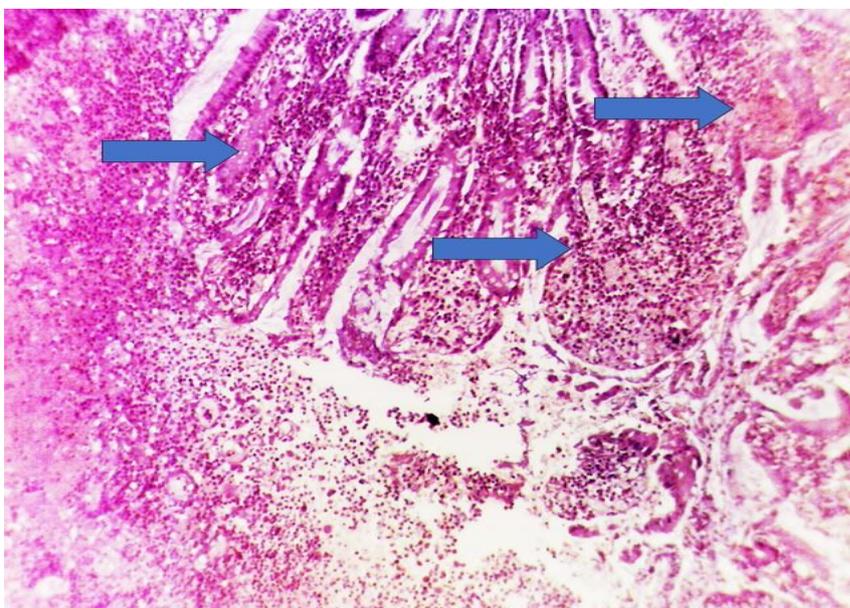


Rasm -20. Shilliq qatlamning notekis tiklanishi natijasida shilliq qavat uzuq-uzuq, bezlari kamaygan, atrofiyalangan, qadahsimon va so‘ruvchi hujayralar keskin kamaygan, diapidez yo‘li bilan qon quyilgan, diffuz limfoid infiltratsiyalangan, giperemiyalangan, shilliq ostki qatlamida sklerotik o‘zgarishlar,

tomirlari devorini sklerozi, o'chog'li limfoid infiltratsiyalangan. Gematoksilin – eozin usulida bo'yash. Kattalashtirish ok 4x10 ob.

Nospestifik yarali kolitning surunkali davrida patologik jarayon to'g'ri ichakda boshlanadi va proksimal yo'nalishda tarqalib, yo'g'on ichakni barcha qismini egallaydi, ba'zida u yonbosh ichak tugash kismiga ham ta'sir qiladi, pankolitgacha rivojlanib, bu ileotsekal sohada tugaydi, bunda shilliq qavatning notekisligi va "donadorligi", yo'g'on ichak devorining qalinlashishi, yarasi, psevdopolipoz, gaustratsiya kuzatiladi.

Nospestifik yarali kolitning distal turi (proktit, proktosigmoidit) va yo'g'on ichakning keng tarqalgan shikastlanishlaridan tashqari, yo'g'on ichak distal qismi va ko'r ichak yallig'lanishi farqlaniladi.



Rasm-21. Nospestifik yarali kolitning remissiya davrida yo'g'on ichakning shilliq qatlami bezlarini betartib tiklanishi, ko'payayotgan kriptalarda ko'p qatlamli va yadroli hujayralar, kriptalar atrofidagi miofibroblastlarni kamayishi, perikriptal kriptalar burmalangan ko'rinishda, xar xil o'lchamda va zislikda, ostki qatlamlarida shish, tarqoq limfoid infiltratsiya. Gematoksilin – eozin usulida bo'yalgan. Kattalashtirish.ok.4x10ob.

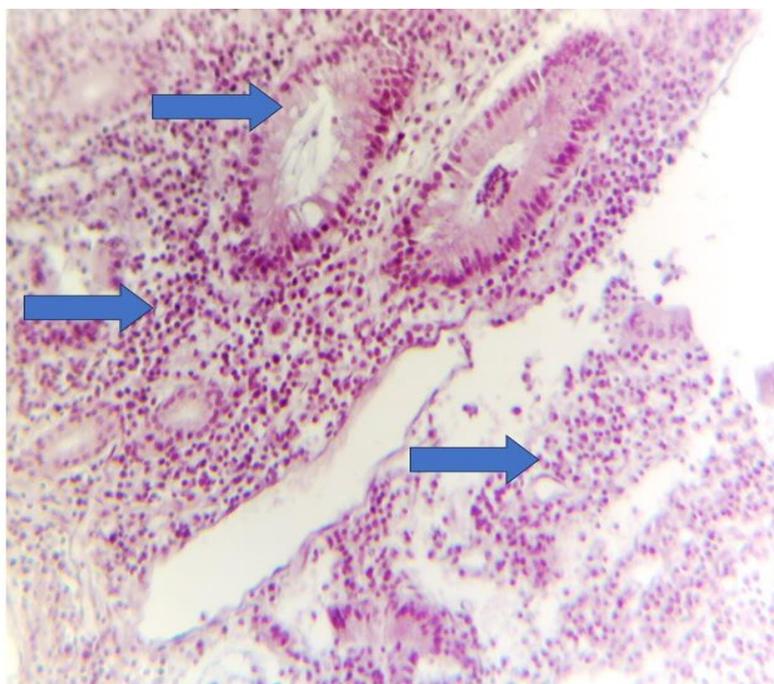
Yaralar har xil o'lcham va shaklda bo'lishi mumkin - yumaloq yoki noto'g'ri shaklda, ba'zan geografik xaritaga o'xshaydi, odatda kichik, yuzaki, lekin kattalashishi mumkin, qirralari kesilgan bo'ladi. Yaralarning keyingi bitishi shilliq

qatlam yuzasidan ko'tarilgan qizg'ish tugunlarni ya'ni psevdopoliplar (ular odatda kichik va ko'p, ba'zan ipsimon bo'ladi) yoki ko'plab uzun poliplar shakllanishiga olib keladi.

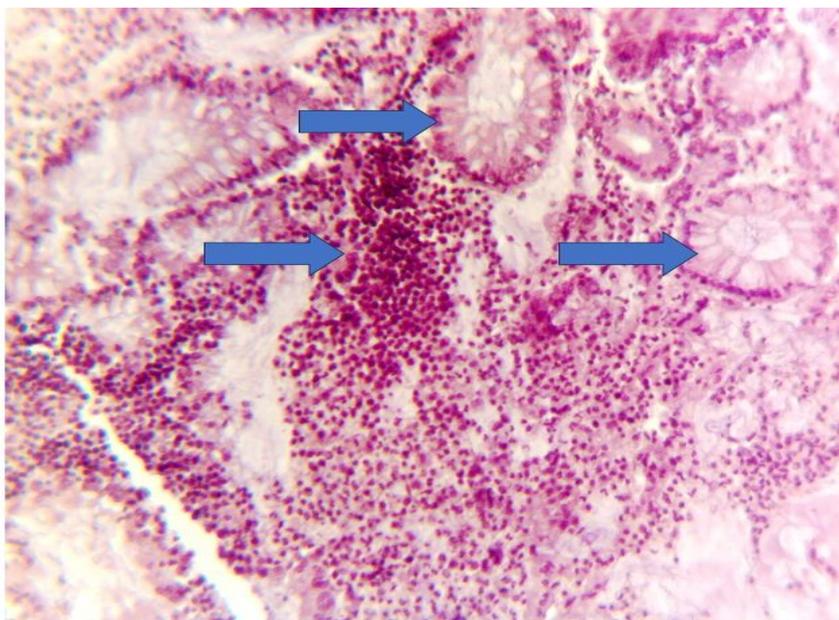
Yallig'lanishdagi soxta poliplar ko'p xolatlarda sigmasimon va tushuvchi ichakda, kam xolatlarda shikastlanishi bilan to'g'ri ichakda kuzatildi.

Yaralar bitganida yo'g'on ichakni fibrozli chandiqlanishi, stenoz, qisqarishi kelib chiqib, remissiya davrida shilliq qatlam notekis geterogen xolda normal xolatiga keladi.

Kriptalarda ko'p yadroli va qavatli epiteliylar o'rin olib, miofibroblastlar kamayadi, ular qisman xususiy plastinkada xosil bo'lib, jarayonni surunkali tus olishini, shilliq qatlamni esa sklerozlanishini namoyon qiladi.



Rasm-22. Nospestifik yarali kolitning remissiya davrida yo'g'on ichakning shilliq qatlami bezlarini betartib tiklanishi, ko'payotgan kriptalarda ko'p qatlamli va yadroli hujayralar, kriptalar atrofidagi miofibroblastlarni kamayishi, perikriptal kriptalar burmalangan ko'rinishda, xar xil o'lchamda va zislikda, ostki qatlamlarida shish, tarqoq limfoid infiltratsiya. Gematoksilin – eozin usulida bo'yalgan



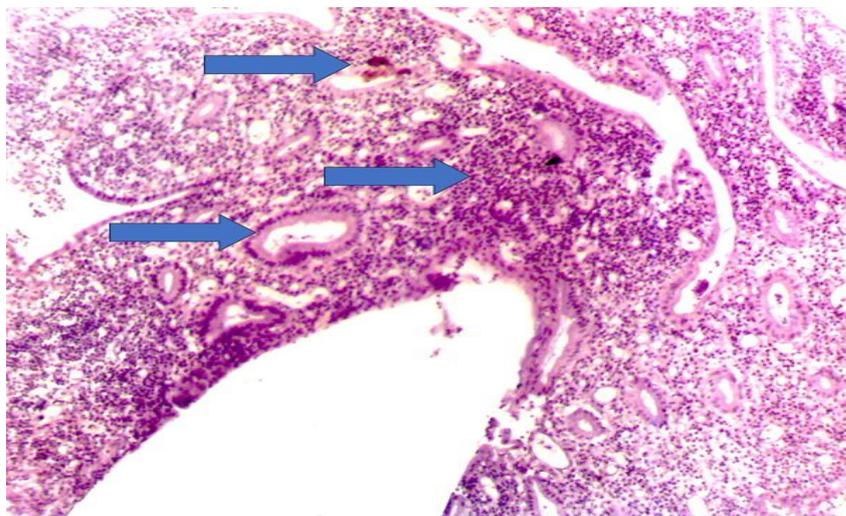
Rasm-23. Remissiya davrida yo‘g‘on ichak shilliq qavati bezlarining turli o‘lchami va turli ayrimlari deskvamatsiyalangan ko‘rinishda, kriptalari proliferatsiyalashgan, perikriptal miofibroblastlar kamaygan venoz giperemiya, shish, diapidez qon quyilishlar, tarqoq limfoid infiltratsiya. Gematoksilin – eozin usulida bo‘yalgan. Kattalashtirish.ob 10x10.

Kriptalar epiteliysining xalok bo‘lishi, so‘ngra uning proliferatsiyasi va o‘sishi, perikriptal miofibroblastlar tomonidan yo‘naltirilmasligi natijasida kriptalarning arxitektonikasi o‘zgaradi. Normada yo‘g‘on ichakning bezlari vertikal, bir-biriga yaqin joylashgan, shoxlanmagan, ularning yumaloq pastki qismlari mushak plastinkasi yaqinida joylashgan bo‘ladi, Nospestifik yarali kolitda esa kriptalar burmalangan shaklda, bir-biriga qiya joylashgan, shoxlangan, xar xil o‘lcham va zichligiga ega bo‘ladi, lekin shilliq qavatni mushak plastinkasiga yetib bormaydi. Kriptalar arxitektonikasini o‘zgarishi kasallikning surunkali kechishini ko‘rsatkichi bo‘lib xizmat qiladi.

Nospestifik yarali kolitning o‘tkir davri surunkali davriga o‘tmaganda shilliq va shilliq ostki qatlami regeneratsiyasi, eptelizatsiyasi, bitishi, to‘liq normal xolatga kelishi kuzatiladi. Yara residivlansa surunkali shakliga o‘tib, keyinchalik chandiqlanish, fibroz, differensialashmagan epiteliylar va kriptalar paydo bo‘ladi.

Surunkali nospestifik yarali kolitning og'ir shaklida patologik jarayon to'g'ri ichakda boshlanadi va proksimal yo'nalishda tarqalib, butun yo'g'on ichakni egallaydi, ba'zida u terminal yonbosh ichakka ham ta'sir qiladi, turli shakl va o'lchamdagi yaralar hosil bo'ladi. Yo'g'on ichak shilliq qavati yemiriladi, ichak yuzasiga diffuz qon ketadi. Nospestifik yarali kolit uchun kripta absseklar, shilliq qavat vorsinkalarini notekis yuzasi, qadahsimon hujayralar sonining kamayishi, kriptalar deformatsiyasi va atrofiyasi patognomonik hisoblanadi. Kasallikda ichak qisqaradi, bo'shlig'i torayadi va burmalari yo'qoladi. Yo'g'on ichakni turli segmentlarda yallig'lanishning intensivligi turlicha bo'ladi.

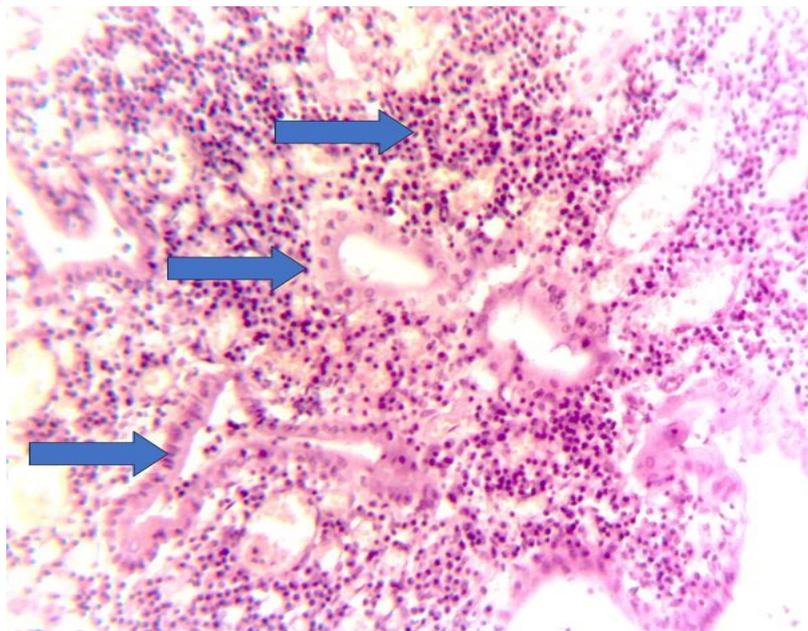
Makroskopik jihatdan nospestifik yarali kolitda yaralar joylashuvi uzluksizdir. To'g'ri ichak ko'pincha yallig'lanish jarayonida ishtirok etadi va 25% bemorlarda anal sohada, 10% bemorda ingichka ichakda o'zgarishlar bo'ladi.



Rasm-24. Yo'g'on ichak shilliq qatlamida qadahsimon hujayralarining va sekresiyasining kamayishi, bezli tuzilmalarini atrofiyasi, o'chog'li deskvamatsiyasi, o'chog'li va tarqoq limfoid infiltratsiyasi, kripta absseklar. Gematoksilin – eozin usulida bo'yash. Kattalashtirish .Ok.4x10ob

Ba'zan yo'g'on ichak yoki uning segmenti (ko'pincha ko'ndalang chamber ichak sohasi) kengayib - toksik megakolon, yallig'lanish shilliq ostki qatlamga

kirib borishi mumkin, ichak devor ingichkalashishi, ba'zan uni teshilishi yuz beradi.



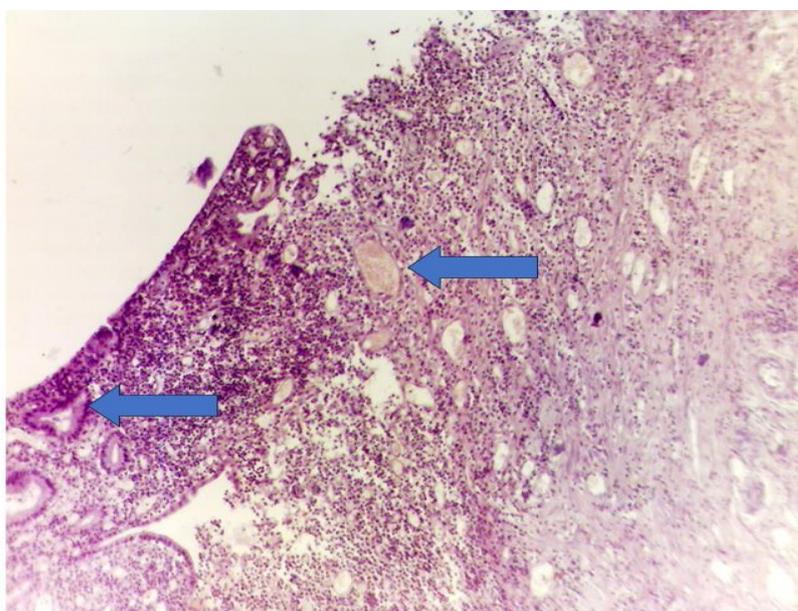
Rasm- 25. Nospestifik yarali kolitda yo'g'on ichak shilliq qatlamida bezlarini deskvamatsiyasi, atrofiyasi, sekresiyasini kamayishi, kripta abscesslar xosil bo'lishi, o'chog'li va diffuz limfoid infiltratsiya, diapedez qon quyilishlar. Gematoksilin – eozin usulida bo'yash. Kattalashtirish ok.10x10ob.

Gistologik tekshirishlarda yallig'lanishni yo'g'on ichakning shilliq va ostki qatlamlariga tarqashi qayd etiladi. Bunda venoz to'laqonlilik, kripta abscesslar xosil bo'lishi, bezlar sekresiyasining buzilishi, o'chog'li limfoid infiltratsiya kuzatiladi. O'tkir og'ir kechishida yallig'lanish hujayralari infiltratsiyasi ortadi infiltrat tarqoq bo'ladi, yallig'lanish butun yo'g'on ichak devoriga tarqashi mumkin bo'ladi. O'tkir og'ir kechishi remissiya bermasa kasallik birinchi yilida bemorlarni peritonit, sepsis, qon ketishlar, suv-tuz balansi almashinuvi buzilishlaridan xalokatiga olib keladi.

Nospetsifik yarali kolitning qo'zishida (o'tkir kechishida) shilliq qatlami burmalarini tekislanishi, giperemiyasi, shishi, devorini qalinlashuvi kuzatildi. Yallig'lanish kuchayib borganda shilliq va ostki qatlamini destruksiyasi avjlandi, shilliq ostki qatlamigacha kirib borgan yaralar paydo bo'lishi qayd etildi.

Patogistologik tadqiqotlarda shilliq qatlam epiteliysini nekrozi, kripta abssezlarning shakllanishi, yaralar paydo bo'lishi, mikrosirkulyator o'zani tomirlarida gemodinamik buzilishlar kuzatildi. So'ruvchi va qadahsimon hujayralar miqdori kamayishi, xususiy plastinkasini yallig'lanish hujayralari – limfotsitlar, leykotsitlar, eozinofillar, plazmatik hujayralar bilan infiltratsiyalashuvi qayd etildi.

Nospestifik yarali kolitda yo'g'on ichakda yaralar betartib joylashib, ichak bo'shlig'ini torayishiga, strikturalar xosil bo'lishi kuzatildi. Yallig'lanishli psevdopoliplar ko'p uchraydi, malignizatsiyalanish kuzatiladi.

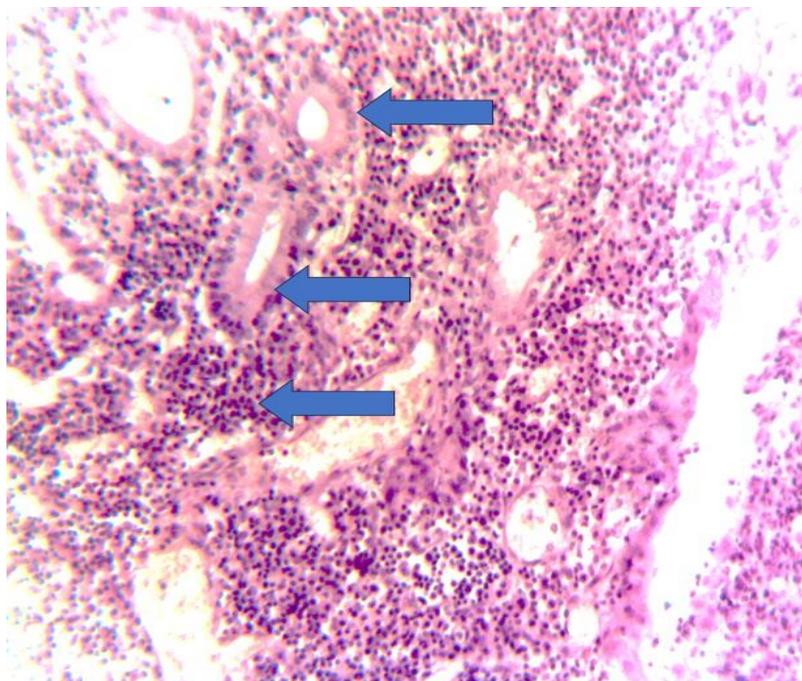


Rasm-26. Shilliq qavat epiteliysini qisman destruksiyasi, vakuol distrofiyasi, deskvamatsiyasi, mikroeroziyasi, epiteliy nekrozi, yara va kripta abssezlarni shakllanishi, qadahsimon hujayralar va so'ruvchi hujayralar soni kamaygan, yaralar shilliq ostki qatla migacha tarqagan, shilliq ostki qatlamida shish, limfotsitlar, plazmatik hujayralar, eozinofillar bilan infiltratsiyasi. Bo'yash gematoksilin-eozin usulida. Kattalashtirish ok 4x10 ob.

Ichakdagi makroskopik o'zgarishlar jarayonning faolligiga qarab o'zgaradi, lekin odatda u shilliq qavat bilan chegaralanadi. O'tkir davrda shilliq qavat nam va yaltiroq bo'lib, unda qon va shilimshiq, ko'plab mayda qon quyilishlar kuzatiladi. Yaralar har xil o'lcham va shaklda bo'lishi mumkin - yumaloq yoki noto'g'ri

shaklda, bazan geografik xaritaga o'xshaydi, odatda kichik, yuzaki, lekin kattalashishi mumkin, qirralari kesilgan bo'ladi. Yaralar o'zaro tutashib, kengayib yo'g'on ichakning butun devorini yalong'ochlanib qolishiga olib kelishi mumkin. Seroz pardasida to'laqonlilik kuzatiladi.

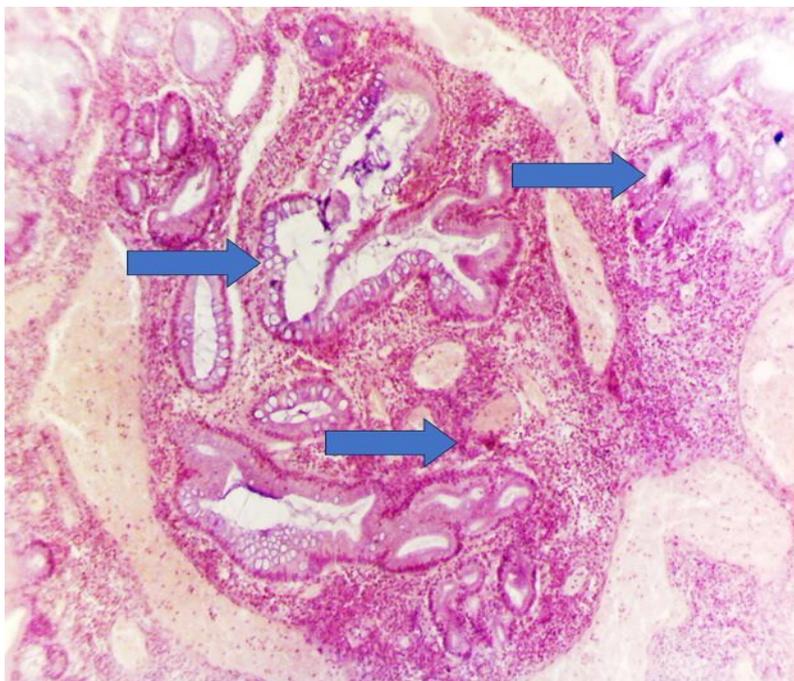
Yaralarning keyingi bitishi shilliq qatlam yuzasidan ko'tarilgan qizg'ish tugunlarni ya'ni psevdopoliplar (ular odatda kichik va ko'p, ba'zan ipsimon bo'ladi) yoki ko'plab uzun poliplar shakllanishiga olib keladi. Oqibatida yo'g'on ichak devorini fibrozli chandiqlanishi, stenoz, qisqarishi yuzaga kelgan. Kasallikni remissiya davrida esa shilliq qatlam notekis meyoriy uzuq – uzuq geterogen ko'rinishda bo'lishi kuzatildi.



Rasm-27. Yo'g'on ichak shilliq qatlam epiteliysini qisman destruksiyasi, vakuol distrofiyasi, deskvamatsiyasi, qadahsimon hujayralar ishlab chiqaradigan sekresiyani kamayishi, tomirlar to'laqonliliği, kapillyarlarni kengayishi, diapedez qon quyilishlar, diffuz va o'chogli limfoid infiltratsiyasi, shilliq ostki qatlamida shish, limfoid, plazmatik hujayralar infiltratsiyasi. Bo'yash gematoksilin – eozin usulida. Kattalashtirish ok10x10. ob.

Yallig'lanishli hujayra infiltrati asosiy plastinkada joylashuvidan tashqari, epiteliy qatlami ichida, xam epiteliy hujayralari orasida xam joylashishi mumkin.

Epiteliy hujayralarining shikastlanishi, deskvamatsiyasi, vakuolaning distrofiyasi, mikroeroziya shakllanishi kuzatildi. Yallig‘lanish infiltrat hujayralarining kriptalar devorlarida to‘planishi, so‘ngra ularning leykodiapedez yoki epiteliyning qisman destruksiya bo‘lishi natijasida bo‘shliqqa chiqishi kripta absseklar shakllanishi olib keladi.

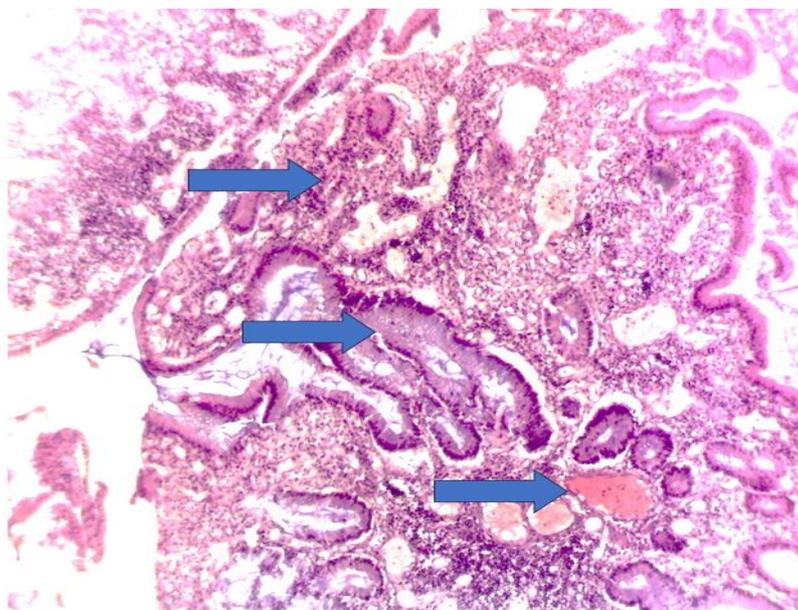


Rasm-28. Shilliq qatlamni qalinlashishi, burmalarini yassilanishi, epiteliysini qisman destruksiyasi, vakuol distrofiyasi, deskvamatsiyasi, kripta absseklarni shakllanishi, kadahsimon hujayralar ortishi, gipersekresiyasi, to‘laqonlilik, diapedez qon quyilishlar, *lamina proprianing* shish, limfotsitlar, plazmatik hujayralari, eozinofillar bilan infiltratsiyasi. Bo‘yash gematoksilin – eozin usulida. Kattalashtirish ok 10x10.ob.

Kriptalar epiteliysining xalok bo‘lishi, so‘ngra uning proliferatsiyasi va o‘ssishi, perikriptal miofibroblastlar tomonidan yo‘naltirilmasligi natijasida kriptalarning arxitektonikasi o‘zgaradi. Nospestifik yarali kolitda kriptalar burmalangan shaklda, bir-biriga qiya joylashgan, shoxlangan, turli o‘lcham va zichligiga ega bo‘ladi, shilliq qatlamni mushak plastinkasiga yetib bormaydi. Nospestifik yarali kolitning xarakterli xususiyatlaridan biri bu kadahsimon hujayralar ishlab chiqaradigan sekresiyani kamayishi va shilimshiq tarkibining

o'zgarishidir. Yo'g'on ichakda kriplardagi shilimshiq ishlab chiqaruvchi hujayralar soni so'ruvchi hujayralari sonidan to'rt baravar ko'p bo'ladi. Sirt epiteliysida qadahsimon hujayralar keskin kamaygan, so'ruvchi hujayralari esa ortgan bo'ladi. Eroziya va yaralar paydo bo'lishi Nospestifik yarali kolit qo'zishini belgisidir. Nospestifik yarali kolit qo'zishining ikkinchi muhim mikroskopik belgisi ko'pincha sitoplazmasida glikogen saqlagan polimorfnuklear leykotsitlar, interepitelial hujayralar va kript-absstes bilan yallig'lanish infiltratsiyasi hisoblanadi.

Qo'zishlar o'rta og'irlikda kechganda bu belgilardan ba'zilari sustroq namoyon bo'ladi. Qo'zish kuchsiz namoyon bo'lganda eroziya va yaralar yo'qligi, hujayrali infiltratsiyasi sust, infiltratlarda kam miqdorda neytrofillar bo'lishi kuzatiladi.



Rasm-29. Shilliq qatlamni qalinlashishi, burmalarini yassilanishi, epiteliysini qisman destruksiyasi, vakuol distrofiyasi, deskvamatsiyasi, kripta abssteslarni shakllanishi, kadahsimon hujayralar ortishi, gipersekresiyasi, to'laqonlilik, diapedez qon quyilishlar, *lamina proprianing* shish, limfotsitlar, plazmatik hujayralari, eozinofillar bilan infiltratsiyasi. Bo'yash gematoksilin – eozin usulida. Kattalashtirish ok 10x10.ob.

3.3. Nospetsifik yarali kolitning o'tkir davrida immunogistokimyviy xos xususiyatlari

NYaKlarni hozirgi vaqtdagi tasnifi quyidagilar:

- 1.O'tkir NYaK lar boshlanishidan 6 oygacha bo'lgan muddat.
- 2.Surunkali NYaKlar boshlanishi 6 oydan keyingi davrda bir qancha qo'zish va remissiya (adekvat davolanishlardan keyin).
- 3.Surunkali residivlanuvchi nospetsifik yarali kolit, doimiy ravishda qisqa muddatli remissiya va tez - tez qaytalanish (aynan shu shaklida o'sma oldi jarayonlari va polipoz, adenomatoz, adenokarsinoma aniqlanishi bilan xarakterlanadi).

Tadqiqot ishimiz uchun biz NYaKlarni yuqoridagi tasnifi bo'yicha, 2 ta guruxini o'rgandik, chunki 3-nchi guruxida asosan, bemorlar o'sma bilan asoratlangan xolatida murojat qilishadi va asosan yaralar o'rnida, to'qima gistioarxitekoniikasi o'zgargan o'choqlarni bo'lishi, tadqiqot maqsadida qo'yilgan vazifalarni aniqlashda murakkabligi mumkinligi jixatidan tanlangan.

NYaKlarda ichak shilliq qavatini immunogistokimyoviy tekshirishlarda, asosiy jixatlari, shilliq qavat tarkibini tashkil etgan bez epiteliylarida, jumladan, qadahsimon hujayralarni ma'lum davrdagi o'zgarishlari, shilliq qavat tarkibidagi yallig'lanish infiltrati ta'sirida yuzaga kelgan metaplastik va displastik jarayonlarni baxolashdan iboratdir.

Aynan, shilliq qavatning surunkali yallig'lanishi, yuzaga kelgan polipoz o'zgarishlar, bezlarni tashkil etgan epiteliy hujayralarining proliferativ faolligini aniqlash uchun Ki67, Bcl-2,P53 markerlari orqali aniqlashni maqsad qildik.

Immunogistokimyoviy tekshirish orqali yo'g'on ichak to'qimasidagi spetsifik oqsillarni ma'lum bir davr mobaynida shakllanishini ko'rsatuvchi genlarning faollik darajasini aniqlash imkonini beradi. Yo'g'on ichak shilliq qavatini o'tkir va surunkali yallig'lanishning turli davrlarida qo'zishi shilliq qavatda turli chuqurlikdagi defektlarni yuzaga kelishi bilan namoyon bo'ladi.

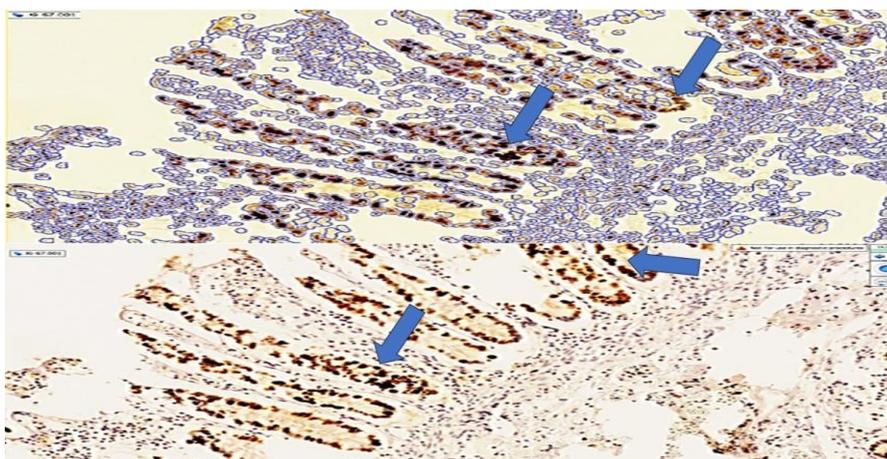
Immunogistokimyoviy tekshiruvda Roche Ventana BenchMark Ultra immunogistoprotsessordan foydalangan holda, monoclonal antitelalar orqali Ki67, Bcl-2, P53 markerlari orqali hujayralardagi ekspressiyasi o'rganildi.

Nospetsifik yarali kolitda Ki-67 (hujayra proliferatsiyasi markerining) ekspressiyasi darajasining qiyosiy tahlili

Ki 67- markeri hujayralar proliferatsiyasini belgilovchi, marker bo'lib, hujayraning barcha faol davrlarida G_1 , S, G_2 , M turlicha (och, o'rta va kuchli jigar rangda) darajada ekspressiyalanadi. Hujayra faollashuvi dastlabki fazasi G_1 dan M fazasigacha bu marker yuqori ekspressiyalanib, mitozning metafazasida yaqqol ko'rinadi. G_1 dastlabki fazasida Ki-67 marker satellit DNKning sentramerida va xromosomaning telomerida joylashadi. Hujayra faollashuvining o'rta fazalarida Ki-67 marker intranuklear ko'rinishda yadrochada aniqlansa, G_2 fazasiga kelib, yadrochada va karioplazmada ekspressiyalanadi. Hujayra mitozdan keyingi G_0 ga o'tganda Ki-67 marker proteosomalar yordamida degradatsiyalanib, to'liq katabolizmga uchraydi va interfazadagi hujayralarda ekspressiyalanmaydi. Bu esa, ayni tadqiqot ishimizda, takomil topayotgan buyraklarning postnatal ontogenezida, epiteliy hujayralarini shakllanish davrida, ko'payish fazasini belgilashda muxim xisoblanadi.

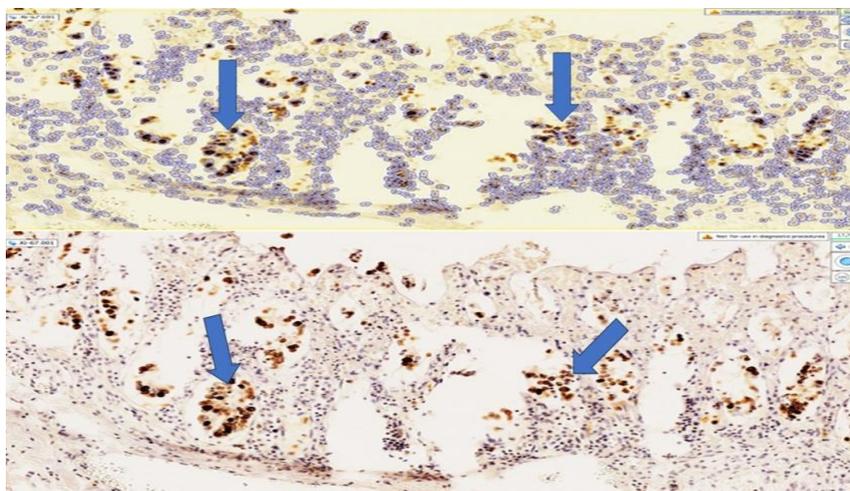
Eslatib o'tamiz, Ki67 markerining me'yorda yo'g'on ichak shilliq qavatida o'rtacha, 10-20% gacha 400x maydonidagi pozitiv ekspressiyasini inobatga olgan xolda, o'smalanish jarayoni bilan taqqoslash va o'smani istisno qilinadi. Bu esa, hujayra yadrosida musbat darajada ekspressiyalanganligi aniqlanib, barcha hujayralarning pozitiv ekspressiyalanganligi foizlarda xisoblash orqali amalga oshirildi.

- 1) 10% - past darajadagi,
- 2) 10-20% - o'rta darajadagi,
- 3) 20% ko'p bo'lsa yuqori darajadagi ekspressiyalanish deb baholanadi.



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

Rasm-30. Surunkali nospetsifik yarali kolitning o'tkir davrida Ki-67 arkerini shilliq va shilliq ostki qatlami tuzilmalaridagi o'rta pozitiv ekspressiyasi. QuPath-0.4.0.ink. dasturida skaner qilingan va ekspressiyalanish darajasi aniqlangan.Bo'yoq Dab xromogen usulida. Kat. ok 10x10.ob.



Aniqlangan hujayralar soni	1397
Negativ ekspressiya	1271
Pozitiv ekspressiya	126
Pozitiv ekspressiyalangan hujayralar	9,1%

Rasm-31. Surunkali nospetsifik yarali kolitning o'tkir davrida Ki-67 markerining shilliq va shilliq ostki qatlami tuzilmalaridagi past pozitiv ekspressiyasi. QuPath-0.4.0.ink.

dasturida skaner qilingan va ekspressiyalanish darajasi aniqlangan. Bo'yoq Dab xromogen usulida. Kat. ok 10x10. ob.

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

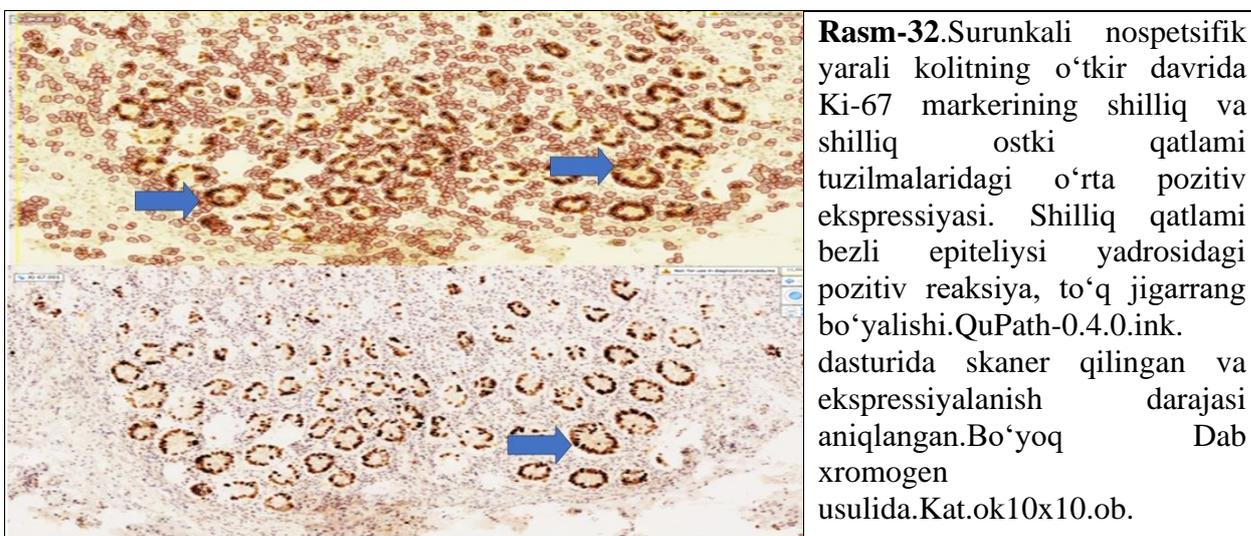
Eslatib o'tamiz, barcha to'qimalarni tarkibiy qismi bo'lgan hujayralarni bo'linish darajasiga qarab 3ta guruxga bo'lingan bo'lib, labil- tez bo'linib ko'payadigan hujayralar G2 fazasi juda qisqa muddat davom etadi, stabil 1-6 oy davomida ko'payadigan G2 fazasi uzoq davom etadigan hujayralar, permanent hujayralar bir umr bo'linish imkoniyatidan maxrum bo'lgan va G0 fazasida turadigan hujayralarga bo'linadi. Bu esa, asosan shilliq qavatlarda labil hujayralarning bo'lishi, doimiy mitoz jarayonini bo'lishi bilan xarakterlanadi va immunogistokimyoviy tekshirishlarda, G2 fazasini tez bo'lishi natijasida, Ki 67 markeri me'yorda xam past darajali pozitiv ekspressiyalanadi. Natijada bo'yalish hujayra yadrosi yadrochalarida, perinuklear soxalar va perinuklear sitoplazmada kuzatiladi va och bo'yaladi.

Tadqiqotimizda nospetsifik yarali kolitni o'tkir davrida Ki67 markeri past pozitiv ekspressiyasi va proliferatsiya indeksi nazorat guruxida $8.14+1.12\%$ bo'lsa, surunkali nospetsifik kolitning o'tkir davrida $10.45+1.92\%$ teng bo'ldi.

Ki-67markeri shilliq qatlami epiteliysi va mezenximal hujayralarida o'rta darajada, hujayralar yadrosida esa yuqori darajada ekspressiyalanish rivojlanishi kuzatildi.

Xulosa, nospetsifik yarali kolitni o'tkir davrida Ki-67 markeri o'rta pozitiv ekspressiyalanishi, nazorat guruxida proliferatsiya indeksi $8.14+1.12\%$, tadqiqot guruxida esa u $15.45+2.92\%$ tashkil etdi. Ushbu o'rta pozitiv reaksiya shilliq va shilliq ostki qatlamida epiteliy va mezenxima hujayralarini proliferatsiyalanishi

rivojlanganligini va reparativ regeneratsiya qisman substitutsiya va to‘qima shilliq qavati gistioarxitektonikasida oraliq to‘qima chandiqlanishi bilan davom etayotganligini ko‘rsatdi.

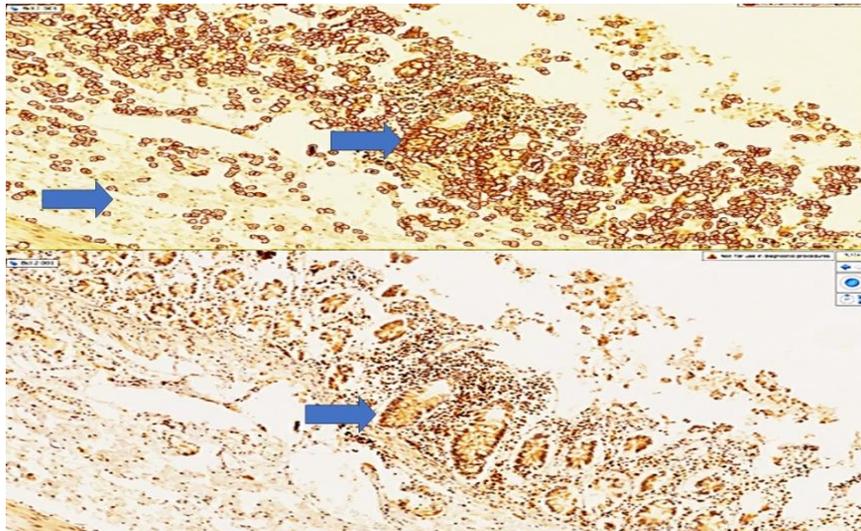


Rasm-32. Surunkali nospetsifik yarali kolitning o‘tkir davrida Ki-67 markerining shilliq va shilliq ostki qatlami tuzilmalaridagi o‘rta pozitiv ekspressiyasi. Shilliq qatlami bezli epiteliysi yadrosidagi pozitiv reaksiya, to‘q jigarrang bo‘yalishi. QuPath-0.4.0.ink. dasturida skaner qilingan va ekspressiyalanish darajasi aniqlangan. Bo‘yoq Dab xromogen usulida. Kat.ok10x10.ob.

Aniqlangan hujayralar soni	1694	1694
Negativ ekspressiya	1377	1377
Pozitiv ekspressiya	317	317
Pozitiv ekspressiyalangan hujayralar	18,7%	18,7%

Bu esa, shilliq qavatning reparativ regeneratsiyalanish ko‘rsatkichining o‘rta darajada rivojlanganligini ko‘rsatdi.

Ki 67-markerining surunkali nospetsifik yarali kolitlar qo‘zish davrida hujayralar proliferatsiyasini belgilovchi markeri bo‘lib, hujayraning barcha faol davrlarida G₁, S, G₂, M turlicha (och, o‘rta va kuchli jigarrangda) darajada ekspressiyalandi. Hujayra faollashuvi dastlabki fazasi G₁ dan M fazasigacha bu marker yuqori ekspressiyalanib, mitozning metafazasida yaqqol namoyon bo‘ldi. G₁ dastlabki fazasida Ki-67 marker satellit DNKning sentramerida va xromosomaning telomerida joylashadi.

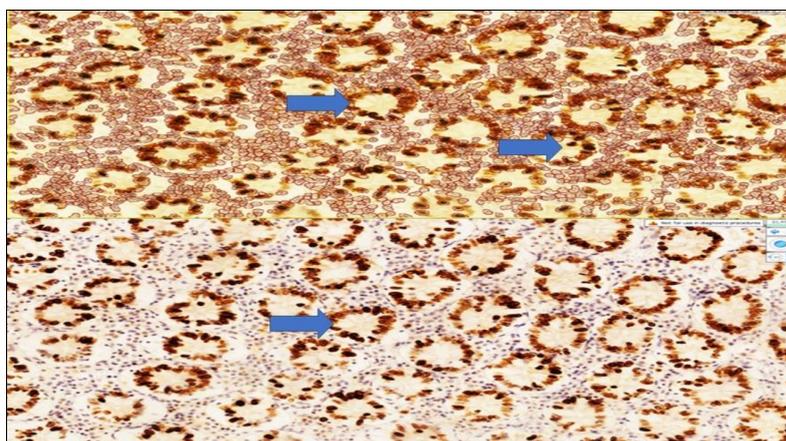


Aniqlangan hujayralar soni	1222
Negativ ekspressiya	1019
Pozitiv ekspressiya	203
Pozitiv ekspressiyalangan hujayralar	16,6%

Rasm-33. Surunkali nospesifik yarali kolitning o'tkir davrida Ki-67 markerini shilliq va shilliq ostki qatlami tuzilmalaridagi o'rta pozitiv ekspressiyasi. Shilliq qatlami bezli epiteliysi yadrosidagi pozitiv reaksiya, to'q jigarrang bo'yalishi. QuPath-0.4.0.ink. dasturida skaner qilingan va ekspressiyalanish darajasi aniqlangan. Bo'yoq Dab xromogen usulida. Kat.ok.10X10. ob.

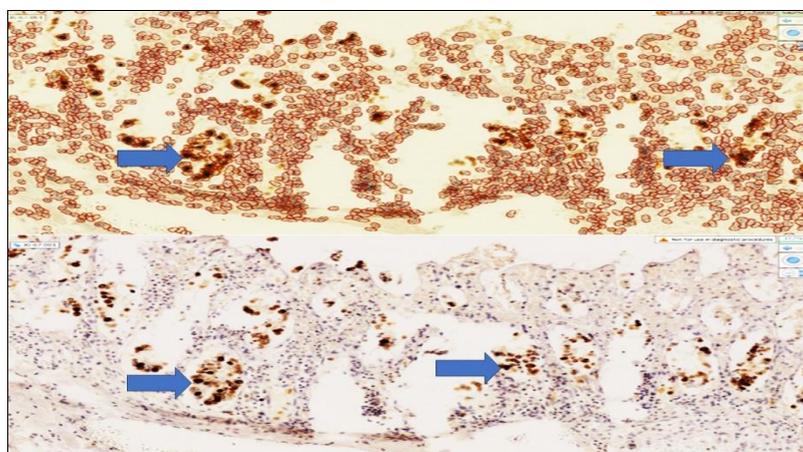
Surunkali NYaKlarda hujayra proliferativ faollashuvini o'rta fazalarida Ki-67 marker yadrochada, G₂ fazasiga kelib, karioplazmada xam ekspressiyalandi. Surunkali NYaKlarda bez epiteliylari va qoplovchi epiteliy yadrolarida doimiy ravishda intranuklear bo'shliqda proliferativ faollik uchun javobgar nuklein kislotalarni ko'p miqdorda to'planishi Ki-67 markerini yuqori darajagi pozitiv ekspressiyasini yuzaga chiqishi bilan namoyon bo'ldi.

Ki67 markerining me'yorda, yo'g'on ichak shilliq qavatida, 10-20% gacha 400x maydonidagi pozitiv ekspressiyasini inobatga olgan holda, surunkali NYaKlarda yuqori darajadagi (20-46% ko'rsatkichda) proliferativ ekanligini ko'rsatdi. Bu esa, o'sma oldi jarayoni bilan taqqoslash va o'smani istisno qilishda P53 markeri bilan birgalikda amalga oshirilishni taqozo etadi.



Aniqlangan hujayralar soni	2042
Negativ ekspressiya	1548
Pozitiv ekspressiya	494
Pozitiv ekspressiyalangan hujayralar	24,2%

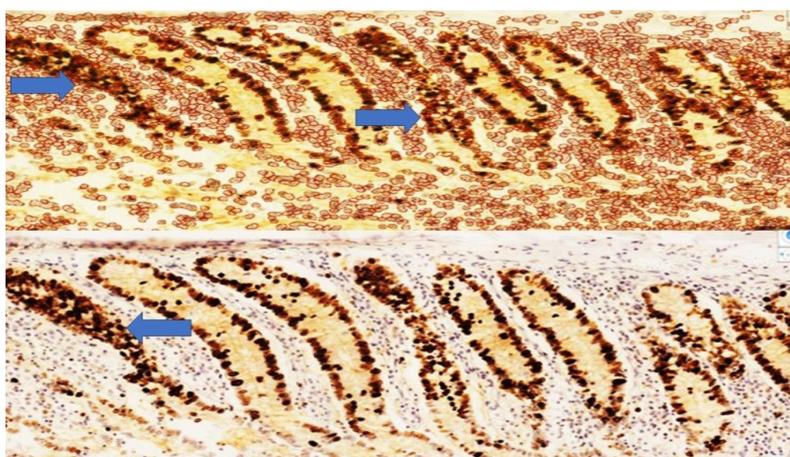
Rasm-34.Surunkali nospetsifik yarali kolitning o‘tkir davrida Ki-67 markerining shilliq va shilliq ostki qatlami tuzilmalaridagi o‘rta pozitiv ekspressiyasi. Shilliq qatlami bezli epiteliysi yadrosidagi pozitiv reaksiya, to‘q jigarrang bo‘yalishi. QuPath-0.4.0.ink. dasturida skaner qilingan va ekspressiyalanish darajasi aniqlangan. Bo‘yoq Dab xromogen usulida. Kat.ok.10X10.ob.



Aniqlangan hujayralar soni	1643
Negativ ekspressiya	1542
Pozitiv ekspressiya	101
Pozitiv ekspressiyalangan hujayralar	6,14%

Rasm-35.Surunkali nospetsifik yarali kolitning o‘tkir davrida Ki-67 markerini shilliq va shilliq ostki qatlami tuzilmalaridagi past pozitiv ekspressiyasi. Shilliq qatlami bezli epiteliysi yadrosidagi pozitiv reaksiya, to‘q jigarrang bo‘yalishi. QuPath-0.4.0.ink.

dasturida skaner qilingan va ekspressiyalanish darajasi aniqlangan. Bo‘yoq Dab xromogen usulida.Kat. ok.10x10.ob

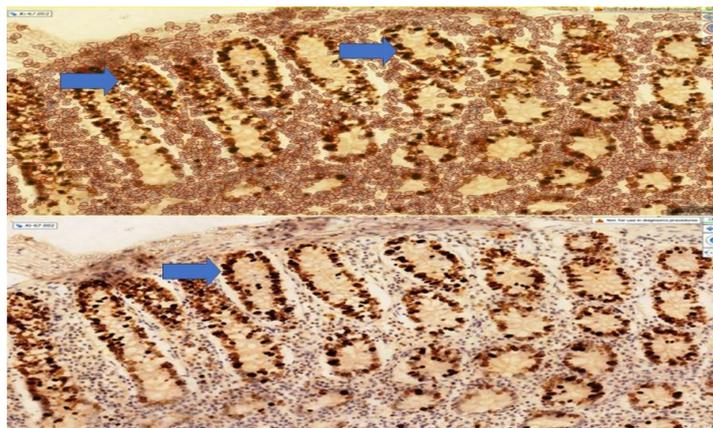


Aniqlangan hujayralar soni	1694
Negativ ekspressiya	1048
Pozitiv ekspressiya	612
Pozitiv ekspressiyalangan hujayralar	36,1%

Rasm-36. Surunkali nospetsifik yarali kolitning o‘tkir davrida Ki-67 markerini shilliq va shilliq ostki qatlami tuzilmalaridagi o‘rta pozitiv ekspressiyasi. Shilliq qatlami bezli epiteliysi yadrosidagi pozitiv reaksiya, to‘q jigarrang bo‘yalishi. QuPath-0.4.0.ink. dasturida skaner qilingan va ekspressiyalanish darajasi aniqlangan. Bo‘yoq Dab xromogen usulida.Kat. ok.10x10.ob.

Tadqiqotimizda, surunkali nospetsifik yarali kolitlarda shilliq qavatda Ki67 markeri hujayralarda proliferativ faollik ko‘rsatkichini yuqori darajada pozitiv ekspressiyasini tasdiqladi. Bu esa, immunogistokimyoviy tekshirishlarda, barcha namunalarda surunkali NYaK larda shilliq qavat epiteliysida, yuqori pozitiv ekspressiyalangan ko‘rinishda namoyon bo‘ldi.

Tadqiqotimizda NYaKning qo‘zish davrida shilliq qatlami epiteliysi va ostki qatlami mezenxima hujayralarida proliferatsiya faolligini yuqoriligi, nazorat guruxida uni $8.14 \pm 1.12\%$ ga tengligi, tadqiqotda esa $36.1 \pm 4.56\%$ ga teng bo‘lishi bilan namoyon bo‘ldi. Ki-67 markerining pozitiv ekspressiyasi shilliq qatlam epiteliysi va mezenximal hujayralarda yuqori faollikda bo‘lishi, ushbu hujayralar yadrolarini marker tutib, bo‘yalishi bilan namoyon bo‘ldi.



Aniqlangan hujayralar soni	2313
Negativ ekspressiya	1849
Pozitiv ekspressiya	464
Pozitiv ekspressiyalangan hujayralar	18,18%

Rasm-37. Surunkali nospetsifik yarali kolitning o'tkir davrida Ki-67 markerining shilliq qatlami tuzilmalaridagi o'rta pozitiv ekspressiyasi. Shilliq qatlami bezli epiteliysi yadrosidagi pozitiv reaksiya, to'q jigarrang bo'yalishi. QuPath-0.4.0.ink. dasturida skaner qilingan va ekspressiyalanish darajasi aniqlangan. Bo'yoq Dab xromogen usulida. Kat. 10X10.

Bu esa, shilliq qavatning reparativ regeneratsiyalanish ko'rsatkichining yuqori darajada rivojlanganligini va o'smaga malignizatsiyalanish jarayoni uchun fon bo'lib xizmat qilishini anglatadi, malignizatsiyalanish jarayoni boshlanganligini tasdiqlash uchun P53 markeri bilan xam tekshirishni kerak bo'ladi.

Xulosa, surunkali nospetsifik yarali kolitni qo'zish davrida Ki67 markeri yuqori pozitiv ekspressiyalanishi va proliferatsiya faolligini yuqoriligi, nazorat guruxida uni 8.14+1.12%ga teng bo'lib, tadqiqotda kasallik qo'zish davrida esa 36.1+4.56%ga teng bo'lishi aniqlandi.

Ki-67markerining yuqori pozitiv reaksiyasi, ekspressiyasining shilliq qatlam epiteliysi va mezenximal hujayralarida proliferatsiya faollik jarayonni jadal tarzda rivojlanganligini va reparativ regeneratsiya jarayoni kechayotganligini anglatdi. Natijada, yo'g'on ichak shilliq qavati barcha qavatlarida paralell ravishda,

mezenximal hujayralarda proliferatsiya tezkor tipda rivojlanishi, yaralar atrofida giperplastik jarayonni jadallashganligi va polipoz xosilalarni rivojlanayotganligini xam anglatadi. Shu bilan birga, yo'g'on ichak shilliq qavatni siyrak shakllangan biriktiruvchi to'qimali chandiqlanishi jarayoni xam davom etayotganligini anglatadi.

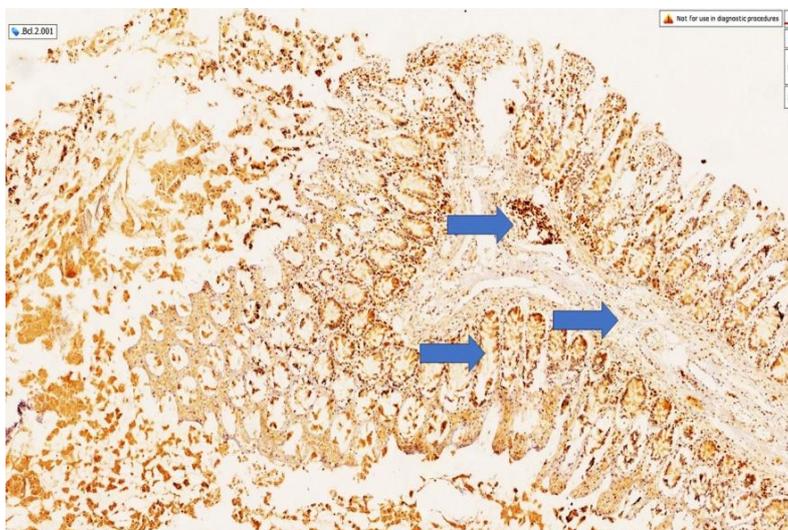
Nospetsifik yarali kolidda Bcl-2 ekspressiyasi darajasining qiyosiy tahlili

Immunogistokimyoviy tekshirishni keyingi bosqichida, har bir hujayraning ichida joylashgan va uning o'sma hujayrasiga aylanishini ko'rsatadigan oqsilli marker Bcl-2 o'rganish bo'ldi. Bu oqsil protoonkogen bo'lib, apoptozni bloklab, hujayrani o'sma hujayrasiga aylanishini ta'minlaydi. Bu oqsil deyarlik barcha o'sma oldi jarayonlarida yuqori pozitiv ekspressiyalanishi bilan namoyon bo'ladi. Biz tekshirayotgan NYaK o'tkir davrida, yallig'lanish jarayonida, shilliq qavatdagi bez hujayralari sitoplazmasining perimitoxondrial va perinuklear soxalarida jigir rangli gomogen musbat reaksiya ko'rinishda rangga bo'yalishi bilan namoyon bo'ldi. O'tkir yallig'lanish jarayonlarida, patogenetik jixatdan, flogogen omillar va mediatorlarni maksimal darajada ishlab chiqarilishi, hujayralarda nekrobioz va indutsirlangan apoptoz jarayonini kuchaytirish va hujayra mitoxondriyalarida ATF sintezini tormozlanishiga va apoptoz jarayonini kuchayib borishiga olib keladi. Natijada, paranekroz, nekrobiozda turgan hujayralarda, assimlyatsiya jarayoniga nisbatan, dissimlyatsiya jarayonini ustun kelishi, hujayrada nekroz va indutsirlangan apoptozni yuzaga kelishiga olib keladi.

Tadqiqotimizda Bcl-2 markerining past pozitiv ekspressiyasi yuzaga kelishi va kutilayotgan patogenetik o'zgarishlarni anglashda, ushbu markerning ahamiyatini tushunish imkonini berdi. Kutilayotgan natija bo'yicha, NYaKning o'tkir davrida Bcl-2 markerining past pozitiv ekspressiyasi barcha namunalarda aniqlandi va o'tkir shikastlanishdan keyin rivojlangan o'tkir yallig'lanishda, bez epiteliylari va mezenximal hujayralarda apoptoz jarayoni kuchayganligini ko'rsatdi.

Olingan natijalar bo'yicha, Bcl-2 markeri yo'g'on ichakni qoplovchi epiteliy, ham bez tuzilmalarida, morfologik jihatdan har xil kattalikdagi so'rg'ichlardan iborat

bo‘lib, ularning xususiy plastinkasida surunkali yallig‘lanishli infiltrat mavjud bo‘ldi.



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

Rasm-38. Surunkali nospetsifik yarali kolitning o‘tkir davrida Bcl-2 markerini shilliq qatlam epiteliysida past pozitiv ekspressiyasi. Bezli epiteliy yadrolarida esa och jigarrang rangli ijobiy reaksiya. Bo‘yoq Dab xromogen usulida. Kat. 4x10.

Qoplovchi epiteliy me‘yorga nisbatan yiriklashib silindrik epiteliyga aylanganligi kuzatildi. Ularning yadrolari ayrim joylarida tartibsiz joylashib, hujayralar sitoplazmasida oz miqdorda Bcl-2 markeri ekspressiyalanib, och jigarrang rangli ko‘rinishda namoyon bo‘ldi. So‘rg‘ichlarni apikal qismida esa ushbu marker past darajada ekspressiyalanishi aniqlandi. Xususiy plastinkadagi limfoid hujayralarda Bcl-2 markerini ekspressiyalanishi yorqon namoyon bo‘ldi.

NYaKning o‘tkir davrida yo‘g‘on ichak shilliq qavati yallig‘lanishli xolatlarida bez tuzilmalarida immunogistokimyoviy tekshirishda bez tuzilmalari har xil kattalikdagi bez yacheykalarini paydo qilgan, atrofida kuchli proliferativ yallig‘lanishli infiltrat paydo bo‘lganligi aniqlandi (bu jarayon xam NYaKni surunkali tarzda yuzaga kelganligini anglatib, yaraning shakllanishida jarayon

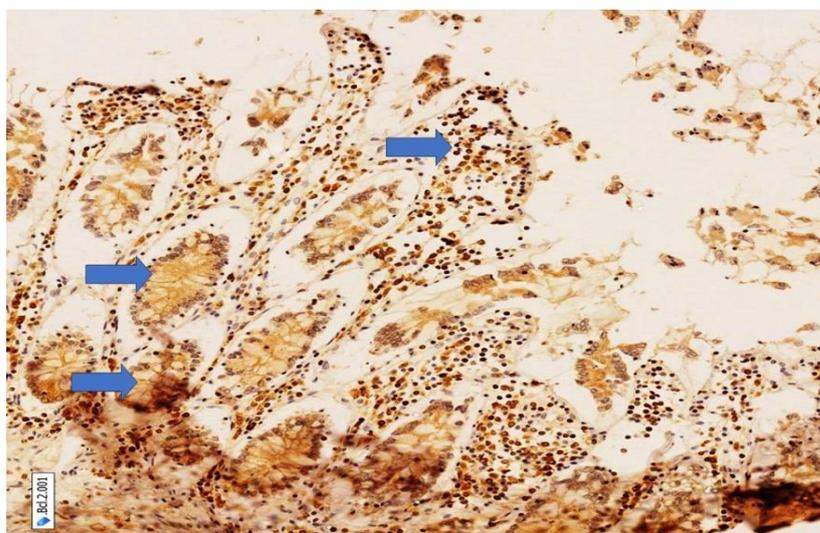
o'tkir tarzda kechayotganligi bilan izoxlandi). Bez epiteliysi me'yorga nisbatan yiriklashgan, tartibsiz joylashgan, ayrim sohalarida ko'p qatorli tuzilmalar paydo qilgan, ularning sitoplazmasida ham kam darajada bo'lsada Bcl-2 oqsili och jigarrang bo'yali ko'rindi. Lekin ayrim epiteliy hujayralarida fokal Bcl-2 oqsil to'q jigarrang bo'yali bo'lib, hujayraning yadrosi atrofida va bazal qismida joylashishi ko'rildi.



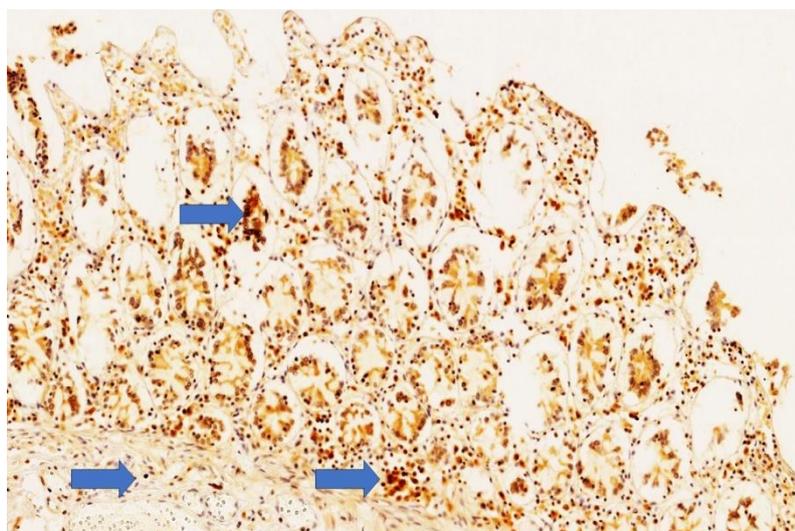
Rasm-4.48. Surunkali nospetsifik yarali kolitning o'tkir davrida Bcl-2 markerini shilliq qatlam epiteliysida past pozitiv ekspressiyasi. Bezli epiteliy yadrolarida esa och jigarrang rangli ijobiy reaksiyasi. Bez stromasidagi limfotsitilar to'q bo'yali, ularda, apoptoz jarayoni kuchayganligi aniqlandi. Bo'yoq Dab xromogen usulida. Kat. 20x10.

Rasm-39. Surunkali nospetsifik yarali kolitning o'tkir davrida Bcl-2 markerini shilliq qatlam epiteliysida past pozitiv ekspressiyasi. Bezli epiteliy yadrolarida esa och jigarrang rangli ijobiy reaksiyasi. Bez stromasidagi limfotsitilar to'q bo'yali, ularda, apoptoz jarayoni kuchayganligi aniqlandi. Bo'yoq Dab xromogen usulida. Kat. 20x10.

Surunkali nospetsifik kolitning o'tkir davrida shilliq qatlami bezli epiteliylarida apoptozga qarshi oqsillarning sitoplazmasida kam ekspressiyasi, ushbu bezlarda nekrotik jarayonni ustunligi, induksirlangan apoptoz va nekroz jarayonlarini massiv kechayotganligi Bcl-2 markerini yuzaga kelishiga to'sqinlik qilib, immunogistokimyoviy jixatdan jarayonda, apoptozga qarshi bo'lgan genlarni aniqlanmasligi bilan namoyon bo'ldi



Rasm-40. Surunkali nospetsifik yarali kolitning o'tkir davrida Bcl-2 markerining shilliq qatlam epiteliysida past pozitiv ekspressiyasi. Bezli epiteliy yadrolarida esa och jigarrang rangli ijobiy reaksiyasi. Bezli epiteliylar atrofida yaqqol rivojlangan shish va destruktiv o'zgarishlar aniqlandi. Bo'yoq Dab xromogen usulida. Kat. 10x10.



Rasm-41. Surunkali nospetsifik yarali kolitning o'tkir davrida Bcl-2 markerini shilliq qatlam epiteliysida past pozitiv ekspressiyasi. Bezli epiteliy sitoplazmasida kam miqdorda esa och jigarrang rangli kiritmalar aniqlanib, asosan nekrotik o'zgarishlar kuzatildi. Dab xromogen usulida bo'yash. Kattalashtirish ob.20*10ok.

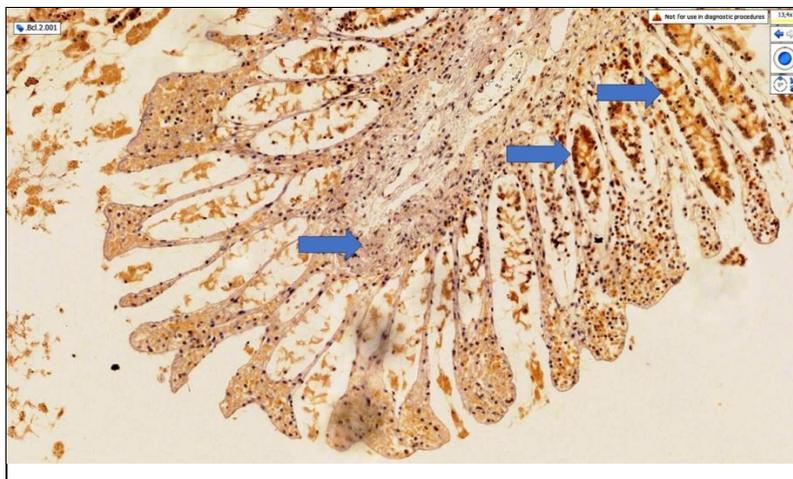
Surunkali NYaKlarning qo‘zish davrida neoplaziya jarayoniga aylanishini mumkinligini ko‘rsatadigan oqsil markeri Bcl-2 apoptoz genini o‘rganishda, bu oqsil protoonkogen ko‘payishida hujayrani apoptoz mexanizmini amalga oshishiga qarshilik qilib, hujayrani o‘sma hujayrasiga aylanishini ta‘minlaydi. Bu oqsil deyarlik barcha o‘sma oldi jarayonlarida yuqori pozitiv ekspressiyalanishi bilan namoyon bo‘ladi. Biz tekshirayotgan, surunkali NYaK ko‘zish davrida yallig‘lanish jarayoni oqibatida, shilliq qavatdagi barcha hujayralar va bez hujayralari sitoplazmasining mitoxondriyalar va Goldji kompleksi atrofida, jigar rangli gomogen musbat reaksiya ko‘rinishda bo‘yalishi bilan namoyon bo‘ldi.

Surunkali NYaKlarning qo‘zish davrida yallig‘lanish jarayonlarida, patogenetik jixatdan, indutsirlangan apoptoz jarayonini sekinlashganligi va to‘q sitoplazmali hujayralarni ko‘payganligi, hujayra yadrolarini xali bazal joylashganligi, ba‘zi bir yadrolarini esa, ko‘ndalang tartibsiz ko‘rinishda joylashganligi bilan xarakterlandi. Ushbu sitoplazmasida to‘q jigar rangdagi pozitiv ekspressiyalangan hujayra yadrolarining apikal soxaga qarab migratsiyalanganligi xam aniqlandi. Aynan, ushbu o‘zgarishlar o‘sma oldi jarayoni uchun fon bo‘lib, xali neoplatik transformatsiya jarayoni to‘liq shakllanmaganligini tasdiqlaydi.

Ayni, tadqiqot ishmizda, surunkali NYaKlarni qo‘zish davrida mantiqan, Bcl-2 markerining o‘rta va yuqori pozitiv ekspressiyasi yuzaga kelishi, kutilayotgan patogenetik o‘zgarishlarni anglashda, ushbu markerning axamiyatini tushunish imkonini beradi. Bcl-2 markeri ekspressiyasini o‘rganishda olingan natijalar uni xamma xolatda aniqlanishi, surunkali nospetsifik kolitlarning qo‘zish davrida apoptoz jarayoni o‘tkir davriga nisbatan shilliq qatlam bezli epiteliysi va mezenxima hujayralarida sekinlashganligini ushbu markerni pozitiv ekspressiyasi tasdiqlaydi.

Tadqiqot natijalariga asosan Bcl-2 markeri yo‘g‘on ichakni qoplovchi epiteliy, ham bez tuzilmalarida, morfologik jihatdan har xil kattalikdagi so‘rg‘ichlardan iborat bo‘lgan turi kattalikdagi hujayralarda o‘rta va yuqori pozitiv

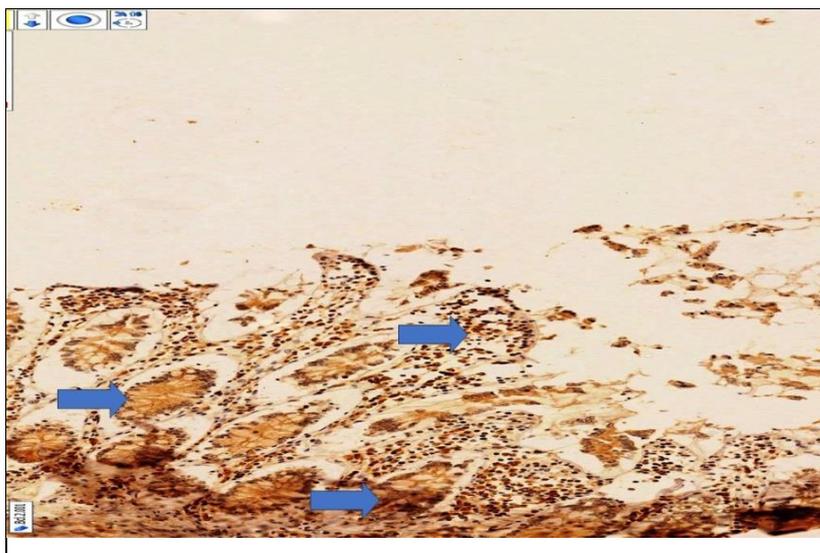
ekspressiyalanganligi bilan namoyon bo'ldi. Qoplovchi epiteliylarni nazorat guruxi va o'tkir NYaKdagi o'zgarishlarga nisbatan, yiriklashganligi aniqlandi. Ularning yadrolari ayrim joylarida tartibsiz joylashgan. Yo'g'on ichak shilliq qatlami barcha bezli epiteliy hujayralari sitoplazmasida Bcl-2 oqsili o'rta miqdorda to'q jigarrang rangda namoyon bo'ldi. Parallel xolda so'rg'ichlarni apikal soxasi epiteliylarida ushbu marker yuqori darajada ekspressiyalanishi qayd etildi. Limfoid hujayralarni xususiy plastinkada ushbu marker bilan past darajada ekspressiyasi, ushbu joydagi yallig'lanish mediatorlari, limfokinlarga nisbatan javob reaksiyasi bo'lib, limfoid hujayralarda apoptoz jarayonlarini rivojlanganligini bildirdi.



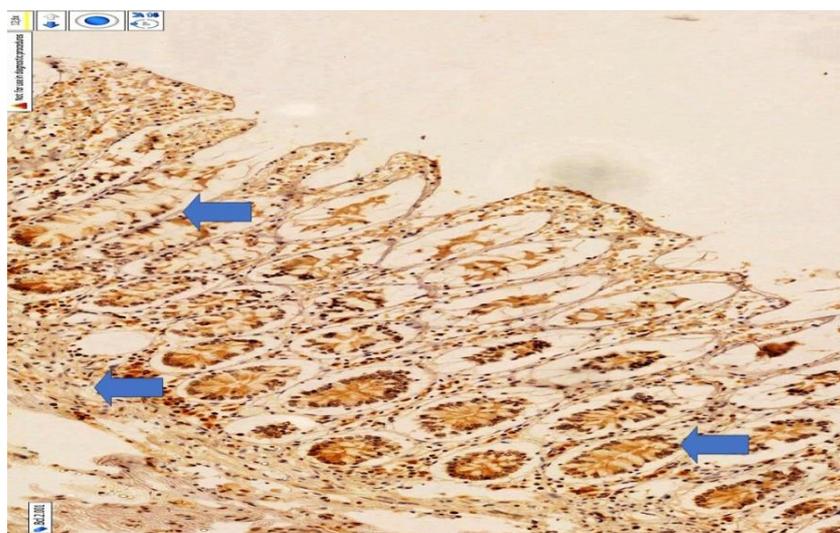
Rasm-42. Surunkali nospetsifik yarali kolitning qo'zish davrida Bcl-2 markerini shilliq qatlam epiteliysida yuqori pozitiv ekspressiyasi. Bezli epiteliy sitoplazmasida och jigarrang rangli ijobiy ekspressiyasi. Dab xromogen usulida bo'yash. Kattalashtirish ob.10*10ok

Surunkali nospetsifik yarali kolitning qo'zish davrida yo'g'on ichak shilliq qavati notekis yuzasida shilliq qavatning xar xil balandlikda bo'lishi, bezlarni xar xil kattalikda bo'lishi, bez epiteliylarini oraliq biriktiruvchi to'qimalar oralig'ida kompression atrofiyaga uchraganligi, jaraayonni surunkali tus olganligi va to'qimada reparativ regenratsiyani amalga oshirishda, mezenximal hujayra resurslarini kamayganligi bilan xam izoxlanadi. Bez epiteliysining xar xil kattalikda bo'lishi, morfologik adaptatsiyasida me'yorga nisbatan yiriklashgan, tartibsiz joylashgan, ayrim sohalarida ko'p qatorli qoplovchi epiteliylar

shakllanganligi aniqlandi. Ba'zi bir bez epiteliy hujayralarida Bcl-2 oqsil och jigar rangli bo'yalgan bo'lib, hujayraning yadrosi atrofida va bazal qismida joylashgan.

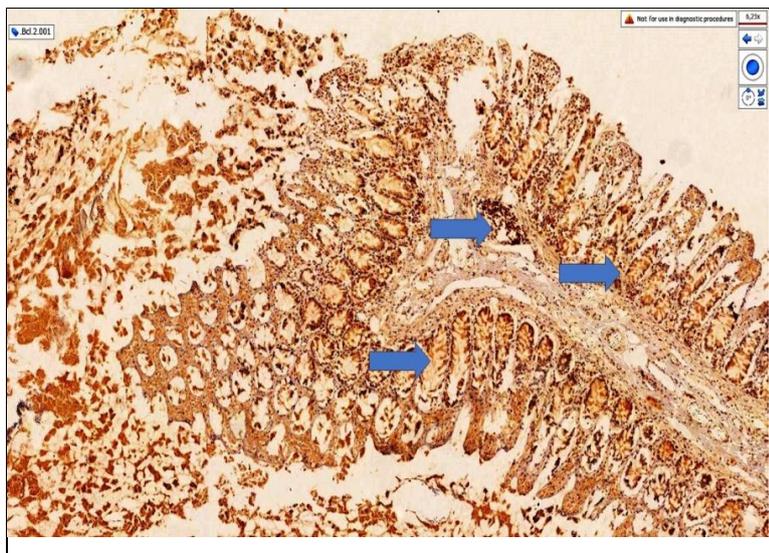


Rasm-43. Surunkali nospetsifik yarali kolitning qo'zish davrida Bcl-2 markerini shilliq qatlam epiteliysida yuqori pozitiv ekspressiyasi. Bezli stromasida to'q bo'yalgan limfotsitlar, apoptoz jarayonini kuchayishi. Dab xromogen usulida bo'yash. Kattalashtirish ob.10*10ok



Aniqlangan hujayralar soni	1443
Negativ ekspressiya	1019
Pozitiv ekspressiya	476
Pozitiv ekspressiyalangan hujayralar	33%

Rasm-44. Surunkali nospetsifik yarali kolitning qo'zish davrida Bcl-2 markerini shilliq qatlam epiteliysida yuqori pozitiv ekspressiyasi. Bezlar atrofida limfoid infiltratsiya. Dab xromogen usulida bo'yash. Kattalashtirish ob.10*10ok



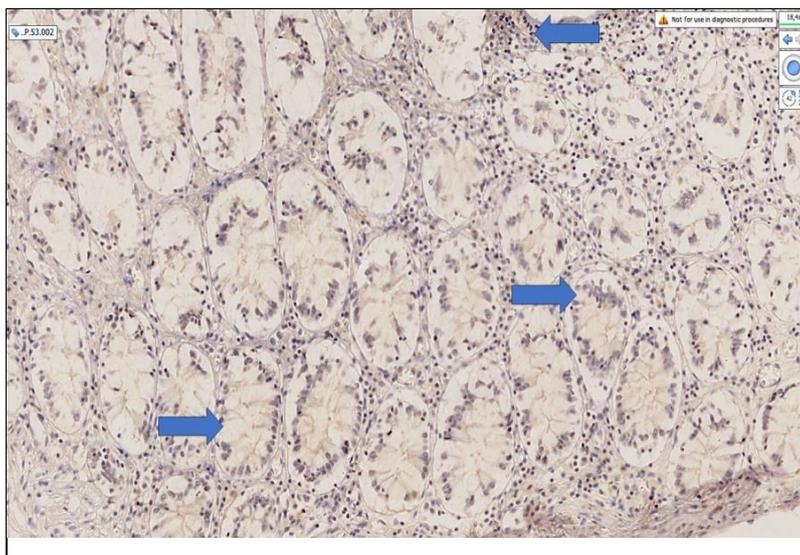
Rasm-45. Surunkali nospetsifik yarali kolitning qo‘zish davrida Bcl-2 markerini shilliq qatlam epiteliysida yuqori pozitiv ekspressiyasi. Bezli epiteliy sitoplazmasida kam miqdorda och jigarrang rangli kiritmalar, nekrotik o‘zgarishlar. Dab xromogen usulida bo‘yash. Kattalashtirish ob.20*10ok

Demak, qo‘zish davridagi surunkali nospesifik yarali kolitda shilliq qatlamda Bcl-2 markeri ekspressiyasi, apoptozga qarshi oqsilni bezli epiteliy sitoplazmasida ko‘payishi, ularda nekrobiotik jarayonlarni sekinlanishi va sklerotik o‘zgarishlar o‘rin olishini tasdiqlaydi. Bu esa, jarayonni davomiyligiga bevosita bog‘liq bo‘lib, adekvat davo choralarini o‘z vaqtida to‘liq amalga oshirilmasligi oqibatida, jarayonda metaplaziya va displaziyaning ilk belgilari takomil topayotganligini anglatadi. Oqibatda, o‘smalanish uchun fon bo‘layotgan surunkali NYaKning qo‘zish davridan keyingi remissiya davrini yuzaga kelishi, gipersellyulyar manzarani shakllanishiga va differensiallashmagan hujayralarni shakllanishiga olib keladi.

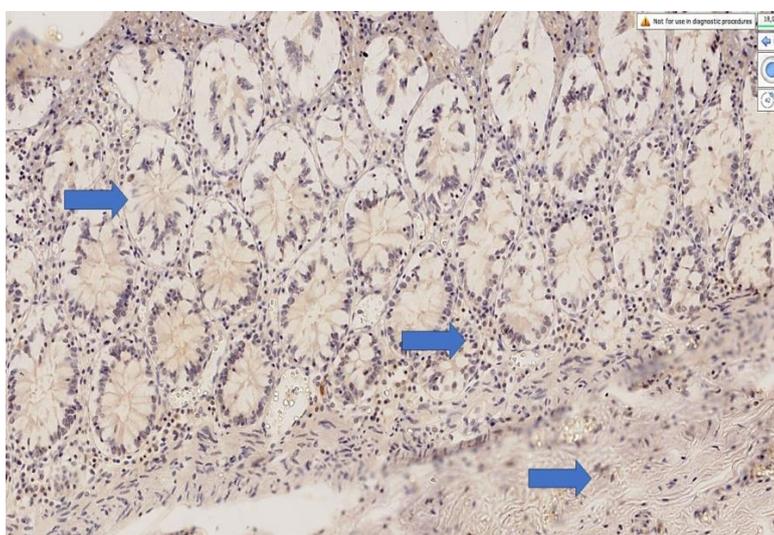
Nospetsifik yarali kolitda P53 ekspressiyasi darajasining qiyosiy tahlili

P53 oqsili, ya’ni xavfli o‘sma paydo qiluvchi gen supressor tekshirilganda, bu gen organizmning deyarlik barcha hujayralarida kam darajada bo‘lsada aniqlandi. P53 oqsili me’yoriy hujayralarning xavfli o‘sma hujayrasiga aylanishida kuchli ekspressiyalanadi. Bu gen supressor hujayra yadrosidagi DNK shikastlanganda ekspressiyalana boshlaydi va uning faollashuvi apoptozni

to'xtatadi. Bu supressor gen barcha o'sma oldi surunkali kasalliklarida faollashadi, proliferatsiyalanishi kuchaygan hujayralarda uning konsentratsiyasi oshadi.



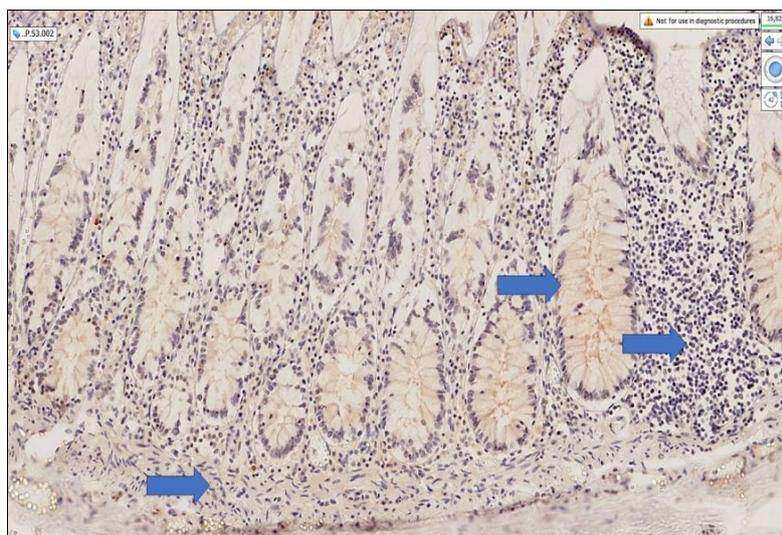
Rasm-46. NYaKning o'tkir davrida shilliq qavatning P53 markeriga past pozitiv ekspresiyalanishi. Shilliq qavatning bez epiteliylari sitoplazmasida och jigarrang rangli ijobiy reaksiyasi. Bez oraliqlarida massiv limfotsitar infiltratsiya o'choqlari aniqlandi. Dab xromogen usulida bo'yash. Kattalashtirish ob.4*10ok.



Rasm-47. NYaK ning o'tkir davrida shilliq qavatning P53 markeri past pozitiv ekspresiyalanishi. Shilliq qavat bez tuzilmalari oraliqlari va perimetrda gomogen limfotsitar infiltratsiya bilan to'yingan o'choqlar va oraliq shishlar shakllangan. Bezli epiteliy yadrosida och jigarrang rangli ijobiy ekspressiya. Dab xromogen usulida bo'yash. Kattalashtirish ob.4*10ok

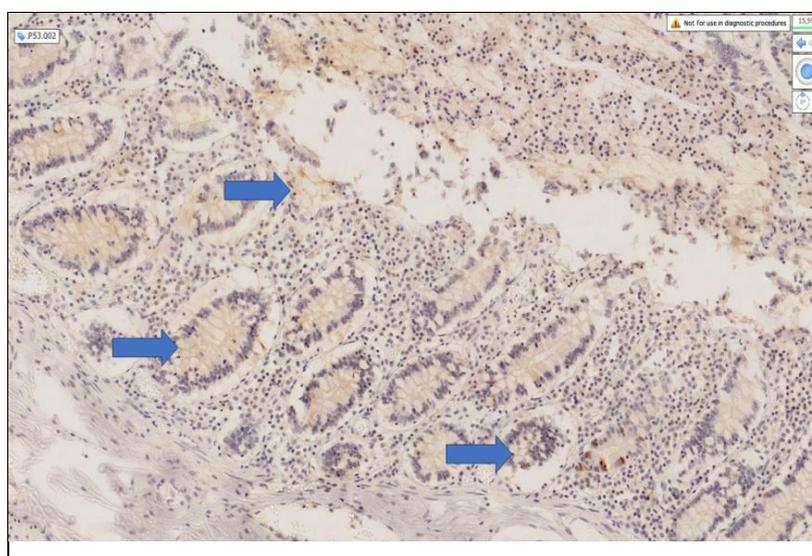
Faollashgan P53 gen supressori hujayra yadrosida joylashadi. P53 geni asosan, hujayrani surunkali ta'sirlanishi, surunkali zaxarlanish, surunkali moddalar almashinuvi bilan bog'liq bo'lgan endokrin kasalliklarda, hujayra ichi perinuklear soxalarida ko'p miqdorda onkoprotein yoki oraliq yuqori molekular moddalarning to'planishi oqibatida, proapoptoz jarayonini stimullanishi va hujayra apoptozini amalga oshirishini stimullaydi. Ammo, o'tkir NYaKlarda ushbu jarayonni xali to'liq shaklanmasligi P53 genini mantiqan past pozitiv ekspressiyalanishini anglatadi. Biz o'z tadqiqotimizda NYaKlarning o'tkir shaklida, bez epiteliysida P53 gen supressorini aniqlash uchun o'rgandik.

Surunkali NYaKlarning qo'zish davrida P53 oqsili normal faoliyat kechirayotgan hujayralarda xam juda kam darajada aniqlanib, surunkali shikastlanish va yallig'lanishlar fonida, bu genni konsentratsiyasini oshishi hujayra apoptozini kuchaytiradi. Shu nuqtada eslashimiz zarur bo'lgan jixati, agar, P53 geni yuqori ekspressiyalanishi to'qima hujayralarida apoptozni kuchayishi kechsa, jarayonda o'smalanishga qarshi P53 genini yuqori faolligi aniqlanib, makroskopik yara va nekroz o'choqlari, mikroskopik hujayralarda apoptoz jarayonini kuchayishi bilan davom etadi.



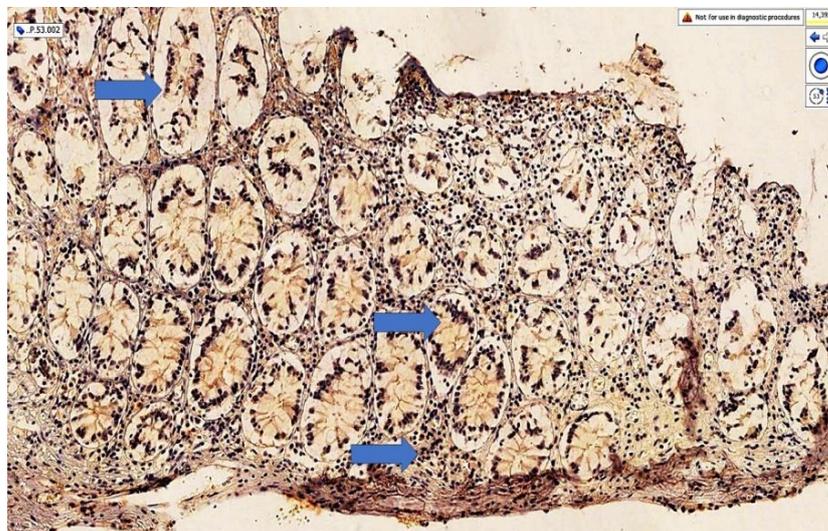
Aniqlangan hujayralar soni	2156
Negativ ekspressiya	2000
Pozitiv ekspressiya	156
Pozitiv ekspressiyalangan hujayralar	7,2%

Rasm-48. Surunkali nospetsifik yarali kolitning o‘tkir davrida P53 markerini shilliq qatlam epiteliysida past pozitiv ekspressiyasi. Bezli epiteliy yadrosida och jigarrang rangli ijobiy ekspressiya. Limfoid follikulalar giperplaziyasi. Dab xromogen usulida bo‘yash. Kattalashtirish ob.10*10ok

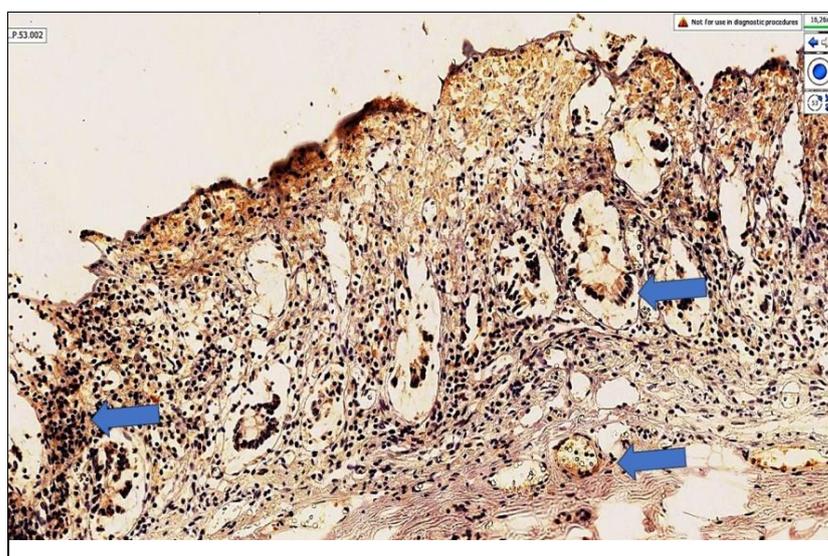


Rasm-49. Surunkali nospetsifik yarali kolitning o‘tkir davrida P53 markerini shilliq qatlam epiteliysida past pozitiv ekspressiyasi. Bezlar stromasida gomogen limfoid infiltratsiya, oraliq to‘qima shishi. Bezli epiteliy yadrosida och jigarrang rangli ijobiy ekspressiya. Dab xromogen usulida bo‘yash. Kattalashtirish ob.10*10ok

Tadqiqot ishimizda, P53 geni surunkali nospetsifik yarani qo‘zish davrida, yo‘g‘on ichak shilliq qavatida qaytalama yarali eroziv o‘zgarishlarni yuzaga kelishi o‘smalanish emas balki, apoptozni kuchayishi va o‘smaga qarshi bo‘lgan mexanizmni yuqoriligi bilan davom etishiga olib keladi.



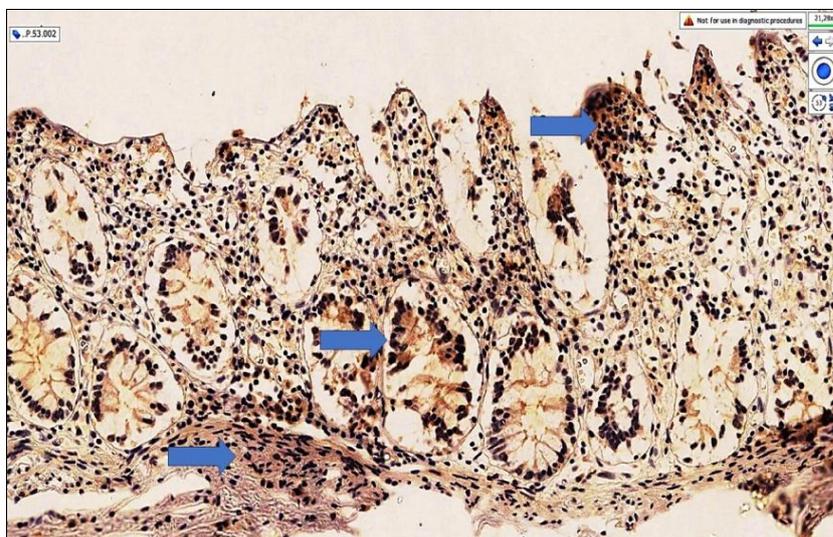
Rasm-50. Surunkali nospetsifik yarali kolitning qo‘zish davrida P53 markerining shilliq qatlam epiteliysida o‘rta pozitiv ekspressiyasi. Bezlar epiteliysi sitoplazmasida och jigarrang rangli ijobiy ekspressiyasi. Bezlar stromasida tarqoq limfotsitar infiltratsiya o‘choqlari. Dab xromogen usulida bo‘yash. Kattalashtirish ob.4*10ok



Rasm-51. Surunkali nospetsifik yarali kolitning qo‘zish davrida P53 markerining shilliq qatlam epiteliysida o‘rta pozitiv reaksiyasi. Shilliq qatlam

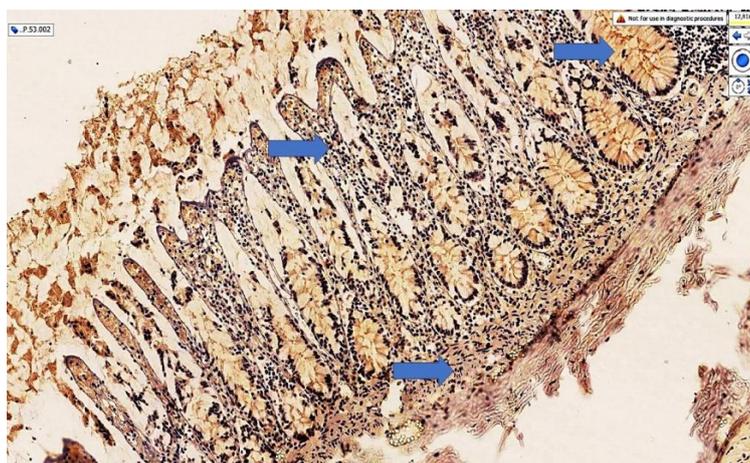
bezlari stromasida shish. Bezli epiteliy yadrolarida oqimtir jigarrang rangga bo‘yalish. Dab xromogen usulida bo‘yash. Kattalashtirish ob.4*10ok

Tadqiqotimizda xam aynan, shu ko‘rsatkichlar namoyon bo‘ldi. Surunkali NYaKlarni remissiya davrida, shilliq qavatda P53 geni ta’sirida onkoprotein to‘planishi neoplastik transformatsiyaga olib kelishi bilan tugallandi. Bizning ishimizda, asosan surunkali NYaKni qo‘zish davridagi operatsion materiallar o‘rganilib, P53 geni proapoptotik ta’sirini namoyon bo‘lganligi bilan xarakterlandi. IGK tekshiruvlarda surunkali nospesifik yarali kolitning qo‘zish davrida P53 markeri 30% yuqori pozitiv va 70% o‘rta pozitiv ekspressiyasi kechayotgan jarayonni malignizatsiyalanishga moilligi yuqoriligini tasdiqlaydi.



Aniqlangan hujayralar soni	1778
Negativ ekspressiya	1501
Pozitiv ekspressiya	277
Pozitiv ekspressiyalangan hujayralar	15,6%

Rasm-52. Surunkali nospetsifik yarali kolitning qo‘zish davrida P53 markerining shilliq qatlam epiteliysida o‘rta pozitiv ekspressiyasi. Bezlar epiteliysi yadrosida och jigarrang rangli markerning ekspressiyasi. Shilliq qatlamining bazal membranasini qalinlashuvi, o‘chog‘li sklerozi Dab xromogen usulida bo‘yash. Kattalashtirish ob.10*10ok



Rasm-53. Surunkali NYaKning qo‘zish davrida shilliq qavat P53 markerining o‘rta pozitiv ekspressiyalanishi. Shilliq qavat bez tuzilmalari atrofida limfotsitar infiltratsiyasi va bez hujayralari yadrolarining bazal joylashishi aniqlandi. Bezli epiteliy yadrosini oqimtir jigarrang bo‘yalishi. Dab xromogen usulida bo‘yash. Kattalashtirish ob. 10*10ok.

Shilliq qavat qoplovchi epiteliylari P53 markerining o‘rta va past darajali pozitiv ekspressiyasi aniqlangan bo‘lsa, qolganlarda, o‘rta pozitiv ekspressiyalanish aniqlandi. Bu esa, jarayonda, apoptoz jarayoni bilan birgalikda o‘rta pozitiv ekspressiyalanganligi bilan izoxlanib, morfologik jihatdan bu surunkali nospesifik yarali kolitlarni qo‘zish davridagi yarali nekrotik o‘zgarishlari kelgusida yomon sifatli o‘smalar rivojlanishi uchun fon sharoitlari rivojlanishini namoyon qiladi. P53 geni qoplovchi epiteliy yadrolarida 8.96% da yiriklashuvi, giperxromligi, och jigarrang bilan bo‘yalishi bilan namoyon bo‘lgan bo‘lsa, bezning so‘rg‘ichlari epiteliysida esa 18.8%ni tashkil etdi.

Surunkali nospesifik yarali kolitning qo‘zish davrida P53 markerining pozitiv ekspressiyalanib, o‘rtacha ko‘rsatkichi 16.5%ni tashkil etdi.

Surunkali nospesifik yarali kolitlarda surunkali yallig‘lanishda P53 markerini pozitiv reaksiyasi onkoproteinlarni epiteliy hujayralarida to‘planishi, proapoptozni quvvatlanishi, ushbu hujayralarni apoptozga yuz tutishi bildiradi. Surunkali nospesifik yarali kolitni qo‘zish davrida P53 markerini tekshirishlarda o‘rta pozitiv reaksiyasi 82.16%ni, yuqori pozitiv reaksiyasi esa 12.23% bilan namoyon bo‘ldi.

Yuqoridagi ma'lumotlarda ko'rinib turibdiki surunkali nospetsifik yarali kolitlarning apoptoz jarayoni qo'zish davrida o'tkir davriga nisbatan oshganligi, shilliq qatlami tuzilmalarida atrofik, sklerotik jarayonlarni avjlanishi ularni adaptatsiyalanayotganligini namoyon qiladi. P53 markeri ekspressiyasini 82.16% xolatlarda o'rta va yuqori pozitiv reaksiyasi, 12.23% past pozitiv reaksiyasi bo'lishligi surunkali yallig'lanish fonida P53 markerini o'rta pozitiv reaksiyasi onkoproteinlarni hujayrada to'planishi, proapoptotik quvvatlashni ortishi bu hujayralarni apoptozga tayyorlanishi bilan tushintiriladi.

Xulosa qilib aytganimizda

Natijalar tahlili bo'yicha, NYaKlarda, yo'g'on ichak shilliq pardasidagi qoplovchi va bez epiteliylarda, bez tuzilmalarida bu genning ekspressiyalanish imkoniyati yuqori darajada aniqlanadi. Qoplovchi epiteliy nisbatan yiriklashgan, ayrimlari vakuollashgan, yadrolari bazal qismida joylashgan, ayrim joylarida ikki va uch qatorli tuzilmalar paydo qilgan. Bu gen supressor qoplovchi epiteliyda ayrimlarini yadrolari bir oz yiriklashgan va och jigarrang bo'yalib, qoplovchi epiteliylarning 12.2%da ekspressiyalandi.

Surunkali nospetsik yarali kolitlarning o'tkir davrida P53 markeri Ki-67 markeri bilan parallel pozitiv ekspressiyalandi. Bizning tekshiruvlarimizda, NYaKning o'tkir shaklida P53 markerining ekspressiyalanishi, past darajada bo'lib, bu jarayon asosan, shilliq qatlamida yarali – nekrotik jarayonni ustunligi, bezli epiteliyda onkoproteinlar miqdorini ozayishi va apoptozga moilligi yuqori bo'lishi bilan izoxlanadi. P53 markerining pozitiv ekspressiyasi NYaKlarning o'tkir shaklida, 6,2% da namoyon bo'ldi.

Demak, NYaKning o'tkir davrida bez tarkibidagi barcha hujayralarda distrofik va nekrobiotik jarayonlarni ustun turishi, hujayralarni multifokal nekroz va destruktiv o'zgarishlarni ustun turishi yuqoridagi P53 onkoproteinni belgilovchi genlarni negativ ekspressiyasini namoyon bo'lishi xarakterlanadi. Shu bilan birga, P53 markerini o'rta pozitiv reaksiyasi onkoproteinlarni hujayrada to'planishi,

proapoptotik quvvatlashni ortishi bu hujayralarni apoptozga tayyorlanishi bilan tushintiriladi.

Surunkali nospesifik yarali kolitlarning o'tkir davrida P53 markerining negativ ekspressiyalanishi yuzaga kelganligi bilan xarakterlandi.

Nospetsifik yarali kolitning uchrash darajasi, klinik-anamnestik, morfologik va immunogistokimyoviy belgilarining uzviyligini ko'rsatuvchi algoritm

Ushbu ilmiy tadqiqotda NYaKlarning uchrash darajasi, klinik-morfologik-immunogistokimyoviy o'zgarishlarini va ularni o'zaro bog'liqligi, hamda ularni tartibga soluvchi omillarni aniqlash maqsad qilingan. Ushbu maqsadga erishish yo'lida 2012-2022 yillar mobaynida NYaK qo'zishi bo'yicha tashrix qilingan 48-ta bemorlarning kasallik tarixi, klinik-laborator va patogistologik tadqiqot materiallari tahlili asosida diagnostik va prognostik algoritm yaratildi. Yaratilgan algoritm NYaKning diagnostikasi va prognostik tadbirlarini mukammallashtiradi. Algoritmida dastlab klinik-anamnestik o'zgarishlar e'tiborga olingan, sababi klinik simptomatika kasallik davrlari va muddatiga bog'liq holda paydo bo'ladi va rivojlanadi. NYaK bilan kasallanish o'rta og'irlikdagi shakli 35.4%, og'ir shakli 64.6% uchrashligi, barcha bemorlarda (100%) qorinda og'riq shikoyati mavjudligi kuzatildi. Kolonoskopik tekshiruvlarda surunkali nospetsifik yarali kolitlarda yo'g'on ichakning barcha soxalarida turli shakldagi yarali – nekrotik o'zgarishlar, giperemiya, o'chog'li qon quyilishlar, yiringli karashlar, yallig'lanishli "soxta" poliplar yuzaga kelishi qayd etildi. Surunkali nospetsifik yarali kolitlarning biopsiya materiallarini patogistologik tekshirishlarda o'tkir davrida shilliq qatlamida distrofik, dissirkulyator, yallig'lanish o'zgarishi avjlanganligi, shilliq qatlni epiteliysini deskvamatsiyasi, yarali – nekrotik o'zgarishlar yuzaga kelishi, surunkali davrida esa atrofik, sklerotik, disregenerator jarayonlarni yuzaga kelishi qayd etildi.

Surunkali nospetsifik yarali kolitlarning qo'zish davrida apoptotik jarayonlarning o'tkir davridan yuqoriligi, yo'g'on ichak shilliq qatlamida disregenerator, atrofik va sklerotik o'zgarishlarni faollashuvi surunkali qitqlovchilar ta'siriga nisbatan shilliq qatlami tuzilmalarini morfologik adaptatsiyasini namoyon bo'lishini ko'rsatdi.

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

Yosh guruhlari				
20-35	35-60	60-75		
↓		↓		
Erkaklar		Ayollar		
40,9%		59,1%		
↓		↓		
O'rta og'ir daraja kechishi		Og'ir daraja kechishi		
35,4%		64,6%		
↓		↓		
Anatomik joylashuvi bo'yicha uchrash darajasi				
Distal bo'limida	Chap yarmida	Total	O'ng yarmida	Subtotal
16,6%	25,0%	29,2%	4,2%	25,0%
↓	↓	↓	↓	↓
NYaKning gistologik turlarida immunogistokimyoviy markerlar (%)				
Marker	O'tkir		Surunkali	
Ki67	10,5		38,5	
P53	16,5		12,2	
Bcl-2	7,8		36,6	

Surunkali nospetsifik yarali kolitlarni o'tkir davrida IGK tekshirishlarda P53 va Ki-67 markerlarni ekspressiyalanishini parallel yuqori pozitiv ekspressiyalanish bilan namoyon bo'ldi. Shilliq qatlamdagi nekrotik jarayonlarni ustunligi, hujayralarda onkoproteinlarni kam ekspressiyalanishi, apoptozga moilligini yuqoriligi ularda prroliferativ faollikni kamayishi bilan namoyon bo'ldi.

Ki-67 markeri nospetsifik yarali kolitni o'tkir davrida past pozitiv ekspressiyalanib, repartiv regenerastiya qisman substitustiya va to'qima shilliq qavati gistioarxitektonikasida oraliq to'qima chandiqlanishi bilan davom

etayotganligini ko'rsatdi.

Surunkali nospetsifik yarali kolitlarning o'tkir davrida shilliq qatlami bezlari tarkibidagi epiteliy hujayralarida distrofik va nekrobiotik jarayonlarni ustun turishi P53 onkoproteinni belgilovchi genlarni negativ ekspressiyasini namoyon bo'lishi xarakterlanadi. NYKning o'tkir davrida Bcl-2 markerining past pozitiv ekspressiyasi barcha namunalarda aniqlandi va o'tkir shikastlanishdan keyin rivojlangan o'tkir yallig'lanishda, bez epiteliylari va mezenximal hujayralarda apoptoz jarayoni kuchayganligini ko'rsatdi.

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

Surunkali nospetsifik yarali kolitlarning qo'zish davrida shilliq qatlami bezli epiteliysi va stromasidagi mezenximal hujayralarni proliferatsiya ko'rsatkichlarini yuqoriligi o'smaga malignizastiyalanish jarayoni uchun fon bo'lib xizmat qilishini anglatadi.

Surunkali nospetsifik yarali kolitlarni IGK tekshirishlarda Bcl-2 shilliq qatlami apikal qismidagi hujayralarida o'rta va yuqori pozitiv ekspressiyalanishi shilliq qatlami bezlarida distrofik jarayonlarning kamayishi, sklerotik jarayonlarni avjlanishini ko'rsatadi. Surunkali nospetsifik yarali kolitlarni qo'zish davrida P53 markerining o'tkir davriga nisbatan ortganligi sklerotik, atrofik o'zgarishlarni kuchayishi, surunkali qitiqlovchilar ta'siriga nisbatan morfologik adaptatsiya yuzaga kelishi bilan namoyon bo'ldi.

Xulosada shuni alohida ta'kidlash mumkinki, yuqoridagi ma'lumotlar NYaK bosqichlarini bashoratlash va diagnostika qilishni optimal darajada rejalashtirish imkoniyatini yaratadi.

Xulosa

Nospestifik yarali kolit bilan og‘rigan bemorlarni klinik-anamnestik, laborator ma’lumotlari o‘rganilganda kasallanganlar orasida o‘rta og‘irlikdagi shakli 35.4%, og‘ir shakli 64.6% uchrashligi, ayollar va erkaklar nisbati 6:4 tashkil qilganligi kuzatildi. Barcha bemorlarda (100%) qorinda og‘riq shikoyati mavjudligi, og‘riq simptomi kasallikning og‘irlik darajasiga bog‘liqligi, og‘riqning 84,8% qorinning yo‘g‘on ichak proeksiyasida, 15,2% kindik sohasida va siquvchi turdagi og‘riq 76,2% kasallarda uchragan. Nospestifik yarali kolitning klinik, ya’ni bemorning umumiy axvoli, axlat kelish chastotasi, axlat tarkibidagi qon laxtalarining mavjudligi, yo‘g‘on ichakning shilliq parda kabi belgilari asosida Mayo indeksi aniqlangan.

Nospestifik yarali kolit kasalligining o‘tkir davrida patomorfologik o‘zgarishlar yo‘g‘on ichak shilliq pardasida distrofik va o‘tkir dissirkulyator, yallig‘lanishli jarayonlar rivojlanganligi, ular morfologik jihatdan qon tomirlar to‘laqlonligi, devorining o‘tkazuvchanligi oshishi, xususiy plastinkaning interstitsial to‘qimasida kuchli eksudativ shish va kasallikga xos bo‘lgan limfoid va polinuklear hujayrali yallig‘lanish rivojlanishida shilliq qatlam epiteliysi ko‘chib tushib, ko‘p miqdorda eroziyalar va o‘tkir yaralar xosil bo‘lgan.

Nospestifik yarali kolitning surunkali davrida patomorfologik o‘zgarishlar shilliq qavatning notekisligi va "donadorligi", ichak devorining qalinlashishi, yarasi, psevdopolipoz, gastratsiya bilan namoyon bo‘lgan.

Yaralar har xil o‘lcham va yumaloq yoki noto‘g‘ri shaklda, ba’zan geografik xaritaga o‘xshagan. Sigmasimon, tushuvchi ichakda, kamroq xolatlarda to‘g‘ri ichakda ko‘pincha psevdopliplar kuzatildi. Yaralar chandiqlanganida, fibrozli to‘qima ichak bo‘shlig‘ini torayishini, qisqarishini keltirib chiqargan. Kriptalarda ko‘p qatlamli va yadroli epiteliy hujayralari ko‘payib, proliferatsiyalanishi, kriptalar atrofidagi miofibroblastlarni kamayishi, yo‘qolishi, ularni xususiy plastinka xosil bo‘lishi kuzatilgan.

O'tkir davrining surunkali davriga o'tmaganda regeneratsiyalanadi, epitelizatsiyasi, bitish, to'liq tiklanishi qayd etildi. Yaralar qaytalanganda esa jarayonni surunkali davriga o'tishi, sklerotik o'zgarishlar, fibroz, kichik kriptalar differensiallashmagan epiteliyning rivojlanishi kuzatildi.

Surunkali nospestifik yarali kolitning og'ir shaklida yo'g'on ichak shilliq qavati yemirilishi, ichak yuzasiga diffuz qon ketishi, kripta absseklar, shilliq qavat vorsinkalarini notekis yuzasi, qadahsimon hujayralar sonining kamayishi, kriptalar deformatsiyasi va atrofiyasi patognomonik hisoblanadi. Nospestifik yarali kolitning qo'zishida yo'g'on ichakning shilliq qatlamida giperemiya, shish, burmalarini yassilanishi, devorini qalinlashishi qayd etildi. Ushbu jarayon surunkali tus olganda shilliq qatlamni destruksiyasi ortib, shilliq osti qatlamigacha tarqagan yaralar xosil bo'ldi. To'qimalar gistologik tekshirilganda shilliq qatlam epiteliysini nekrozi, qadahsimon hujayralar miqdorini kamayishi, kripta absseklarni xosil bo'lishi, xususiy qatlamida limfoid, plazmatik hujayralar, neyetrofillar va eozinofillar infiltratsiyasi, mikrosirkulyator o'zanda to'laqonlilik, qon quyilishlar kuzatildi. Nospestifik yarali kolitning xarakterli xususiyatlari - bu qadahsimon hujayralar ishlab chiqaradigan sekresiyani kamayishi va shilimshiq tarkibining o'zgarishi, yo'g'on ichakda kriptlardagi shilimshiq ishlab chiqaruvchi hujayralar soni so'ruvchi hujayralari sonidan to'rt baravar ko'p bo'lishi, sitoplazmasida glikogen saqlagan polimorf nuklear leykotsitlar, interepitelial hujayralar va kripta absseklar bilan yallig'lanish infiltratsiyasi bo'ldi.

Natijalar tahlili bo'yicha, NYaKlarda, yo'g'on ichak shilliq pardasidagi qoplovchi va bez epiteliylarda, bez tuzilmalarida bu genning ekspressiyalanish imkoniyati yuqori darajada aniqlanadi. Qoplovchi epiteliy nisbatan yiriklashgan, ayrimlari vakuollashgan, yadrolari bazal qismida joylashgan, ayrim joylarida ikki va uch qatorli tuzilmalar paydo qilgan. Bu gen supressor qoplovchi epiteliyda ayrimlarini yadrolari bir oz yiriklashgan va och jigarrang bo'yilib, qoplovchi epiteliylarning 12.2%da ekspressiyalandi.

Surunkali nospetsik yarali kolitlarning o'tkir davrida P53 markeri Ki-67 markeri bilan parallel pozitiv ekspressiyalandi. Bizning tekshiruvlarimizda, NYaKning o'tkir shaklida P53 markerining ekspressiyalanishi, past darajada bo'lib, bu jarayon asosan, shilliq qatlamida yarali – nekrotik jarayonni ustunligi, bezli epiteliyda onkoproteinlar miqdorini ozayishi va apoptozga moilligi yuqori bo'lishi bilan izoxlanadi. P53 markerining pozitiv ekspressiyasi NYaKlarning o'tkir shaklida, 6,2% da namoyon bo'ldi.

Demak, NYaKning o'tkir davrida bez tarkibidagi barcha hujayralarda distrofik va nekrobiotik jarayonlarni ustun turishi, hujayralarni multifokal nekroz va destruktiv o'zgarishlarni ustun turishi yuqoridagi P53 onkoproteinni belgilovchi genlarni negativ ekspressiyasini namoyon bo'lishi xarakterlanadi. Shu bilan birga, P53 markerini o'rta pozitiv reaksiyasi onkoproteinlarni hujayrada to'planishi, proapoptotik quvvatlashni ortishi bu hujayralarni apoptozga tayyorlanishi bilan tushintiriladi.

Surunkali nospesifik yarali kolitlarning o'tkir davrida P53 markerining negativ ekspressiyalanishi yuzaga kelganligi bilan xarakterlandi.

XULOSALAR

1. Surunkali nospetsifik yarali kolitla bilan kasallanish o'рта og'irlikdagi shakli 35.4%, og'ir shakli 64.6% uchrashligi, ayollar va erkaklar nisbati 6:4 tashkil qilishi, barcha bemorlarda (100%) qorinda og'riq shikoyati mavjudligi, yo'g'on ichak kolonoskopik tekshirilganda uning barcha soxalarida yarali – nekrotik o'zgarishlar, o'chohli qon quyilishlar, yallig'lanishdagi “soxta” poliplar yuzaga kelishi aniqlandi.

3. Surunkali nospetsifik yarali kolitlarning o'tkir davrida P53 va Ki-67 markerlarini ekspresiyalanishi parallel o'рта pozitiv bo'lishi qayd etildi. Yo'g'on ichak shilliq qatlamida yarali – nekrotik o'zgarishlarni ustunligi shilliq qatlam epiteliysida onkoproteyinlar to'planishini kamayishi, apoptozga uchrashligini yuqori bo'lishi namoyon bo'ldi.

4. Surunkali nospetsifik yarali kolitlarni qo'zish davrida shilliq qatlami bezlaridagi hujayralarda apoptoz jarayonining o'tkir davriga nisbatan ortganligi, sklerotik atrofik o'zgarishlarni ustunligi, shilliq va shilliq ostki qatlami tuzilmalarini surunkali qitiqlovchilar ta'siriga javoban adaptatsiya jarayonlarini yuzaga kelishi namoyon bo'ldi.

Amaliy tavsiyalar: Nospestifik yarali kolit kasalligining asosiy diagnostik belgilari xaqidagi patomorfologik yallig'lanishli, yarali va disregenerator o'zgarishlari klinik amaliyotida diagnostikani yaxshilashda proktolog, patologoanatom va onkologlar amaliy ishining samaradorligini oshirada fundamental asos bo'lib xizmat qiladi.

MUNDARIJA

KIRISH.....	5
I BOB. Nospetsifik yarali kolitning-tushinchasi, epidemiologiyasi, etialogiyasi, patogenezi, klassifikatsiyasi, klinik- morfologik o‘zgarishlari (adabiyotlar sharhi)	
§1.1. Nospetsifik yarali kolit-tushunchasi, epidemiologiyasi, etialogiyasi, patogenezi	9
§1.2. Nospetsifik yarali kolit - klassifikatsiyasi	11
§1.3. Nospetsifik yarali kolitda yo‘g‘on ichakdagi klinik – morfologik o‘zgarishlar.....	19
Xulosa.....	31
II BOB. Tadqiqot materiali va tekshirish uslublari	
§2.1 Materiallar xaqida umumiy ma’lumotlar.....	35
§2.2 Klinik anamnestik va patogistologistologik tadqiqot usullari (umummorfologik).....	35
§2.3 Immunogistokimyoviy va statistik tadqiqot usullari.....	36
Xulosa.....	41
III BOB. Tadqiqot natijalari	
§3.1 Nospetsifik yarali kolitning klinik-anamnestik ma’lumotlari.....	43
§3.2 Nospetsifik yarali kolitning uchrash darajasi va patomorfologik xos xususiyatlari.....	51
§3.3 Nospetsifik yarali kolitning o‘tkir va surunkali davrida immunnogistokimyoviy xos xususiyatlari	72
Xulosa	103
FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR RO‘YXATI.....	106

QISQARTMA SO‘ZLAR

ADTI -Andijon davlat tibbiyot instituti

AG- Antigen

AT- Antitela

AQSh- Amerika Qo‘shma Shtatlari

ATF- Adenozintrifosfat kislota

Dab- Diaminobenzidin

DNK- Dezeksiribonuklein kislota

EK- ekspressiya koeffitsientlari

HLA-Inson leykositar antigeni

IGK- Immunogistokimyo

KK- Kron kasalligi

Nospestifik yarali kolit- Nospetsifik yarali kolit

PF- Prezident Farmoni

PQ- Prezident qarori

RPAM -Respublika patologik anatomiya markaz

CD4-T limfotsit

Treg- T-regulyator limfotsitlar

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR RO‘YXATI

1. Абдулхаков, С.Р. НЯК: современные подходы к диагностике и лечению //Вестник современной клинической медицины. - 2009. Т. 2, - № 1,- с. 32-41.
2. Алексеева О.А. и др. Проект клинических рекомендаций по диагностике и лечению язвенного колита //Колопроктология. -2019. Т.18. - №4 -с. 7-36.
3. Андреев П.С. Эндолимфатическая антибактериальная и иммуностимулирующая терапия в комплексном лечении больных с обострением неспецифического язвенного колита/ диссертация ... канд. мед. наук. М., 2013, 22С.
4. Бакшт А.Е. и др. Прогнозирование протяженности поражения толстой кишки при язвенном колите в зависимости от варианта дебюта заболевания. // Сибирский медицинский журнал (г. Иркутск). - 2011. -Т. 100. -№1 -с. 62-63.
5. Барановский А.Ю. и др. Прогноз неблагоприятного течения язвенного колита как показание к проведению антицитокиновой терапии. // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.2012- № 3-с.63-69.
6. Белоусова Е.А. и др. Социально-демографическая характеристика, особенности течения и варианты лечения воспалительных заболеваний кишечника в России. Результаты двух многоцентровых исследований.// Альманах клинической медицины.2018 , № 46 (6), с. 445-463.
7. Белятко Е.А. и др. Инфликсимаб в лечении неспецифического язвенного колита, случаи клинического течения заболевания после родов // Доказательная гастроэнтерология. 2012, №2 с. 83-88.
8. Бикбавова Г.Р. и др. Неинвазивные методы диагностики язвенного колита. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2020; 174(5): 104-107.
9. Бикбавова Г.Р. и др. Системное воспаление и кардиваскулярные риски у больных воспалительными заболеваниями кишечника: что необходимо учитывать. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2021; 1(6): 112-120.

10. Бикбава Г.Р. и др. Избыточный вес и ожирение у больного язвенным колитом: встречаемость и ассоциации. Экспериментальная и клиническая медицина. 2020, (10): 33-38.
11. Борисова Р.П. и др. Теория активного транспорта лимфы и ее применение в клинике.//Вестник лимфологии. – 2012. – №2 – с. 21.
12. Борота А.А. Основные проблемы и перспективы хирургического лечения язвенного колита // Колопроктология, -2018, -№4 (66). -С. 74-78.
13. Брехов Е.И. и др. Лимфотропная терапия. возможности и перспективы в клинической практике//Хирургическая практика. 2014. № 1 -с. 20-25.
14. Ватутин Н.Т. и др. Неспецифический язвенный колит //Архив внутренней медицины. – 2015. – №4 (24) –с.62-65.
15. Ватутин Н.Т. и др. Неспецифический язвенный колит //Архив внутренней медицины. – 2015. – №4 (24) –с.62-65.
16. Воробьев Г.И., Аруин Л.И., Халиф И.Л. Неспецифические воспалительные заболевания кишечника //М: Миклош. - 2018. -400С.
17. Выренков Ю.Е. и др. Комплексная НО- и лимфатическая терапия в клинической практике. – М.: Московские учебники – Си Дипресс. 2011. – 286С.
18. Главнов П.В.и др. Язвенный колит и болезнь Крона. Современное состояние проблемы этиологии, ранней диагностики и лечения (обзор литературы). //Вестник СПбГУ-2015. -Т. 1. /№4 -с 48-72.
19. Григорьева Г.А. Язвенный колит и болезнь Крона- проблема XXI века.// Вестник Смоленской государственной медицинской академии-2011, № 1- с. 12-14.
20. Давыдова Л.А. и др. Анатомия лимфатической системы: учебно-метод. Пособие. –Минск: БГМУ, 2013 -48С.
21. Денисенко В.Л. и др. Лапароскопическая гемиколэктомия в хирургическом лечении осложненного колоректального рака //Хирургия Восточная Европа. -2015. -№ 1 (13). -с. 131-136.

22. Джумабаев С.У. и др. Экспериментальное и клиническое обоснование лимфотропной антибиотикотерапии в хирургии /С.У. Джумабаев, В.М. Буянов, К.Ю. Данилов //Клиническая хирургия. - 1987. - № 1- с. 14-17.
23. Джумабаев. С.У. и др. К механизму эффекта лимфатической и лимфотропной терапии при заболеваниях органов брюшной полости // Клиническая лимфалогия. М.: Подольск, с. 54-55.
24. Донченко Е.В. и др. Причины язвенного колита и новые подходы к лечению. Взгляд Экологической медицины //Клиника экологической медицины. Санкт-Петербург, ул. Типанова, д. 6., 2018.
25. Дуброва С.Э. и др. Возможности лучевых методов в диагностике воспалительных заболеваний кишечника //Альманах клинической медицины. 2016; 44 (6): 757-769.
26. Жигалова Т.Н. и др. Проект клинических рекомендаций по диагностике и лечению язвенного колита.// Колопроктология. 2019. Т.18. №4 с. 7-36.
27. Жуков Б.Н. и др. Комплексное лечение неспецифического язвенного колита с применением эндолимфатической терапии //Новости хирургии. - 2013. -Том 20. - 2 -с.49-54.
28. Затевахин И.И.и др. Клинические рекомендации по внедрению программы ускоренного выздоровления пациентов после плановых хирургических вмешательств на ободочной кишке. //Доктор Ру. Анестезиология и реаниматология. Мед. реабилитация. – 2016. – № 1 (129). – с. 8-21.
29. Зиябаев Ш.А. Эндолимфотическая лекарственная терапия в комплексном лечении сочетанных травм органов живота и таза. // Автореф. Дисс. ... канд.мед.наук. М. 2009. 22с.
30. Ивашкин В.Т. и др. Гастроэнтерология: Национальное руководство М.: ГЭОТАР Медиа, 2008 -с 460-490.
31. Ивашкин В.Т. и др. Проект клинических рекомендаций по диагностике и лечению язвенного колита //Колопроктология. 2019, -18 (4):7-36.

32. Ивашкин В.Т. и др. Клинические рекомендации российской гастроэнтерологической ассоциации и ассоциации колопроктологов России по диагностике и лечению язвенного колита //Колопроктология. – 2017. – №1(59). – с. 6-30.
33. Ивашкин В.Т. и др. Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации и Ассоциации колопроктологов России по диагностике и лечению больных язвенным колитом //Клинические рекомендации. 2017., Т 60, № 2 -с.7-29.
34. Ивашкин В.Т. и др. Проект клинико морфологических рекомендаций по диагностике и лечению язвенного колита //Колопроктология. 2019, -18 (4):7-36.
35. Иткин Г.П. и др, Лимфатическая система – забытая область? //Вестник трансплантологии и искусственных органов. Том XVIII. –2016, - №3 -с.145-151.
36. Каторкин С.Е. и др. Клинико-морфологические аспекты дифференциальной диагностики воспалительных заболеваний кишечника// Аспирантский Вестник Поволжья. Том 17, № 5-6(2017) -с 144-150.
37. Кашников В.Н. Результаты формирования первичных и вторичных тонкокишечных резервуаров при язвенном колите // Колопроктология. – Том 24, № 6 . – 2014. – с. 73-77.
38. Киценко Ю.Е. и др. Непосредственные результаты формирования илеорезервуара в ранние и поздние сроки после экстренных оперативных вмешательств при осложненном язвенном колите // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2018. Т.28, № 2. С.65-71.
39. Князев О.В. и др. Эпидемиология воспалительных заболеваний кишечника. Современное состояние проблемы (обзор литературы). Доказательная гастроэнтерология. 2020; 9(2):66-73.
40. Купаева В.А.и др. Особенности микробиомы кишечника при язвенном колите. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2020; (7): 78-85.

41. Ливзан М.А. и др. Неспецифический язвенный колит, генетика иммунного ответа // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. 2012. № 1 с. 28-33.
42. Ливзан М.А.и др. Сочетание язвенного колита и инфекционного эндокардита. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2019; (9); 101-106.
43. Лоранская И.Д. и др. Характеристика микробиоме при воспалительных заболеваниях кишечника. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2018. (5), с 104-111
44. Луговкина А.А. и др. Особенности диагностики и лечение неспецифического язвенного колита. Экспериментальная и клиническая медицина. 2019 (4): 10-16.
45. Мамедова Л.Н. Микробиоценоз кишечника при язвенном колите: клиническая оценка и возможности диагностики /Л.Н. Мамедова, Н.В. Зонова, А.А. Капустина //Сборник научных трудов Sworld по материалам международной научно-практической конференции - 2011. Т. 23,-№2 -с. 27-30.
46. Маркова А.А. и др. Современные методы диагностики ио ценки тяжести течения неспецифического язвенного колита. // Вестник Тамбоского университета. Серия: Естественные и технические науки. 2012. Т. 17. № 3. С. 915-919.
47. Мешалкина Н.Ю. Осложненные формы неспецифического язвенного колита и болезни Крона (тактика диагностики и лечения) // Автореф. Дисс....канд.мед.наук.14.00.47. 2002.
48. Миннебаев М.М. Физиология и патофизиология лимфатической системы. // Казанский медицинский журнал -2015. Том 96, -№1. –с.118-123.
49. Михайлова Т.Л. и др. Лечение язвенного колита: опыт применения метотрексата в ГНЦ колопроктологии . //Фарматека. - 2011. - № 2. - с. 47-49.

50. Мкртчян Л.С. и др. Кишечные и внекишечные проявления воспалительных заболеваний кишечника.//Медицинский вестник Юга России. - 2012,- № 1 - с. 1619.
51. Мухаметова Д.Д. и др. Оценка кишечной проницаемости у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника. //Лечебное дело. - 2016. -№1- с.46-51.
52. Наврузов С.Н. Неспецифический язвенный колит / С.Н. Наврузов, Б.С. Наврузов // Ташкент: «Шарк». - 2008,- 464С.
53. Осикбаева С.О. и др. Лимфатическая система и ее важность для организма //Вестник КазНМУ. -2017. - №2. – с.237-240.
54. Осиков М.В. и др. Экспериментальное моделирование болезни крона и язвенного колита //Современные проблемы науки и образования. – 2016. – № 4. - с. 54-61.
55. Степанов Ю.М. и др. Клинико-эндоскопические параллели при неспецифическом язвенном колите // Гастроэнтерологія. 2019. №3].
56. Степанов Ю.М., Псарева И.В. Клинико-эндоскопические параллели при неспецифическом язвенном колите // Гастроэнтерологія. 2019. №3].
57. Самохин Г.Г. и др. Роль методов клинической лимфологии в практической медицине.//Тезисы к VI съезду лимфологов России: эпоха возрождения 15–16 ноября 2017 г. – М.: 2017. – с. 52.
58. Ситкин С. и др. Возможности повышения эффективности терапии при язвенном колите // Врач. 2011, № 10, с. 42-45.
59. Смирнова О.А. и др. Язвенный колит: Современный взгляд на некоторые проблемы. Экспериментальная и клиническая медицина. 2017 (5), 4-13.
60. Совалкин, В. И. и др. Современный взгляд на патогенез и лабораторную диагностику язвенного колита (обзор литературы). // Арх. внутр. медицины. - 2017. - Т. 7, № 4. - С. 252-259.

61. Сокуренок С.И. и др. Клиническое наблюдение пациента с преобладанием дерматологических проявлений при неспецифическом язвенном колите.// Клиническая практика. 2012. № 3. С.36-41.
62. Стяжкина С.Н., Неспецифический язвенный колит (Русское издание). М., -2017. -72С.
63. Тагаева М.Х. и др. Клинико-эндоскопическое состояние и морфологические изменения верхнего отдела желудочно-кишечного тракта у больных неспецифическим язвенным колитом. //Вестник клуба панкреатологов - 2011. - №2,- с. 49-51.
64. Тарасова Д.Д. и др. Клинический случай сочетания язвенного колита и анкилозирующего спондилита. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2020; 183(11): 147-150.
65. Тертычный А.С. и др. Современные подходы к морфологической диагностике воспалительных заболеваний кишечника на материале эндоскопических биопсий. //Архив патологии- 2011. - Т. 73. - № 1. -с. 40-47.
66. Тимербулатов М.В. и др. Возможности эндоскопической хирургии язвенного колита // Эндоскопическая хирургия. - 2013,-№ 1.-вып. №2. -с. 303.
67. Ткач С.М. и др. Современные подходы к лечению легкого и среднетяжелого неспецифического язвенного колита// Гастроэнтерология. Гепатология. Колопроктология. №3 (53) 2019.
68. Ткачев А.В. и др. Воспалительные заболевания кишечника: на перекрестке проблем.// Практическая медицина - 2012. - № 58. - с. 17-22.
69. Тряпицин А.В. Неспецифический язвенный колит кишечника// Клиника высоких медицинских технологий им. Н.М. Пирогова., Санкт-Петербург, набор. Фантанки, 8, д.154., 2021.
70. Федулова Э.Н. и др. Клинический аспект морфологических критериев для прогнозирования течения язвенного колита у детей и индивидуализации лечения. //Колопроктология. - 2012. - № 2. - с. 21-29.

71. Фролов С.А. и др. Клинические рекомендации. Колопроктология: монография. –Москва: ГЕОТАР – Медиа, 2015 – 395С.
72. Халиф И.Л. и др. Опыт лечения рака толстой кишки у пациентов с язвенным колитом в ГНЦ колопроктологии. // Вестник Санкт-Петербургской медицинской академии последипломного образования - 2012,- Т. 4,- № 3,- с. 24-28.
73. Халиф И.Л. и др. Воспалительные заболевания кишечника (неспецифический язвенный колит и болезнь Крона) клиника, диагностика и лечение. //М.- «Миклош». – 2004. - 88С.
74. Халиф И.Л. и др. Течение хронических воспалительных заболеваний кишечника и методы их лечения, применяемые в Российской Федерации (Результаты многоцентрового популяционного одномоментного наблюдательного исследования). Российский журнал гастроэнтерологии, колопроктологии. 2018; №28(3). с.54-62.
75. Харитонов А.Г. и др. Гормональная резистентность при воспалительных заболеваниях кишечника.//Альманах Клинической медицины-2016. -№ 44(6) -с.734-743.
76. Царьков П. В. и др. Тотальная колэктомия с лимфодиссекцией в объеме d3 при колоректальном раке, развившемся на фоне воспалительных заболеваний кишечника, безопасна и онкологически эффективна (исследование случай-контроль) //Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2017. Т. 27. № 6. -с. 87-95.
77. Цуркан С. И. Факторы риска часто рецидивирующего язвенного колита // Казанский медицинский журнал. - 2013. Т. 94, № 1. - С. 128–130.
78. Цыганков Б.Д. и др. Особенности восприятия боли, психоэмоциональный и вегетативный статус у пациентов с синдромом раздраженного кишечника и неспецифическим язвенным колитом //Психическое здоровье. - 2010. - № 12. - с. 3842.

79. Чашкова Е.Ю. и др. Воспалительные заболевания толстой кишки - аспекты диагностики. //Бюллетень Восточно Сибирского научного центра СО РАМН. - 2011. - № 4-2 - с. 209221.
80. Чернышева М.Б. Морфологические изменения ободочной кишки при экспериментальном алиментарном ожирении // Автореф. канд. биол. наук. Москва. «Научно-исследовательский институт морфологии человека», Москва, 2017. – 24С.
81. Черняховская Н.Е. и др. Лимфатическая терапия в практической медицине.//: МЕ Дпресс-информ., 2011. – 136С.
82. Шапина М.В.и др. Особенности течения язвенного колита на фоне терапии инфликсимабом //Фарматска. 2015; №15, с.40-43.
83. Шаплов Д.С. Рентгеносемиотика воспалительных заболеваний кишечника (неспецифический язвенный колит, болезнь Крона) у детей. Литературный обзор. // Вестник Российского научного центра рентгенорадиологии Федерального агентства по высокотехнологичной медицинской помощи. - 2010. - Т. 1,- № 10 -с.11.
84. Шарапова Л.П. и др. Клинический случай наблюдения пациентки с язвенным колитом, осложненным гнойным парапроктитом. // Вестник Южно-Уральского государственного университета. Серия: Образование, здравоохранение, физическая культура. - 2011,- № 7 (224). - с. 79-80.
85. Шерматов, Р.М. Адаптивные изменение микрофлоры содержимого желудка после тотальной колэктомии [Текст] //Актуальные научные исследования в современном мире. -2014. - № 7. - С. 64-65.
86. Эгамов Ю.С. и др. Значение лимфообращения в брыжейке кишечника для лимфотропной терапии при язвенном колите //Проблемы биологии и медицины. -2020. №4. Том.120 -с.132-137.
87. Эгамов Ю.С., Рузиев А.Э., Хайдаров С.А. Эндомезентериальнаялимфотропная терапия как метод предупреждений осложнение в комплексном лечении неспецифического язвенного колита в

послеоперационном периоде //Журнал новый день в медицине. -2022. №1. –с. 69-74.

88. Эгамов Ю.С. и др. Значение эндомезентериальной лимфатической терапии в комплексном лечении неспецифического язвенного колита в послеоперационном периоде //ЖурналПроблемы биологии и медицины. - 2019, -№3 (111). –С.163-167.

89. Эмирасланов Ф.Л. Эндолимфатическая антибиотико - и иммунокорректирующая терапия в профилактике послеоперационных осложнений при неспецифических заболеваниях толстой кишки. // Дисс. ... канд. мед. наук. - Москва. - 2007. - 157С.

90. Ярема И.В. Метод лекарственного насыщения лимфатической системы //Хирургия. - 1999,-№ 1. -с. 14-16.

91. Ahmad R. et al. Targeted colonic claudin-2 expression renders resistance to epithelial injury, induces immune suppression, and protects from colitis // Mucosal Immunol. – 2014. – №7(6) – p.1340-1353.

92. Bennett K.M. et al.Induction of Colonic M Cells during Intestinal Inflammation // Am J Pathol. – 2016. – №186(5). – p.1166-1179.

93. Beringer A. et al. IL-17 in Chronic Inflammation: From Discovery to Targeting // Trends Mol Med. – 2016. – №22(3). – p.230-241.

94. Blackwell I. et al. The impact of smoking and smoking cessation on disease outcomes in ulcerative colitis: a nationwide population-based study. Aliment pharmacol Ther.2019; 50 (5): 556-567.

95. Brant, S.R. et al. Genome-Wide Association Study Identifies African-Specific Susceptibility Loci in African Americans With Inflammatory Bowel Disease. // Gastroenterology. - 2017. - Jan., Vol. 152(1). - P. 206-217.e2. doi: 10.1053/j. gastro. 2016.09.032.

96. Brighenti S. et al. Regulation of Immunity to Tuberculosis // Microbiol. Spectr. – 2016. – №4 (6).

97. Brubaker S.W. et al. Innate immune pattern recognition: a cell biological perspective //Annu Rev Immunol. – 2015. – №33. – p.257-290.

98. Bulgakov S.A. et al. Comorbid inflammatory Diseases of Digestive System and Eye. Ophthalmology in Russia.2021; 18 (1): 20-29.
99. Burger D. et al. Conventional medical management of inflammatory bowel disease. //Gastroenterology. - № 140 (2011), 6.-pP. 1827-1837.
100. Caprioli F. et al. Disruption of inflammatory signals by cytokine- targeted therapies for inflammatory bowel diseases. //British Journal of Pharmacology - № 165 (2012), 4 - p.820-828.
101. Chaparro M. Advances in the management of ulcerative colitis presented at Digestive Disease Week 2011 /M. Chaparro //Gastroenterologia y Hepatologia - № 34 (2011), SUPPL. 2 -pP. 52-59.
102. Cioffi M. et al. Laboratory markers in ulcerative colitis: Current insights and future advances //World J Gastrointest Pathophysiol. – 2015. – №6(1). – p.13-22.
103. Coskun M. Intestinal epithelium in inflammatory bowel disease //Front Med (Lausanne). – 2014. – №1. – p.24.
104. D’Haens G. Sistematic review: second-generation vs. convencional corticosteroids for induction of remission in ulcerative colitis. Aliment Pharmacol Ther. 2016; 44:1018-1029.
105. De Lange K.M. et al. Understanding inflammatory bowel disease via immunogenetics //Autoimmun. -2015/-vol.64/№1 -p.91-100.
106. D’Haens, G.R. et al. Randomised non-inferiority trial: 1600 mg versus 400 mg tablets of mesalazine for the treatment of mild-to-moderate ulcerative colitis. // Aliment Pharmacol. Ther. - 2017. - Aug., Vol. 46(3). - P. 292-302. doi: 10.1111/apt.14164.
107. Dignass A.U. et al. European consensus on the diagnosis and management of iron deficiency and anaemia in inflammatory bowel diseases. J. Crohns Colitis. 2015; 9:211-22.
108. Edwards M. et al. Our Environment Shapes Us: The Importance of Environment and Sex Differences in Regulation of Autoantibody Production // Front Immunol. – 2018. – №9(8). – p.478.

109. Feagan BG, et al. Once daily oral mesalamine compared to conventional dosing for induction and maintenance of remission in ulcerative colitis: a systematic review and meta-analysis. Inflammatory bowel diseases. 2012; 18:1785-94.
110. Fiorino G. et al. Biological therapy for ulcerative colitis: What is after anti-TNF. //Current Drug Targets - 2011. № 12, 10. -p.1433-1439.
111. Foo Y.Z. et al. The effects of sex hormones on immune function: a meta-analysis //Biol Rev CambPhilos Soc. – 2017. – №92(1). – p.551-571.
112. Ford AC, et al. Efficacy of oral vs. topical, or combined oral and topical 5-aminosalicylates, in Ulcerative Colitis: systematic review and metaanalysis. The American journal of gastroenterology. 2012; 107:167-76.
113. Garlanda C. et al. The interleukin-1 family: back to the future //Immunity. – 2013. – №39(6). –p.1003-1018.
114. Gecse KBI. et al. Ulcerativproctitis: an update on the pharmacotherapy and management. ExperiOpinPharmacother. 2014;15(11):1565-73.
115. Geremia A. et al. Innate and adaptive immunity in inflammatory bowel disease // Autoimmun Rev. – 2014. – №13(1). – p.3-10.
116. Hosseini, S.V. et al. Developing a novel risk-scoring system for predicting relapse in patients with ulcerative colitis: A prospective cohort study [Text].// Pak. J. Med. Sci. - 2015. - N 31(6). - P. 15111516.
117. Ivashkin V.T. et al. NovajaKoronavirusnaja infekciya (Covid -19) (New coronavirus infection (Covid -19) and digestive system). Rossijskijzhurnalkoloproktologii (The Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology). 2020; 30 (3): 7-13.
118. Jacob, V. et al. Single Delivery of High-Diversity Fecal Microbiota Preparation by Colonoscopy Is Safe and Effective in Increasing Microbial Diversity in Active Ulcerative Colitis [Text] // Inflamm. Bowel Dis. - 2017. - Jun., Vol. 23(6). - P. 903-911. doi: 10.1097/MIB.0000000000001132.

119. Kaplan G.G. et al. Decreasing colectomy rates for ulcerative colitis: a population – based time trend study //Am. J. Gastroenterol. -2012. - №107. – p.1879-1887.
120. Ker Kan Tan. et al. Assessment of Age in Ulcerative Colitis Patients with Ileal Pouch Creation – An Evaluation of Outcomes //Ann. Acad. Med. Singapore. – 2015. -№44. –p. 92-7.
121. Kiesler P. et al. Experimental Models of Inflammatory Bowel Diseases // Cell Mol Gastroenterol Hepatol. – 2015. – №1(2). – p.154-170.
122. Kim D.H. et al. Pathogenesis of Inflammatory Bowel Disease and Recent Advances in Biologic Therapies // Immune Netw. –2017. – №17(1). – P.25-40.
123. Kotze P.G. et al. Review of the epidemiology and burden of ulcerative colitis in Latin America. TherAdvGastroenterol. 2020; 13:1-14.
124. Lin WC, et al. Effectiveness of sigmoidoscopy for assessing ulcerative colitis disease activity and therapeutic response. Medicine (Baltimore). 2019 May;98(21):e15748.
125. Lukas M. Aetiology and pathogenesis of ulcerative colitis. Still more questions than clear answers / M. Lukas, M. Bortlik //Ceska a SlovenskaGastroenterologie a Hepatologie. - № 65 (2011), 2 -p. 56-64.
126. Mao, E.J. et al. Systematic review with meta-analysis: comparative efficacy of immunosuppressants and biologics for reducing hospitalisation and surgery in Crohn's disease and ulcerative colitis [Text] // Aliment Pharmacol. Ther. - 2017. - Jan., Vol. 45(1). - P. 3-13. doi: 10.1111/apt. 13847.
127. Marchal J. et al. Environment and epidemiology of inflammatory bowel disease/ In: Inflammatory bowel diseases //Eds. Safsangi I., Sutherland L., Churchill-Livingstone. 2003: 17-28.
128. Moutinho, B.D. et al. Fecal microbiota transplantation in refractory ulcerative colitis - a case report [Text] // J. Int. Med. Res. - 2019. - Feb., Vol. 47 (2). - P. 1072-1079. doi: 10.1177/0300060518821790.

129. Ng. S.C. et al. Worldwide incidence and prevalence of inflammatory bowel disease in the 21st century: a systematic review of population – based studies //Lancet. -2017.-vol., 390, № 10114.-p.2769-2778.
130. Nguyen NH, et al. Comparative efficacy and tolerability of pharmacological agents for management of mild to moderate ulcerative colitis: a systematic review and network meta-analysis. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2018 Nov;3(11):742-753.
131. Paul W.E. History of interleukin-4 // Cytokine. – 2015. – №75(1). – P.3-7.
132. Pedros C. et al. Disrupted regulatory T cell homeostasis in inflammatory bowel diseases // World J. Gastroenterol. – 2016. – №22(3). – p.974-995.
133. Petersson J. et al. Importance and regulation of the colonic mucus barrier in a mouse model of colitis.// American Journal of Physiology - Gastrointestinal and Liver Physiology.- № 300 (2011), 2,- P. G327-G333.
134. Pozza A. et al. Colonic carcinogenesis in IBD: Molecular events. //Annali Italiani di Chirurgia. - № 82 (2011), 1- p. 19-28.
135. Ross H. et al. Practice Parameters for the Surgical Treatment of Ulcerative Colitis//Diseases of the Colon & Rectum. -2014. -№57(1). –P/ 5-22.
136. Roved J., Westerdahl H., Hasselquist D. Sex differences in immune responses: Hormonal effects, antagonistic selection, and evolutionary consequences // HormBehav. – 2017. – №88. – P.95-105.
137. Ryan, D.P. Surgical options in the treatment of ulcerative colitis [Text] / D.R. Ryan, D.P. Doody //Semin. Pediatr. Surg. - 2017. - Dec., Vol. 26(6). - P. 379383. doi: 10.1053 /j. semped surg.2017.10.001.
138. Sampietro G.M. et al. Totally laparoscopic, multi-stage, restorative proctocolectomy for inflammatory bowel diseases. A prospective study on safety, efficacy and long-term results. //Dig Liver Dis. – 2018 May 21. – pii. – p. S1590-8658(18)30753-9. Sampietro G.M., 2018.
139. Sandborn, W.J. et al. Tofacitinib as Induction and Maintenance Therapy for Ulcerative Colitis [Text] // N. Engl. J. Med. - 2017. - May 4, Vol. 376(18). - P. 1723-1736. doi: 10.1056/NEJMoa1606910.

140. Sankaran-Walters S., et al. Sex differences matter in the gut: effect on mucosal immune activation and inflammation //Biol. Sex Differ. – 2013. – №4(10). – p.1-12.
141. Seah, D. et al. Review article: the practical management of acute severe ulcerative colitis// Aliment. Pharmacol. Ther. - 2016. - Feb., Vol. 43(4). - P. 482-513.
142. Shah A. et al. Systematic Review with meta – analysis: the prevalence of small intestinal bacterial overgrowth in inflammatory bowel disease. Aliment Pharmacol Ther.2019; 49 (6): 624-635.
143. Sun L. et al. Interleukin 12 (IL-12) family cytokines: Role in immune pathogenesis and treatment of CNS autoimmune disease //Cytokine. – 2015. – №75(2). –p.249-255.
144. Tamsin Gledhill, Keith Bodger. New and emerging treatments for ulcerative colitis: a focus on vedolizumab //Biologics. 2013. Vol. 7. P. 123–130.
145. Truelove S.C. Ulcerative colitis. Writs //Brit, med. J.- 1955 -v. 2 -p. 1041.
146. Verdier J. et al. Compartmentalized expression of Th1 and Th17 cytokines in pediatric inflammatory bowel diseases. //Inflammatory Bowel Diseases - №18(2012), 7.- p. 1260-1266.
147. Yarlas, A. et al. Health-Related Quality of Life and Work-Related Outcomes for Patients With Mild-to-Moderate Ulcerative Colitis and Remission Status Following Short-Term and Long-Term Treatment With Multimatrix Mesalamine: A Prospective, Open-Label Study.// Inflamm. Bowel Dis. - 2018. - Jan. 18, Vol. 24(2). - P. 450-463. doi: 10.1093/ibd/izz041.
148. Yoon JY, et al. Correlations of C-reactive protein levels and erythrocyte sedimentation rates with endoscopic activity indices in patients with ulcerative colitis. Dig Dis Sci. 2014 Apr; 59(4):829-37.
149. Zhang Y.Z. et al.Inflammatory bowel disease: pathogenesis //World J. Gastroenteral -2014. -vol.20, №1.-p.91-99.

150. Roved J. et al. Sex differences in immune responses: Hormonal effects, antagonistic selection, and evolutionary consequences // HormBehav. – 2017. – №88. – P.95-105.

151.