

**ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ ОЛИЙ ТАЪЛИМ, ФАН ВА
ИННОВАЦИЯЛАР ВАЗИРЛИГИ**

**ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ
ВАЗИРЛИГИ**

АНДИЖОН ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

БОБОЕВ РУСТАМБЕК АНВАРОВИЧ

**АЁЛЛАР УРЕТРАСИ ПОЛИПИНИНГ
ПАТОМОРФОЛОГИЯСИ**

Монография

Андижон, 2025-йил

УЎК 611.674:616.091.8:816
КБК

Муаллиф:

Бобоев Р.А. – Андижон давлат тиббиёт институти
 урология кафедраси катта ўқитувчиси, PhD.

Такризчилар:

Юлдашев Ф.Ю. – Фаргона жамоат саломатлиги тиббиёт институти,
 урология ва онкология кафедраси мудири т.ф.д., профессор.
Алибеков О.О. – Андижон давлат тиббиёт институти
 патологик анатомия ва суд тиббиёти кафедраси мудири, PhD, доцент.

Бобоев Р.А.

ИСБН

Ушбу монографияда аёллар уретраси полипининг гистологик хусусиятлари, уретрада учрайдиган турли хил касалликлар, ҳамда улар таъсири оқибатида юзага келадиган метапластик ўзгаришларни натижаларидан бири бўлган – уретра полипи, этиопатогенези, морфогенези, оқибатлари, хавф омиллари, беморлар ёши ва ушбу касалликнинг шакллари бўйича учраш даражаси, давомийлиги батафсил ёритиб берилган. Монография Андижон давлат тиббиёт институти Эксперт кенгаши томонидан 2025 йил 00-июнда 0-сон баён билан тасдиқланган ва нашрга тавсия этилган.

УЎК 611.674:616.091.8:816
КБК

МУНДАРИЖА

ШАРТЛИ АТАМАЛАР ВА БЕЛГИЛАР РЎЙХАТИ.....	4
КИРИШ.....	5
I-БОБ. ПОЛИПИНИНГ ТАРҚАЛИШИ, ПАТОМОРФОЛОГИЯСИ ВА ИММУНОГИСТОКИМЁСИНИНГ ЗАМОНАВИЙ ТАЛҚИНИ.....	9
§1.1. Аёллар уретрасининг морфологик тузилиши.....	9
§1.2 Аёллар уретраси полипи ҳақидаги умумий тушунчалар.....	11
§1.3 Аёллар уретраси полипи этиологияси, патогенези.....	15
§1.4. Аёллар уретрасининг клиник анатомияси.....	17
§1.5. Аёллар уретраси полипи морфогенези ва морфологияси	19
II-БОБ. ПОЛИПИНИНГ ПАТОМОРФОЛОГИЯСИ ВА ИММУНОГИСТОКИМЁСИНИ БАҲОЛАШ	24
§2.1. Материалнинг умумий тавсифи.....	24
§2.2. Морфологик текширув усуллари.....	24
§2.3. Морфометрик текширув натижаларни баҳолаш.....	25
§2.4 Иммуногистокимёвий текшириш усули.....	31
III – БОБ. ПОЛИПИНИНГ КЛИНИК-АНАМНЕСТИК ВА ЛАБОРАТОР ТАҲЛИЛИ, МОРФОЛОГИК ЎЗИГА ХОС БЕЛГИЛАРИ.....	37
§3.1. Полипининг клиник-анамнестик ва лаборатор таҳлили натижалари.....	37
§3.2. Полипини морфогенез ва морфологиясининг ўзига хос жиҳатлари....	41
§3.3. Полипининг иммуногистокимёвий тавсифи.....	45
IV БОБ. ПОЛИПИНИНГ ҲАР ХИЛ ПАТОГИСТОЛОГИК ШАКЛЛАРИНИНГ МОРФОМЕТРИК КЎРСАТКИЧЛАРИ.....	65
ДАВОЛАШ.....	74
ХУЛОСАЛАР.....	78
АДАБИЁТЛАР.....	79

ШАРТЛИ АТАМАЛАР ВА БЕЛГИЛАР РЎЙХАТИ

БТФК – без тузилмалари фаоллик коэффиценти

ДНК – дезоксирибонуклеин кислота

РНК – рибонуклеин кислота

МКБ-10 – халқаро касалликлар таснифи

УХЎ – уретранинг хавфсиз ўсмалари

ИЛ-1 β – интерлейкин

ИГХ - иммуногистохимия

ЎНО- α – ўсманинг некрозлаш омили

ФТФК – фиброз тўқима фаоллик коэффиценти

ЯИФК – яллиғланиш инфилтрати фаоллик коэффиценти

Рқе - қопловчи эпителий нуқталари

Рбт – без тузилмалар нуқталари

Ряи – яллиғланиш инфилтрати нуқталари

Рфт – фиброз тўқима нуқталари

Рқт - қон томирлар нуқталари

Вқе - қопловчи эпителий майдони

Вбт – без тузилмалар майдони

Вяи – яллиғланиш инфилтрати майдони

Вфт – фиброз тўқима майдони

Вқт - қон томирлар майдони

Ki-67 – пролиферация маркери

Bcl-2 – апоптоз маркери

p53 – ген супрессор

КИРИШ

Дунёда аёллар уретраси полиплари жами хавфсиз ўсмаларнинг 4,21%ни ташкил этиб, одатда, сийдик йўли шиллиқ пардасининг ҳар қандай соҳасида жойлашиши мумкин, кўп холларда, уретранинг ташқи чиқарув тешиги соҳасида жойлашади.

АҚШ ва Европа давлатларида бир хил жинсли никоҳ қурувчилар орасида полипларнинг учраш даражаси, ўртача 30-52 ёшлилар орасида жами полипларнинг 11,7% ни ташкил этиб, бошқа давлатларга нисбатан 3-5 марта кўпроқ учрайди.

Япония ва Жанубий Корея давлатларида ташқи сийдик йўллари полипларининг кўп учрашлигини, охириги беш йилликда яна ҳам ортганлигини жинсий ҳаёт тарзига кўпроқ фаллоимитаторларнинг кириб келиши ва механик таъсир натижасида сурункали яллиғланишнинг ривожланиши ва унга жавобан адаптациянинг морфологик кўриниши бўлган полипларнинг ривожланишига олиб келиши билан боғланади, уретра полиплари асосан 28-45 ёшлилар орасида, жами полипларнинг 10,2% ни ташкил этади.

Россия Федерацияси ва Ўрта Осий давлатларида ушбу патологияларнинг учраш тенденцияси ўртача 25-52 ёшлилар орасида, жами полипларнинг 3,8-5,16% ни ташкил этса, климаксдан кейинги даврда ушбу патологиялар жами полипларнинг 2,26% ни ташкил этади.

Жаҳонда уретранинг хавфсиз ўсмаларининг морфогенези ва патоморфологиясини баҳолаш бўйича қатор мақсадли илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда. Бу борада, уретранинг хавфсиз ўсмалари билан хасталанган беморларнинг клиник-анамнестик маълумотларни таҳлил қилиш, патоморфологик кўрсаткичларини таҳлил қилиш, уретранинг хавфсиз ўсмаларининг иммуногистокимёвий маркерларидан PanCK, Ki-67, Bcl-2, p53ларнинг экспрессияланиш даражасини баҳолаш тўқима тузилмаларининг

морфометрик кўрсаткичларини солиштирма таҳлил қилишга қаратилган тадқиқотлар алоҳида илмий ва амалий аҳамият касб этмоқда.

Сўнгги 10 йил ичида ўрта ёшли аёллар ва постклимактерик даврдаги аёллар орасида сийдик йўли хавфсиз ўсмалари билан касалланиш 4,1% дан 7% гача ошган. Охирги йилларда, хориж тадқиқотчилари томонидан сийдик йўли полиплари аёлларда пре- ва постменапауза даврида, сурункали сийдик йўли касалликларида асорат сифатида ривожланиши ўрганилган [Kumar P., Mehrotra N., 2021]. Аммо сийдик йўли хавфсиз ўсмаларининг юзага келишини морфогенетик ва иммуногистокимёвий жихатлари кам ўрганилган. Биз таҳлил қилган адабиётлар манбаида сийдик йўли полипларининг морфологик турлари, ёшга боғлиқ жихатлари ва учраш даражаси, иммуногистокимёвий текшируви, полипларнинг шакллари ва юзага келадиган асоратлари ўртасидаги коррелятив боғлиқлик акс этган патоморфологик тадқиқотлар аниқланмади, аниқланганларида ҳам жуда кам маълумотлар келтирилган бўлиб, аксарияти, регионал патологиялар кўринишида келтирилган.

Аёллар уретраси “хавфсиз ўсимталари”, бу – сийдик чиқарув найи деворининг ҳар хил қатламларининг эпителиал ва ноепителиал тўқималаридан ўсувчи гетероген гуруҳ ўсмалар ҳисобланади. Аёлларда уретранинг хавфсиз ўсимталари энг кўп учрайдиган патология ҳисобланади. Ушбу патологиянинг долзарблиги шундаки, унинг учраш даражаси жуда юқори, аёллар ҳаёт фаолиятига салбий таъсир кўрсатади. Уретранинг хавфсиз ўсимталари (УХЎ) тарихи 200 йилдан ошади. Ушбу муаммога бағишланган дастлабки илмий нашр 1786-йилга тўғри келади, инглиз хирурги Женнер ЖС Лондон тиббиёт журналида биринчи бўлиб аёллар уретраси полипи симптоматикасини баён қилган. Кейинчалик УХЎнинг диагностикаси ва даволаниши ҳақида уролог, гинеколог клинитсистлар шуғулланган.

Уретра полипи аёллар пешоб чиқариш найининг нисбатан кенг тарқалган хавфсиз ўсмаси ҳисобланади ва беморларнинг рухий ҳолатига таъсир қилади, ҳаёт тарзи сифатини пасайтиради. Полиплар аксарият ҳолларда

уретранинг ташқи чиқарув тешиги соҳасида жойлашади, клиник жиҳатдан пешоб келганда ачишиш, санчик белгиларини беради, поллакурия, странгурия, уретрорагия ва сийдикнинг димланишига олиб келади.

Уретра полипларининг сабаблари кам ўрганилган ва ноаниқлигича қолмоқди. Аксарият илмий тадқиқотларда кўрсатилишича, уретранинг полиплари аксарият ҳолларда хавфсиз ўсма ҳисобланмасдан, уретра девори таркибидаги мезенхимал тўқималар ва эпителийнинг номалум сабабларга кўра ўзаро муносабати бузилишидан, эпителийнинг ўчоқли ҳолда пролиферацияланиши билан белгиланадиган гиперпластик жараён ҳисобланади.

Аёллар уретраси полипи, бу – пешоб йўллари шиллиқ пардасининг ўсмасимон ўсимтаси ҳисобланади, Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилотининг касалликлар таснифида (ХКТ-10) Н34.2 коди билан белгиланган. Бу жараённинг аёлларда кўп учрашининг хавф омиллари бўлиб, уретранинг анатомик жиҳатдан калта ва кенг бўлиши, инфекциянинг осон тушиши, кўпинча деформатсияга учраши ҳисобланади. Уретрал полиплар аслида асоси кенг ва қон томирга бой оёқчаси билан шиллиқ пардага туташган хавфсиз ўсма ҳисобланади. Унинг пайдо бўлиши шиллиқ парданинг қопловчи эпителийсидан бошланади, тез ва тўхтовсиз ўсиш билан давом этади, кўпинча янги ўчоқлар пайдо бўлиб туради. Уретра шиллиқ пардасида пайдо бўлган полиплар сийдик таъсирида тез-тез жароҳатланиб туради, шунинг учун унинг ўсиши доимий ҳолда давом этади. Клиник статистика жиҳатдан уретра полиплари барча урологик касалликларнинг 4-7% ташкил қилади. Статистик маълумотлар бўйича эркакларда уретра полипи кам учрайди, аёлларда кўп учрашлиги пешоб чиқарув найининг ўзига хос тузилишига боғлиқ. Бу жараённинг сабаби сифатида аёлларда урогенитал соҳа эпителийсининг дисгормонал ўзгариши ва сурункали инфекцион яллиғланишли жараёнлар аҳамиятли деб тасдиқлайди.

Шу билан бирга, бу соҳа бўйича муҳим тадқиқотлар ўтказилмаган. Уретранинг полипи ва карункулларига олиб келувчи сабаблардан энг асосийси урогенитал соҳанинг дисгормонал ҳолати бўлиб, у уретра шиллик пардасининг қисман эктропиясига олиб келади [108, 1024 б], натижада периуретрал соҳада фиброз тўқима ўсиб кўпаяди. Аксарият ҳолларда уретра полипи стромасида яллиғланиш жараёни ривожланганлиги, унга урогенитал инфекция сабаб бўлганлигини тасдиқлайди [130, 976 б; 141, 241 б]. Уретра полипига олиб келувчи инфекциялардан энг кўп учрагани *Ureaplasma urealyticum* бўлиб, у деярлик барча ҳолатларда аниқланади [104, 12-18 б; 112, 192-195 б; 124, 698-700 б; 132, 456 б]. Урогенитал инфекциядан ташқари уретра полипи ривожланишига гинекологик жарроҳлик амалиётлари, предклимактерик ва климакс даври ҳамда менопауза пайти сабаб бўлиши мумкин. Аёлларнинг фертил даври ва қарилик ёшида уретрасида кенг тарқалган ўсмасимон тузилмалардан бири карункуллар ҳисобланиб, кўпинча уретра орқа деворининг хавфсиз ўсмаси сифатида қабул қилинади. Бу жараён туғма ҳолда ҳам пайдо бўлиши мумкин, у туғма ёки орттирилган бўладими, тўқима ва ҳужайравий таркиби бир хил тузилишга эга бўлади.

I-БОБ. ПОЛИПИНИНГ ТАРҚАЛИШИ, ПАТОМОРФОЛОГИЯСИ ВА ИММУНОГИСТОКИМЁСИНИНГ ЗАМОНАВИЙ ТАЛҚИНИ

§1.1. Аёллар уретрасининг морфологик тузилиши

Аёллар уретрасининг морфологик, гистокимёвий ва иммуногистокимёвий усуллар асосида, аёллар уретраси полипларининг турли морфологик шаклларида ривожланидиган патологик ўзгаришлар бўлган, фибраматоз, ангиоматоз, метаплазия ва дисплазиянинг турли кўринишларини аниқлаш орқали, аёллар уретрасида юзага келадиган хавфсиз ўсмаларнинг патогенези, морфогенези ҳақида янги маълумотлар олинган. Аёлларда охириги 10 йилликда сийдик йўллари касалликларининг хавфсиз ўсмаларини сурункали яллиғланишлар оқибатида ривожланишини ва ҳозирги кундаги гендер тенглиги тушунчаси остида шаклланган жинсий тенглик ва бир жинсли никоҳларнинг кўпайиши, жинсий ҳаёт тарзига фаллоимитаторларнинг кириб келиши натижасида, ҳар хил этиологик омилларнинг кўпайиши ташқи сийдик йўллариининг сурункали механик таъсирланиши ва шикастланиши натижасида полипсимон ўсмаларнинг юзага келиш ҳолатларини ортиши, муаммони илмий амалий жихатларини яънада бойитиш ва ахамиятли маълумотлар манбаини шакллантиришда муҳим ҳисобланади.

Ҳозирги кунда эстетик гинекология ва эстетик интим косметологиянинг ривожланиши ва интимпластика амалиётида фотодинамик лазерли терапиянинг кенг тарқалиши, ташқи жинсий аъзолар ва сийдик йўллариининг ҳар хил тиббий манипуляцияларга жалб этилиши жараёнида сийдик йўллари полипларининг ривожланишини олдиндан прогнозлаш ва кутилаётган асоратларини олидини олиш учун муҳим амалий ахамият касб этиши билан характерланади. Шу билан бирга, тадқиқотда амалга оширилган иммуногистокимёвий текширишларда олинган натижалар врач патоморфологлар учун муҳим қўлланма бўлиши, макроскопик ўзгаришларни билган ҳолда эндоурология амалиётида аёллар уретраси полипларининг

морфологик жиҳатлари орқали ташхислаш ва даволаш учун амалий тавсиялар ишлаб чиқилган.

Аёл уретраси, *urethra feminina*, сийдик пуфагидан ички тешик билан бошланади, *ostium urethrae internum*, ва узунлиги 3,5-4.0 см бўлган найча бўлиб, орқа томондан бўртиқ билан бир оз эгилган ва пастки ва орқа томондан ўралган бўлади[130, 976 б].

Сийдикнинг канал орқали ўтиши давридан ташқари, унинг олд ва орқа деворлари бир — бирига туташган, аммо канал деворлари сезиларли даражада чўзилувчанлиги билан ажралиб туради ва унинг девори 7-8 мм гача чўзилиши мумкин. Каналнинг орқа девори қиннинг олд девори билан чамбарчас боғлиқ.

Каналнинг ташқи очилиши, *ostium urethrae externum*, қин тешигининг олдида ва юқорисида қин вестибюлида очилади ва каналнинг тиқилиб қолишини англатади.

Уретра девори 3 та пардадан иборат: шиллиқ, мушак ва ташқи сероз. Проксимал қисмининг шиллиқ пардаси ўзгарувчан эпителий, яъни уротелий билан қопланган, ўрта қисми кўп қаватли цилиндрсимон эпителий билан, дистал қисми кўп қаватли ясси эпителий билан қопланган. Уретранинг қопловчи эпителийси ҳужайралари ядро ва цитоплазмасида жинсий гормонларга нисбатан рецепторлари мавжудлигидан гормонларга бўйсинувчан ҳисобланади[127, 193-204 б].

Шиллиқ парданинг хусусий пластинкаси шаклланмаган бириктирувчи тўқимадан иборат ва унинг таркибида кўп миқдорда эластик толалар ва фибробластлар мавжуд. Хусусий пластинка таркибида кенг тармоқланган веноз томирлар тўри ва парауретрал безлар мавжуд. Уретра девори мушак пардаси икки қаватдан иборат: ички бўйлама ва ташқи айлана қаватлар. Ушбу мушак пардаси уретранинг проксимал қисмида сезиларли даражада қалин ва у вегетатив ҳолда қисқарадиган сфинктер ҳисобланади. Уретра девори ўрта қисмида кўндаланг тарғил мушак билан ўралган ва у ташқи уретрал сфинктерни пайдо қилади.

§1.2 Аёллар уретраси полипи ҳақидаги умумий тушунчалар

Аёллар уретраси “хавфсиз ўсимталари”, бу – сийдик чиқарув найи деворининг ҳар хил қатламларининг эпителиал ва ноэпителиал тўқималаридан ўсувчи гетероген гуруҳ ўсмалар ҳисобланади. Аёлларда уретранинг хавфсиз ўсимталари энг кўп учрайдиган патология ҳисобланади [28, 487б]. Ушбу патологиянинг долзарблиги шундаки, унинг учраш даражаси жуда юқори, аёллар ҳаёт фаолиятига салбий таъсир кўрсатади. Уретранинг хавфсиз ўсимталари (УХЎ) тарихи 200 йилдан ошади. Ушбу муаммога бағишланган дастлабки илмий нашр 1786-йилга тўғри келади, инглиз хирурги Jenner JS Лондон тиббиёт журналида биринчи бўлиб аёллар уретраси полипи симптоматикасини баён қилган. Кейинчалик УХЎнинг диагностикаси ва даволаниши ҳақида уролог, гинеколог клиницистлар шуғулланган.

Уретра полипи аёллар пешоб чиқариш найининг нисбатан кенг тарқалган хавфсиз ўсмаси ҳисобланади [28, 487 б; 34, 406 б] ва беморларнинг рухий ҳолатига таъсир қилади, ҳаёт тарзи сифатини пасайтиради. Полиплар аксарият ҳолларда уретранинг ташқи чиқарув тешиги соҳасида жойлашади, клиник жиҳатдан пешоб келганда ачишиш, санчиқ белгиларини беради, поллакурия, странгурия, уретрорагия ва сийдикнинг димланишига олиб келади.

Уретра полипларининг сабаблари кам ўрганилган ва ноаниқлигича қолмоқди. Аксарият илмий тадқиқотларда кўрсатилишича, уретранинг полиплари аксарият ҳолларда хавфсиз ўсма ҳисобланмасдан, уретра девори таркибидаги мезенхимал тўқималар ва эпителийнинг номалум сабабларга кўра ўзаро муносабати бузилишидан, эпителийнинг ўчоқли ҳолда пролиферацияланиши билан белгиланадиган гиперпластик жараён ҳисобланади [130, 976 б; 144, 22-26 б].

Аёллар уретраси полипи, бу – пешоб йўллари шиллиқ пардасининг ўсмасимон ўсимтаси ҳисобланади, Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилотининг касалликлар таснифида (ХКТ-10) Н34.2 коди билан белгиланган. Бу

жараённинг аёлларда кўп учрашининг хавф омиллари бўлиб, уретранинг анатомик жиҳатдан калта ва кенг бўлиши, инфекциянинг осон тушиши, кўпинча деформатсияга учраши ҳисобланади. Уретрал полиплар аслида асоси кенг ва қон томирга бой оёқчаси билан шиллиқ пардага туташган хавфсиз ўсма ҳисобланади. Унинг пайдо бўлиши шиллиқ парданинг қопловчи эпителийсидан бошланади, тез ва тўхтовсиз ўсиш билан давом этади, кўпинча янги ўчоқлар пайдо бўлиб туради. Уретра шиллиқ пардасида пайдо бўлган полиплар сийдик таъсирида тез-тез жароҳатланиб туради, шунинг учун унинг ўсиши доимий ҳолда давом этади. Клиник статистика жиҳатдан уретра полиплари барча урологик касалликларнинг 4-7% ташкил қилади. Статистик маълумотлар бўйича эркакларда уретра полипи кам учрайди, аёлларда кўп учрашлиги пешоб чиқарув найининг ўзига хос тузилишига боғлиқ. Бу жараённинг сабаби сифатида аёлларда урогенитал соҳа эпителийсининг дисгормонал ўзгариши ва сурункали инфекцион яллиғланишли жараёнлар аҳамиятли деб тасдиқлайди [130, 976 б; 143, 53-63 б].

Шу билан бирга, бу соҳа бўйича муҳим тадқиқотлар ўтказилмаган [142, 23-27 б]. Уретранинг полипи ва карункулларига олиб келувчи сабаблардан энг асосийси урогенитал соҳанинг дисгормонал ҳолати бўлиб, у уретра шиллиқ пардасининг қисман эктропиясига олиб келади [108, 1024 б], натижада периуретрал соҳада фиброз тўқима ўсиб кўпаяди. Аксарият ҳолларда уретра полипи стромасида яллиғланиш жараёни ривожланганлиги, унга урогенитал инфекция сабаб бўлганлигини тасдиқлайди [130, 976 б; 141, 241 б]. Уретра полипига олиб келувчи инфекциялардан энг кўп учрагани *Ureaplasma urealyticum* бўлиб, у деярлик барча ҳолатларда аниқланади [104, 12-18 б; 112, 192-195 б; 124, 698-700 б; 132, 456 б]. Урогенитал инфекциядан ташқари уретра полипи ривожланишига гинекологик жарроҳлик амалиётлари, предклимактерик ва климакс даври ҳамда менопауза пайти сабаб бўлиши мумкин. Аёлларнинг фертил даври ва қарилик ёшида уретрасида кенг тарқалган ўсмасимон тузилмалардан бири карункуллар ҳисобланиб, кўпинча

уретра орқа деворининг хавфсиз ўсмаси сифатида қабул қилинади. Бу жараён туғма ҳолда ҳам пайдо бўлиши мумкин, у туғма ёки орттирилган бўладими, тўқима ва ҳужайравий таркиби бир хил тузилишга эга бўлади.

Хавфли омил сифатида ёши ўтганлар ва нефроурологик касалликлар асоратлари асосий ўрин эгаллайди. Уретра полипи ривожланиш механизми сифатида ҳар хил сабаблар туфайли шиллиқ парда бутунлигининг бузилиши аҳамиятли ҳисобланади. Шундан ҳулоса қилиш мумкинки, соғлом шиллиқ парда юзасида ҳеч қачон ўсимталар пайдо бўлмайди. Полип шаклланишининг сабабларидан қуйидагилар фарқ қилинади: инфекция (генитал герпес, папиллома вируси, трихомониаз, хламидиоз), климакс, ҳомиладорлик, глюкокортикостероидлар, ҳомиладорликга қарши таблеткалар таъсиридаги гормонал дисбаланс, гинекологик муолажалар оқибатидаги жароҳатланишлар, қалқонсимон без патологияси, кичик тос аъзоларининг сурункали яллиғланиши [11, 21 б; 15, 704 б; 22, 336 б; 30, 2-7 б; 41, 105-106 б; 54, 63-66 б; 65, 71-74 б; 67, 251 б; 69, 75-82 б; 72, 10-16 б].

Бундан ташқари бачадон, бачадон бўйни гиперпластик жараёнлари уретрада полиплар пайдо бўлишига олиб келади. Уретрада полиплар пайдо бўлишининг патогенези кўпинча шиллиқ пардасининг яллиғланиши, жароҳатланиши, трофикасининг бузилишига боғлиқ бўлиб, аксарият ҳолларда организмнинг ҳам гуморал, ҳам ҳужайравий иммунитетини бузилиши ҳолатида ривожланади. Бу патогенетик жараёнлар уретра шиллиқ пардасида тўқима ва ҳужайраларнинг фаол ҳолда пролиферацияланишига, ҳужайраларнинг дифференциалланиш даражасининг пасайишига ва апоптознинг секинлашишига олиб келади. Бунга қўшимча уретра шиллиқ пардаси тўқимаси билан шиллиқ ости қават тўқима тузилмалари ўртасидаги ўзаро муносабат бузилади, ҳамда эндокрин ва нейроген бошқарув издан чиқади. Полип таркибида фаол ҳолда бўлинадиган ва кўпаядиган ҳужайралар сони меъёрдагига (5%) қараганда кескин кўпаяди ва 40% гача етади.

Клиник жиҳатдан қуйидаги белгилар пайдо бўлади: пешоб чиқишининг бузилиши, пешоб йўлининг чиқиш соҳасида оғриқ, ачишиш пайдо бўлиши, гематурия, пешоб чиқиши тезлигининг пасайиши, пешоб чиқариш хохишининг тез-тез қўзғалиб туриши [43, 19 б; 53, 285-289 б; 56, 39 б; 60, 632 б].

Уретра полиплари этиологияси, сони ва тўқимасининг тузилиши бўйича бир қанча турларга бўлинади. Эркакларда одатда полиплар пешоб чиқарув найининг дистал қисмида жойлашиб, катталиги 0,5 см гача бўлади. Аёлларда полиплар уретранинг орқа деворида, кўпинча қинга тақалган ҳолатда ва ўлчамларининг катталиги, яъни 1,0 смгача бўлиши билан фарқ қилади. Полип таркибидаги тўқимаси тузилиши бўйича 2 хилда учрайди: 1) Фиброзли полип, у таркибида без ва томирлари кам бўлган зич бириктирувчи тўқимадан ташкил топади. Бу турдаги полип кўпинча якка ҳолда инфекцион ва яллиғланишли жараёнлар асосида пайдо бўлган бўлади. Бундай полипнинг ўсиши секин, атроф тўқималарга камдан-кам ҳолларда тарқалади. Унинг подтипи сифатида таркиби эластик толаларга ва қон томирларга бой бўлган уретранинг карункули ҳисобланади. Уретра карункулини 1926 йили биринчи бўлиб Fere томонидан, малина катталигича бўлган қон томирларга бой, аксарият ҳолларда уретра орқа деворида жойлашадиган, ташқи кўринишидан кучли даражада гиперемияланган, унга тегилса қон оқадиган тузилма сифатида аниқланган; 2) Безли полип, бу – тугунчалардан иборат ўсимта бўлиб, таркибида қон томирлар ва без тўқимасига бой тузилма ҳисобланади. Гистологик текширувда сероз суюқлик билан тўлган кистасимон бўшлиқлар мавжудлиги аниқланади. Бундай без тузилмаларига бой полиплар гормонал дисбаланс ҳолатда ривожланиб, тез ўсади ва атроф тўқималарга инфильтрацияланади.

Этиопатогенетик хусусиятлари бўйича уретра полиплари яллиғланишли, неопластик, гиперпластик полипларга ажратилади. Уретра полиплари сингари хавфсиз ўсмали жараёнларнинг хавф солувчи оқибати малигнизацияланиш ҳисобланади. Бошқа оқибатларидан кўпинча сурункали

систит, уретрит ва буйракнинг яллиғланиши ривожланади. Полиплар пешоб йўллари тизимининг иммунитетини тушириб, инфекцияга берилувчан ҳолатга ўтади. Баъзида полипнинг атроф тўқималарга ўсиб тарқалиши оқибатида гематурия синдроми юзага келади. Бу турдаги уретра полиплари пред- ва постклимактерик даврларда ривожланганлигидан, уларни дисгормонал бузилишларга, полип стромасида ўчоқли қон айланишининг бузилишига боғлаш мумкин. Инфекциянинг қўшилганлиги полип таркибида кучли даражадаги яллиғланиш инфилтрати ривожланишига, микротомирларнинг кенгайишига ва деворининг ўтказувчанлигининг ошишига, ҳамда неоангиогенез жараёни ривожланишига олиб келади [63, 48-52 б; 64, 104 б; 68, 47-49 б].

Полиплар ривожланиш механизмида эпителиоцитлар билан миофибробластларнинг ўзаро таъсир оқибатида эпителийнинг пролиферация ва дифференциалланишини бошқарилиши, томирлар пайдо бўлиши ва оралиқ модда пайдо бўлиши бузилади. Полип пайдо бўлишига сабабчи бўлган патологик омилнинг узоқ вақт таъсир қилиб туриши миофибробластларнинг пролиферацияланишига сабабчи бўлади, натижада апоптоз жараёни секинлашиб, шиллиқ парданинг дисрегенератор гиперплазияси юз беради.

§1.3 Аёллар уретраси полипи этиологияси, патогенези

Аёллар уретрасининг касалланиши кўпинча шартли-патоген микроорганизмлар ва жинсий йўл билан юқадиган инфекциялар (гонококк, хламидий, уреоплазма, микоплазма ва б.) томонидан қўзғатилади [10, 36 б; 12, 37-38 б; 16, 72 б; 23, 320 б; 40, 37-40; 52, 252 б; 59, 89-92 б; 74, 48-52 б; 76, 11-16 б; 86, 160 б; 95, 90-93 б].

Бундан ташқари уретранинг яллиғланиши йўлдош касалликлар, жароҳатланишлар ва ўткир кимёвий моддалар таъсирида ривожланади. Аёллар уретраси яллиғланиши кўпинча қуйидаги сабаблар асосида ривожланади: уретрада жарроҳлик амалиётини, эндоскопик текширув ва

катетеризатсияни қўллаш, умумий иммунитетнинг пасайиши, жинсий аъзоларнинг аномал ривожланиши, гормонал бузилишлар, менопаузани бошланиши, совуқ қотиш, шахсий гигиенани бузиш, стресслар, йўлдош касалликлар: сийдик тош касаллиги, қандли диабет, қиннинг дисбиози, алкогольни кўп истеъмол қилиш.

Инфекциянинг турига қараб уретрит икки хил бўлади: 1) махсус (специфик) жинсий йўл билан юқадиган инфекциялар гонококк, микоплазма, уреоплазма, трихоманада, хламидий кўзғатади [96, 468-468 б; 99, 7-8 б; 114, 103-111 б; 115, 602-605 б]. 2) номахсус – шартли патоген микроорганизмлар: стафилакокк, стрептококк, ачитқисимон замбруғлар таъсирида иммунитет пасайганда ривожланади.

Аёллар уретритининг патогенезида аҳамиятли ҳолат, сийдик пуфағи бўшлиғига асбоб ускуналар билан инфекцияни киритиш, сурункали касалликларни кўзғалиши, тиббий муолажаларда сийдик чиқарув йўлининг жароҳатланиши, уретрага инфекциянинг кириб бориши. Инфекцион яллиғланишнинг жойлашишига қараб: олдинги, орқа ва тотал уретрит фарқ қилинади. Уретра шиллиқ пардасининг инфекция таъсирида яллиғланиши оқибатида уретра деворининг чуқур қаватлари шикастланиб, яллиғланишга учрайди [79, 5-7 б; 87, 46-50 б; 90, 141-145 б].

Уретра полипи кўпинча 50 ёшдан ошган аёлларда учрайди. Нимага деганда уретранинг шиллиқ пардасида эстроген гормони миқдорининг бузилишига боғлиқ ҳолда тўқима ва хужайралар пролиферацияланиб, кўпайишига сабабчи бўлади [24, 272 б; 36, 3-4 б; 48, 102-104 б; 88, 9 б; 100, 3728-3737 б; 113, 841-843 б].

Ёш ўтган сари, яъни менопауза бошланганда гормонлар миқдори кескин пасаяди. Натижада уротелиал эпителий тузилиши бузилади, шиллиқ парда нозиклашади, уретрада йўтал, акса уриш пайти босим ошади, натижада уретра шиллиқ пардасининг айрим қисмлари бўртиб чиқади ва унинг дезорганизатсияланишидан полипга айланади. Уретрада мавжуд инфекция

таъсирида яллиғланиш жараёни авж олиб, шиллиқ парда тўқимаси компенсатор механизмлар асосида ўсиб, кўпайиб, полипни пайдо қилади. Пайдо бўлган полип уретра деворини ҳар хил даражада сиқиб қўяди, сийдик чиқариш акти бузилади, жинсий алоқа қилиш натижасида қон кетиш синдроми кузатилади.

Хорижий давлатлар адабиётида полип атамаси сийдик чиқарув найининг туғма ўсимтаси номини аташда қўлланилади. Аёлларнинг балоғат ёшида уретранинг ташқи чиқарув тешиги орқа деворида ривожланадиган ўсимта курункул дейилади [84, 210-217 б; 85, 160 б; 137, 636 б; 140, 77-79 б].

Уретра полипи ва куранкули шиллиқ парданинг эктропиони сифатида баҳоланиб, аксарият ҳолларда дисгормонал жараён оқибатида пайдо бўладиган хавфсиз ўсимталар ҳисобланади [80, 76-77 б; 120, 545-548 б].

§1.4. Аёллар уретрасининг клиник анатомияси

УХЎ клиник кечиши ва даволашни ўзига хослигининг айрим жиҳатлари уретранинг анатомо-морфологик тузилишига боғлиқ. Аёллар сийдик чиқарув найи узунлиги ўртача 4 смга тенг, атрофида силлиқ мушак ва бириктирувчи тўқима билан ўралган ва уретранинг сфинктерини ташкил қилади [130, 976 б].

Уретра девори 3 та пардадан иборат: шиллиқ, мушак ва ташқи сероз. Проксимал қисмининг шиллиқ пардаси ўзгарувчан эпителий, яъни уротелий билан қопланган, ўрта қисми кўп қаватли цилиндрсимон эпителий билан, дистал қисми кўп қаватли ясси эпителий билан қопланган. Уретранинг қопловчи эпителийси ҳужайралари ядро ва цитоплазмасида жинсий гормонларга нисбатан рецепторлари мавжудлигидан гормонларга бўйсинувчан ҳисобланади [127, 193-204 б].

Шиллиқ парданинг хусусий пластинкаси шаклланмаган бириктирувчи тўқимадан иборат ва унинг таркибида кўп миқдорда эластик толалар ва фибробластлар мавжуд. Хусусий пластинка таркибида кенг тармоқланган веноз томирлар тўри ва парауретрал безлар мавжуд. Уретра девори мушак

пардаси икки қаватдан иборат: ички бўйлама ва ташқи айлана қаватлар. Ушбу мушак пардаси уретранинг проксимал қисмида сезиларли даражада қалин ва у вегетатив ҳолда қисқарадиган сфинктер ҳисобланади. Уретра девори ўрта қисмида кўндаланг тарғил мушак билан ўралган ва у ташқи уретрал сфинктерни пайдо қилади.

Хозирги кунгача УХЎ таснифи бўйича умумий тасдиқланган классификацияси йўқ. Энг кенг тарқалган таснифни 1971 йилда Н.П. Хохлачёва тузган ва у хозиргача долзарблигини йўқотмаган. Ушбу тасниф таркибида иккита гуруҳ ўсмалар кўрсатилган: эпителий ўсмалари (полиплар, папилломалар, аденомалар, кондиломалар) ва ноэпителиал ўсмалар (ангиомалар, фибромалар, миомалар, невриномалар). Эпителий ўсмалари шиллиқ пардадан ривожланадиган бўлса, ноэпителиал ўсмалар периуретрал тўқималардан ўсади. Ушбу тасниф муаллиф томонидан кенг миқёсдаги клиник материални таҳлил қилиш ва диссертатсия кўринишида тақдим этилган [83, 254 б]. Бунда 241 та уретра ўсмалари морфологияси ўрганилган, улардан 206 таси хавфсиз ва 35 таси хавфли ўсмалар бўлган. Гистологик кўриниши бўйича 43,2% полип, 28,2% папиллома, 13,3% рак, 10% аденома, 2,5% ангиома, 0,8% кондилома, фиброма, саркома, 0,4% меланомалиги аниқланган.

Хозирги кунда аёллар уретраси полиплар ҳар хил шаклларининг патогистологик тузилиши ва иммуногистокимёвий ўзига хос маркерларини аниқлаш, уларнинг клиник-морфологик хусусиятларини аниқлашда, келиб чиқиш механизмидаги наслий ва генетик омилларнинг аҳамиятини ўрганишда, ҳужайравий таркибининг антигенлик хусусиятларини билишда катта аҳамият касб қилади. Шу билан бирга, уретра полиплари таркибидаги паренхиматоз эпителий ҳужайраларнинг пролиферацияланиш хусусиятлари, строма-томир тузилмаларидаги бириктирувчи ва мушак тўқималари ҳужайраларининг пролиферацияланиш хусусиятлари, толали тузилмаларининг кўпол ва зич толали тузилмаларга айланиш жараёни,

колаверса оралиқ модда таркибидаги мукополисахаридларнинг полиплар пайдо бўлишидаги ўрни ўрганилмаган.

§1.5. Аёллар уретраси полипи морфогенези ва морфологияси

Аксарият илмий адабиётларда уретра полипи ўсмасимон жараён сифатида эпителийси пролиферацияланишининг бузилиши сифатида баҳоланади [9, 1194-1198 б; 21, 64-65 б; 27, 37-39 б; 38, 75-76 б; 55, 789 б], лекин унинг пайдо бўлиш механизмида номаълум сабабларга кўра мезенхимал-эпителиал гомеостази бузилиши асосий ўринда туриши тасдиқланган [139, 348-358 б]. Унинг сабаби сифатида урогенитал соҳа дисгормонал бузилишлари, сурункали инфекцион-яллиғланишли жараён ҳисобга олинади [130, 976 б]. Уретра полипининг морфологик ва морфометрик кўрсаткичларини мукамал даражада ўрганган адабиётларни биз учратмадик.

Шу билан биргаликда, уретра полипининг гистотопографик жиҳатдан у ёки бу турдаги шакллариининг ривожланиши аввалам бор уретра девори шиллиқ пардаси тўқима тузилмаларида гистогенетик ва морфогенетик жараёнлар ривожланишида қайси бир тўқима тузилмалар ривожланиши механизмлари устун турса, унга мос ҳолда қуйидаги полипнинг гистологик шакллари ташкил топади: безли, фиброматозли, яллиғланишли ва ангиоматоз. Уретра полипининг ушбу гистотопографик шакллариининг аниқ патоморфологик диагнозини аниқлашда, тўқима тузилмалариининг морфометрик кўрсаткичларини ўрганиш ва миқдорий кўрсаткичлар бўйича уретра полипининг аниқ гистологик шакллариини аниқлаш мумкин бўлади.

Гистологик жиҳатдан уретра шиллиқ пардаси тўқима тузилмаларидан иборат бўлади. Полипнинг юзаси одатда аралаш ҳолда айрим жойлари ясси эпителий, бошқа жойлари цилиндрик эпителий билан қопланган кўринишга эга бўлади. Қопловчи эпителийнинг кучли гиперплазияланиш хусусияти ҳисобига бурмалар, инвагинатлар пайдо қилиб, Брунн уяларига айлантиради, кўпинча унинг ўртасида бўшлиқ пайдо бўлиб, атрофи призматик эпителий

билан ўралади, ҳамда бир қисм резервдаги уротелий эпителийси кўринишидаги безли метаплазия ривожланади. Юза эпителий қавати деструкцияланиб ва десквоматсияланиб, эрозия ва чуқурроқ яра нуқсонларини пайдо қилади. Остидаги строма тўқимасида томирлар тўлақонлиги, периваскуляр шиш ва қон қуйилишлар аниқланади. Томирлар дисциркулятсияси оқибатида кучли яллиғланиш инфилтрати пайдо бўлади ва унинг таркибида лимфотситлар, плазматситлар кўп бўлиб, орасида нейтрофиллар ҳам учрайди. Деярли барча ҳолларда полиплар стромасида лимфоид фолликулалар ташкил топади. Яллиғланиш инфилтрати билан бир қаторда гранулятсион тўқима ўсиб кўпайганлиги ва унинг таркибида миофибробластлар пролиферацияланганлиги кузатилади. Айрим ҳолларда плазматик ҳужайралар ва фибробластларда микоплазмага ўхшаш таначалар ва колониялар аниқланади. Стромасининг чуқурроқ жойларида ўзига хос структур ўзгаришлар ривожланиб, юпқа деворли веноз томирларнинг кенгайганлиги аниқланади.

Ушбу структур бирликларнинг қайси бири устун туришига қараб, полипнинг гистологик вариантлари аниқланади ва номланади: папилломатоз, ангиоматоз ва гранулематоз турлари.

Аёллар сийдик чиқарув йўли, яъни уретраси нисбатан калта 4-5 см узунликдаги най бўлиб, фақат чиқарув тизимига киради. Унинг девори ҳам учта қаватдан иборат: шиллиқ, шиллиқ ости ва мушак қаватлардан иборат [1, 672 б; 39, 232 б]. Шиллиқ қавати юзаси ўзгарувчан эпителий уротелий билан қопланган, сийдик қопига яқинлашган соҳасида кўп қаторли ёки кўп қаватли устунсимон, кейин кўп қаватли ясси мугузланмайдиган эпителийга айланади. Аёллар уретраси эпителийси гормонлар томонидан бошқарилиб туради аёллар жинсий гормонлари таъсирида циклик ўзгаришга учраб туради. Шиллиқ қават хусусий пластинкаси кам миқдорда Скин номли мукотситар безлар ва каверноз ҳолда кенгайган вена томирларини ушлайди.

Мушак қавати икки қатор силлиқ мушак ҳужайраларидан иборат, ички бўйлама ва ташқи циркуляр қаватлардан ташкил топган. Циркуляр қавати сийдик пуфаги бўйни соҳасида кескин қалинлашган ва ихтиёрсиз сфинктерни пайдо қилади. Уретранинг ўрта қисми мушак қавати кўндаланг тарғил мушак ҳужайраларидан ташкил топган ва ташқи ихтиёрий сфинктер пайдо қилади. Адвентитсия қавати юпқа нозик шаклланмаган толали бириктирувчи тўқимадан иборат.

Сийдик чиқарув йўли, яъни уретра эркаклар ва аёлларда турлича тузилишга эга. Эркаклар уретраси сийдик чиқарув ёки жинсий тизимга киради. Унда учта қисм фарқ қилинади: простата қисми, мембраноз қисми ва оралик ёки ғовакли қисм [51, 46 б; 91, 74-77 б; 97, 37-39 б; 105, 1101-1105 б]. Сийлик чиқарув йўли девори шиллиқ, шиллиқ ости ва мушак қаватлардан иборат. Шиллиқ қавати қопловчи эпителий ва хусусий пластинкадан ташкил топган. Қопловчи эпителийси уретранинг ҳар хил соҳаларида турлича тузилишга эга. Простата қисмида ўзгарувчан эпителий бўлиб, кўп қисмида кўп қаторли ёки кўп қаватли устунсимон эпителий ва орасида кам миқдорда қадахсимон эпителий ва эндокрин ҳужайралари мавжуд. Уретранинг дистал қисмида кўп қаватли мугузланмайдиган ясси эпителий ва энг ташқи қисмида мугузланадиган ясси эпителийдан иборат. Уретра девори хусусий пластинкаси шаклланмаган нозик таркибида эластик толалари кўп бўлган бириктирувчи тўқимадан иборат. Унда уретранинг Littre номли безларининг охириги учи жойлашган ва ғовакли қисмида бу безлар нисбатан кўпроқ учрайди. Шиллиқ ости қаватида нисбатан кенг бўлган вена томирлари мавжуд.

Клиник амалиётда уретра полипи макроскопик жиҳатдан баҳоланади ва шиллиқ пардасидаги ҳар қандай экзофит ҳолда ўсган тугунча кўринишидаги ўсимта ҳисобланади. Хорижий адабиётларда уретра полипи асосан фиброэпителиал полипга бағишланган ва у уротелиал эпителийдан ўсган, оёқчаси мавжуд ўсимта ҳисобланади. Аёлларда фиброэпителиал полип туғма ўсимта деб баҳоланади [106, 612-616 б; 116, 1177-1181 б; 123, 1400 б]. Бакарев

М.А. 2015 йилда ўтказган тадқиқоти натижасида фиброэпителиал полипни унда қайси бир тўқиманинг ўсиб қўпайиши устун туришига қараб номланишини таклиф қилган (Бакарев М.А., Петерсен Р.О. et al 2009) ўзининг илмий тадқиқоти натижасида фиброэпителиал полипнинг учта гистологик типини фарқ қилган: папилломатозли, ангиоматозли ва гранулематозли [137, 636 б; 138, 1-12 б].

Уретра полипининг макроскопик ва микроскопик белгилари ҳақидаги маълумотларни ўрганиш унинг морфогенезини ва даволаш тактикасини режа қилишда асосий ўрин эгаллайди. Макроскопик жиҳатдан уретра полипи катталиги 1,0-1,5 смли, юзаси силлиқ, оёқчаси мавжуд, чўзинчоқ тузилишли тугунча ҳисобланади. Полипнинг жойлашиши инсонлар жинсига боғлиқ, эркекларда 100% ҳолларда уретранинг простата қисмида жойлашади, аёлларда эса уретранинг барча қисмларида аниқланиши мумкин [122, 9 б]. Полипнинг клиник белгилари унинг жойлашиш жойига боғлиқ, агар полипнинг оёқчаси узун бўлса пешоб чиқишини қийинлаштиради [118, 22-37 б]. Оёқчаси узун бўлган полип уретрадан ташқарига чиқиши ва бўғилиб қолиши мумкин [118, 22-37 б]. Полипнинг тўқимасига яллиғланиш жараёни қўшилса, полип қаттиқлашади ва яллиғланишли ёки фиброматоз полипга айланади [103, 39-77 б].

Уретра карункули бу – думалоқ шаклдаги, оёқчаси калта, қизил рангли, баъзида кўкишроқ, ўлчамлари 0,3-1,2 смли, юзаси нотекис, қон кетиши билан давом этадиган ўсимта ҳисобланади. Ушбу ўсимта одатда якка ҳолда учрайдиган уретранинг ташқи тешигининг орқа деворида учрайдиган ўсимта ҳисобланади. Ҳозирги кунда карункул уретра полипининг алоҳида шакли ҳисобланади. Уретра карункули биринчи бор Semuuelem Sharpom томонидан в XVIII асрда таърифланган. 1926 йилда Ferrier P.A. томонидан карункулни юқори даражада қон томирларга бой ўсимта сифатида таърифланган. Аёллар уретраси карункули менструал цикл даврида қонаб турадиган циклга сезилувчан ўсимталиги тасдиқланган [119, 53-70 б]. 1956 йили уретра

карункуласига қуйидагича таъриф берган, ўз ичида ҳам яллиғланишни, ҳам ангиоматозни, ҳам без тузулмалар гиперплазияланиши жам қилган ўсимталиги кўрсатилган [107, 1028 бет]. Карункул аёллар уретрасидаги энг кўп тарқалган ўсимта ҳисобланади. 2015 йили Неймарк А.И. тадқиқотларида кўрсатилишича, карункул энг кўп учрайдиган ўсимта бўлиб, аёллар постменопаузал даврда ва аксарият ҳолларда ёш аёлларда учрашлиги кўрсатилган [65, 71-74 бетлар].

Карункулнинг асосий этиологик омили сифатида эстроген миқдорининг пасайиши ва сурункали яллиғланишли касалликлар [131, 5-10 бетлар] ҳисобланади. Гипоэстрогенемия ҳолати уретранинг силлиқ мушак қаватида эстрогенизациянинг пасийишига, уретра эпителийсининг атрофияланишига, шиллиқ пардаси морфофункционал ҳолатининг бузилишига ва охир оқибатда шиллиқ пардада карункул пайдо бўлишига олиб келади. 2019 йилда Lariy G.A. тадқиқотида кўрсатишича, яллиғланиш жараёнининг авж олиши оқибатида уретранинг субэпителиал қаватида микроциркулятор ўзан қон томирларининг гиперемиясига ва яллиғланиш инфильтратининг авж олишига олиб келади.

Conces M.R. [123, 1400 б] томонидан 41 та материални текшириш натижасида аниқланганки, карункулнинг гистопатологик тузилишида уротелиал эпителийнинг гипоплазияси ҳисобига хусусий пластинкасида фиброз ва ангиоматоз тўқиманинг ўсиб кўпайишига сабабчи бўлади [123, 1400 б].

Карункул тўқимаси таркибида баъзида парауретрал безларга ўхшаш безларнинг гиперплазияланиши кузатилади. Кўпинча карункул тўқимасида инфекцион яллиғланиш жараёнининг морфологик белгилари аниқланади [130, 976 бет]. Карункул тўқимасида хавфли ўсмага малигнизацияланиш жуда паст даражада кузатилади Капеко Г. маълумотлари бўйича бу кўрсаткич 1,6%ни ташкил қилади [131, 5-10 бетлар].

II-БОБ. ПОЛИПНИНГ ПАТОМОРФОЛОГИЯСИ ВА ИММУНОГИСТОКИМЁСИНИ БАҲОЛАШ

§2.1. Материалнинг умумий тавсифи

Бемор аёллар ёш гуруҳларида уретра полипининг учраш даражаси ўрганилди (2.1.1-жадвалга қаранг). Жадвалда кўрсатилган сонлардан маълум бўладики, аёллар уретраси полипи 40 ёшгача даврда 19,4%, 41-50 ёшларда 29,8%, 51-60 ёшларда 31,9%, 60 ёшдан ошганларда 18,7% учрайди. Бунда, уретранинг ташқи тешиги соҳасида нисбатан кўпроқ учрашлиги (77,1%), уретра канали ичида камроқ даражада учрашлиги (22,9%) аниқланди.

Аёллар уретраси полипи биопсия материални гистологик жиҳатдан ўрганиш натижасида полипнинг жойлашиши ўрганилганда маълум бўлдики, уретра ташқи тешиги соҳасида пайдо бўлган полиплардан аксарияти яллиғланишли кўринишда (36,9%) учраганлиги, ундан кейин безли шакли 24,3%да, ангиоматоз шакли 23,4%да ва энг кам даражада учрайдиган фиброматоз шакли бор-йўғи 15,3%да учраганлиги маълум бўлди (2.1.2-жадвалга қаранг).

Аёллар уретраси канали ичида ривожланадиган полипларнинг патогистологик шакллари учраш даражасини ўрганганимизда маълум бўлдики, энг кўп даражада яллиғланишли полип учрашлиги ва унинг кўрсаткичи 36,4% га тенглиги кузатилди. Ундан кейинги ўринда фиброматозли полип (24,2%), безли полип (21,2%), ангиоматозли полип (18,2%) да учраганлиги маълум бўлди. Умуман олганда аёллар уретрасида полипнинг патогистологик шакллари учраш даражаси қуйидагича тус олди, яъни яллиғланишли шакли энг кўп даражада 36,4%, ундан кейин безли шакли 23,6%, ангиоматоз шакли 22,2% ва фиброматозли шакли 17,4%да учрашлиги аниқланди.

§2.2. Морфологик текшириш усуллари

Ёруғлик микроскопида ўрганиш учун ушбу беморлардан цистоскопия текширувида олинган полип бўлакчалари формалиннинг фосфат буферда

эритилган 10%ли эритмасида қотирилди. Парафин ғишчалардан тайёрланган гистологик кесмалар гематоксилин-эозин бўёғида, бириктирувчи тўқима коллаген толалари пиксрофуксинли-ван-Гизон усулида, эластик толалари Вейгерт усулида, нордон гликозаминогликанлар алциан кўки билан бўялди.

Гистологик препаратлар микроскопнинг 10, 20, 40 объективлари остида ўрганилиб, керакли жойлари компьютерга расм холида туширилди. Уретра полипининг ҳар бир гистологик турларини морфометрик текшириш учун микронамуналар тайёрланди ва ҳар бир микронамуналар NanoZoomer (REF C13140-21.S/N000198/HAMAMATSU PHOTONICS/431-3196 JAPAN) ускунасида сканер қилинди ва ҳар бир олинган микронамуналар мкмларда ўлчаниб, эгаллаган майдонларининг ўртача кўрсаткичи юқори аниқликда ҳисобланади.

§ 2.3. Морфометрик текширув натижаларни баҳолаш

Аёллар уретраси полипининг морфометрик текшириш учун сийдик йўллари хавфсиз ўсмаларидан интраоперацион олинган тўқималарни ИГК текширувларидан кейин, микронамуналарни бўялиш интенсивлиги баҳоланган ва таҳлил натижалари тасдиқланган материаллардан олинган микротасвирлар сканер қилинди. Полипларда юзага келадиган морфологик ўзгаришларни ҳужайралар ва толали тузилмаларнинг бир-бирига нисбати ва эгаллаган майдонларининг ҳажми, иккита ва учта текислик бўйича морфометрик ўлчанган катталикларини аниқ бир чегарадаги траекториясини рақамлар орқали ифодалаш учун асос қилиб олинди.

Морфометрик кўрсаткичларини аниқлаш мазкур патологияда тўқима гистиоархитектоникасини ҳажм ва сифатий ўзгаришлар локализациясини аниқлашга замин яратади. Сийдик йўли полипларида юзага келган тўқима тузилмаларининг эгаллаган майдони бўйича, томирлар эгаллаган соҳасидаги ўзгаришларни рақамлар орқали ифодалаш орқали олинган кўрсаткичлар таҳлил қилинди. Тўқима компонентларини ўлчашда, 5-7 мкмда қалинликдаги кесмалар 20 объективда сканер қилинди. Олинган микротасвирларни

морфометрик дастурий кўрсаткичлар орқали олинган катталиклар мкмда ва %ларда кўрсатилди.

Ўрганилаётган кўрсаткичларнинг ўртача арифметик миқдори (M), ўртача квадратик оғишлари (σ), ўртача стандарт хатоликларни (m), нисбий катталикларни (частота, %) ҳисобга олган статистиканинг вариацион параметрлари ва нопараметрик усулларида фойдаланилди. Ўртача катталикларни таққослашда олинган ўлчамларнинг статистик аҳамияти генерал дисперсия (F -Фишер мезони) ва тарқалиш меъёрларини (F_{α} мезони бўйича) текширишда хатоликлар эҳтимоллиги (P)ни ҳисоблаган ҳолда Стюдент (T) мезони бўйича аниқланди. Қўлга киритилган миқдорий маълумотларнинг ўртача арифметик катталиги ва ўртача квадрат хатолик миқдори, ишончлилик кўрсаткичини ($P < 0,05$, $P < 0,001$) аниқлаш мақсадида статистик ишлов берилди. Сифатий катталиклар учун статистик аҳамияти χ^2 (χ -квадрат) ва z - мезонлари ёрдамида ҳисобланди.

Олинган натижалар тахлили вариацион қатор статистик тахлилнинг умумий қабул қилинган усулида ўтказилди ва унинг кўрсаткичлари интенсивлиги қуйидаги формулалар ёрдамида аниқланди:

Ўртача арифметик миқдор (M):

1 - бу ерда: M – ўртача арифметик миқдор, n – вариацион қатордаги кузатувлар сони; X – алоҳида кузатувлар қиймати; i – кузатувлар рақами;

ва стандарт хатоликлар (m): (2), бу ерда: m – стандарт хатолик,

P – умумий танланганлар орасидаги бир турни кузатишлар сонининг ҳиссасини кўрсатувчи гуруҳлардаги интенсив кўрсаткич.

$\sigma = \sqrt{((X_1 - M) + \dots + (X_n - M)) / (n - 1)}$ бу ерда: σ - стандарт оғиш

x_1 – алоҳида кузатувлар қиймати; M – ўртача арифметик;

n – вариацион қатордаги кузатувлар сони

Ўрганилаётган белгилар бўйича мос келиш даражаси 5%дан ($P < 0,05$) ошмаганида натижалар ишончли ҳисобланди.

Расмдаги мавжуд барча структур бирликлар майдони V_v , яъни 100% деб олинади, ҳисоблаш керак бўлган структур бирликлар ҳар бирининг майдони, шу тузилма номи билан белгиланади, масалан: $V_{кэ}$ (қопловчи эпителий), $V_{бт}$ (бириктирувчи тўқима), $V_{яи}$ (яллиғланиш инфилтрати), $V_{фт}$ (фиброз тўқима) ва $V_{кт}$ (қон томир). Шу йўсинда нуқталарни санаш оқибатида ўрганилаётган структур бирликларнинг тўқимадаги нисбий майдони ҳисоблаб чиқарилади. Натижалар эса, ҳар бир структур бирликнинг ўрганилаётган тўқимадаги ҳажм бирлигини кўрсатади.

Демак, ўрганилаётган тўқимада барча структур бирликларнинг эгаллаган майдони V_v , яъни 100% бўлса, ундаги бир текисда тақсимланган нуқталар z билан белгиланади, ҳар бир нуқтанинг структур бирликка тўғри келиш нисбийлиги P деб олинса, унинг формуласи қуйидаги кўринишда бўлади: $P = V_v / 100$.

Нуқталарнинг бошқа структур бирликларга тўғри келиши, қуйидаги формулада аниқланади: $Q = 100 - V_v / 100$.

Ўрганилаётган структур бирликларга тўғри келадиган нуқталарни x деб олсак, унинг хатолик даражаси ушбу формула билан ҳисобланса: $x/z - P$, абсолют хатоликнинг фоизлардаги кўрсаткичи қуйидаги формулада ҳисобланади: $\varepsilon = (x/z - P) \cdot 100 = 100 \cdot x/z - V_v$.

Нисбийлик назарияси бўйича ҳисоблашнинг хатолик даражаси $-x/z - P$, бошқача формулада қуйидагича ҳисобланади: $= t \cdot \sqrt{Pq/z}$.

Бу формулада:

x —ўрганилаётган структур бирликларга тўғри келган нуқталар сони;

z —тест тизимдаги барча нуқталарнинг умумий сони;

P —ўрганилаётган тузилмаларга тушадиган нуқталарнинг нисбийлик бирлиги;

q —қолган структур бирликларга тушадиган нуқталарнинг нисбийлик бирлиги;

t —кўрсаткичларнинг бир-биридан меъёрлаштирилган фарқи.

Юқоридагилардан келиб чиқиб, миқдорий кўрсаткичларнинг абсолют хатолиги ушбу формулада ҳисобланади: $\varepsilon = t\sqrt{V_v(100-V_v)/z}$.

- Қопловчи эпителий – Рқэ;
- Безли тузилма – Рбт;
- Яллиғланиш инфилтрата – Ряи;
- Фиброз тўқима – Рфт;
- Қон томирлар – Рқт.

Ушбу кўрсаткичлар бўйича қўлга киритилган миқдорий маълумотлар асосида қуйидаги коэффицентларни ҳисоблаб чиқиш мумкин (2.3.1-жадвалга қаранг).

2.3.1-жадвал.

БЕЗЛИ ПОЛИП ТУЗИЛМАЛАРИНИНГ МОРФОМЕТРИК КЎРСАТКИЧЛАРИ

Микрофо то сони	Ўрганилаётган тузилмалар				
	Рқэ	Рбт	Ряи	Рфт	Рқт
1	42	72	29	23	31
2	43	74	28	24	32
3	44	73	30	25	33
4	43	75	30	26	31
5	45	72	28	21	34
6	42	71	27	24	32
7	43	70	29	23	30
8	41	74	34	24	32
9	43	73	30	25	31
10	42	70	29	21	32
Σ	428	724	294	236	318
М±м %	21,4±1,83	36,2±2,15	14,7±1,58	11,8±1,44	15,9±1,63
В	Вқэ	Вбт	Вяи	Вфт	Вқт

$V_{кэ} = R_{кэ}/P \times 100 = 428/2000 \times 100 = 21,4\%$ $\varepsilon_{кэ} = 2,0 \times \sqrt{21,4(100 - 21,4) / 2000} = 1,83\%$ ($P=0,05$)
 $V_{бт} = R_{бт}/P \times 100 = 724/2000 \times 100 = 36,2\%$ $\varepsilon_{бт} = 2,0 \times \sqrt{36,2(100 - 36,2) / 2000} = 2,15\%$ ($P=0,01$)
 $V_{яи} = R_{яи}/P \times 100 = 294/2000 \times 100 = 14,7\%$ $\varepsilon_{яи} = 2,0 \times \sqrt{14,7(100 - 14,7) / 2000} = 1,58\%$ ($P=0,01$)
 $V_{фт} = R_{фт}/P \times 100 = 236/2000 \times 100 = 11,8\%$ $\varepsilon_{фт} = 2,0 \times \sqrt{11,8(100 - 11,8) / 2000} = 1,44\%$ ($P=0,01$)
 $V_{қт} = R_{қт}/P \times 100 = 318/2000 \times 100 = 15,9\%$ $\varepsilon_{қт} = 2,0 \times \sqrt{15,9(100 - 15,9) / 2000} = 1,63\%$ ($P=0,01$)

БТФК – $36,2 : 63,8 = 0,56$ (без эпителийси майдоннинг бошқа тузилмалар майдонига нисбати).

ЯИФТ – $14,7 : 85,3 = 0,17$ (яллиғланиш инфилтрата майдонни бошқа тузилмалар майдонига нисбати).

ФТФК – $11,8 : 88,2 = 0,13$ (фиброз тўқима эгаллаган майдоннинг бошқа тузилмалар майдонига нисбати).

ФИБРОМАТОЗ ПОЛИП ТУЗИЛМАЛАРИНИНГ МОРФОМЕТРИК КЎРСАТКИЧЛАРИ

Микрофо то сони	Ўрганилаётган тузилмалар				
	Рқэ	Рбт	Ряи	Рфт	Рқт
1	37	32	36	71	26
2	38	33	33	72	27
3	39	34	34	70	25
4	38	35	35	69	24
5	33	33	33	71	27
6	36	32	32	68	28
7	37	30	30	73	29
8	38	29	29	72	27
9	39	28	28	74	25
10	37	36	36	72	26
Σ	372	324	328	712	264
М±м %	18,6±1,67	16,2±1,35	16,4±1,38	35,6±2,14	13,2±1,33
В	Вқэ	Вбт	Вяи	Вфт	Вқт

$V_{кэ} = R_{кэ}/P \times 100 = 372/2000 \times 100 = 18,6\%$ $\varepsilon_{кэ} = 2,0 \times \sqrt{18,6(100 - 18,6) / 2000} = 1,67\%$ ($P=0,05$)

$V_{бт} = R_{бт}/P \times 100 = 324/2000 \times 100 = 16,2\%$ $\varepsilon_{бт} = 2,0 \times \sqrt{16,2(100 - 16,2) / 2000} = 1,35\%$ ($P=0,01$)

$V_{яи} = R_{яи}/P \times 100 = 328/2000 \times 100 = 16,4\%$ $\varepsilon_{яи} = 2,0 \times \sqrt{16,4(100 - 16,4) / 2000} = 1,38\%$ ($P=0,01$)

$V_{фт} = R_{фт}/P \times 100 = 712/2000 \times 100 = 35,6\%$ $\varepsilon_{фт} = 2,0 \times \sqrt{35,6(100 - 35,6) / 2000} = 2,14\%$ ($P=0,01$)

$V_{қт} = R_{қт}/P \times 100 = 264/2000 \times 100 = 13,2\%$ $\varepsilon_{қт} = 2,0 \times \sqrt{13,2(100 - 13,2) / 2000} = 1,33\%$ ($P=0,01$)

БТФК – $16,2 : 83,8 = 0,19$ (без эпителийси эгаллаган майдоннинг бошқа тузилмалар майдонига нисбати).

ЯИФТ – $16,4 : 83,6 = 0,19$ (яллиғланиш инфилтрати ва бошқа тузилмалар майдонига нисбати).

ФТФК – $35,6 : 64,4 = 0,56$ (фиброз тўқима эгаллаган майдон ва бошқа тузилмалар майдонига нисбати).

ЯЛЛИГЛАНИШЛИ ПОЛИП ТУЗИЛМАЛАРИНИНГ МОРФОМЕТРИК КЎРСАТКИЧЛАРИ

Микрофо то сони	Ўрганилаётган тузилмалар				
	Рқэ	Рбт	Ряи	Рфт	Рқт
1	37	32	36	32	26
2	38	33	33	33	27
3	39	34	34	34	25
4	38	35	35	35	24
5	33	33	33	33	27
6	36	32	32	32	28
7	37	30	30	30	29
8	38	29	29	29	27
9	39	28	28	28	25
10	37	36	36	36	26
Σ	396	168	756	324	356
М±м %	19,8±1,71	8,4±1,24	37,8±2,16	16,2±1,34	17,8±1,63
В	Вқэ	Вбт	Вяи	Вфт	Вқт

$V_{кэ} = R_{кэ}/P \times 100 = 396/2000 \times 100 = 19,8\%$ $\epsilon_{кэ} = 2,0 \times \sqrt{19,8(100 - 19,8) / 2000} = 1,71\%$ ($P=0,05$)

$V_{бт} = R_{бт}/P \times 100 = 168/2000 \times 100 = 8,4\%$ $\epsilon_{бт} = 2,0 \times \sqrt{8,4(100 - 8,4) / 2000} = 1,24\%$ ($P=0,01$)

$V_{яи} = R_{яи}/P \times 100 = 756/2000 \times 100 = 37,8\%$ $\epsilon_{яи} = 2,0 \times \sqrt{37,8(100 - 37,8) / 2000} = 2,16\%$ ($P=0,01$)

$V_{фт} = R_{фт}/P \times 100 = 324/2000 \times 100 = 16,2\%$ $\epsilon_{фт} = 2,0 \times \sqrt{16,2(100 - 16,2) / 2000} = 1,34\%$ ($P=0,01$)

$V_{қт} = R_{қт}/P \times 100 = 356/2000 \times 100 = 17,8\%$ $\epsilon_{қт} = 2,0 \times \sqrt{17,8(100 - 17,8) / 2000} = 1,63\%$ ($P=0,01$)

БТФК – $8,4 : 91,6 = 0,09$ (без эпителийси эгаллаган майдоннинг бошқа тузилмалар майдонига нисбати).

ЯИФТ – $37,8 : 62,2 = 0,60$ (яллигланиш инфилтрати майдон ва бошқа тузилмалар майдонига нисбати).

ФТФК – $16,2 : 83,8 = 0,19$ (фиброз тўқима эгаллаган майдоннинг бошқа тузилмалар майдонига нисбати).

АНГИОМАТОЗ (карункул) ПОЛИП ТУЗИЛМАЛАРИНИНГ МОРФОМЕТРИК КЎРСАТКИЧЛАРИ

Микрофо то сони	Ўрганилаётган тузилмалар				
	Рқэ	Рбт	Ряи	Рфт	Рқт
1	41	14	36	19	88
2	40	15	33	20	89
3	39	16	34	21	90
4	42	13	35	18	87
5	43	15	33	19	86
6	38	14	32	20	89
7	39	15	30	21	90
8	43	12	29	19	91
9	42	14	38	18	89
10	43	16	36	19	87
Σ	410	144	356	194	886
М±м %	20,5±1,81	7,2±1,19	17,8±1,42	9,7±1,24	44,3±2,26
В	Вқэ	Вбт	Вяи	Вфт	Вқт

$V_{қэ} = R_{қэ}/P \times 100 = 410/2000 \times 100 = 20,5\%$ $\epsilon_{қэ} = 2,0 \times \sqrt{20,5(100 - 20,5) / 2000} = 1,81\%$ ($P=0,05$)

$V_{бт} = R_{бт}/P \times 100 = 144/2000 \times 100 = 7,2\%$ $\epsilon_{бт} = 2,0 \times \sqrt{7,2(100 - 7,2) / 2000} = 1,19\%$ ($P=0,01$)

$V_{яи} = R_{яи}/P \times 100 = 356/2000 \times 100 = 17,8\%$ $\epsilon_{яи} = 2,0 \times \sqrt{17,8(100 - 17,8) / 2000} = 1,42\%$ ($P=0,01$)

$V_{фт} = R_{фт}/P \times 100 = 194/2000 \times 100 = 9,7\%$ $\epsilon_{фт} = 2,0 \times \sqrt{9,7(100 - 9,7) / 2000} = 1,24\%$ ($P=0,01$)

$V_{қт} = R_{қт}/P \times 100 = 886/2000 \times 100 = 44,3\%$ $\epsilon_{қт} = 2,0 \times \sqrt{44,3(100 - 44,3) / 2000} = 2,26\%$ ($P=0,01$)

1) БТФК – $7,2 : 92,8 = 0,07$ (без эпителийси ва бошқа тузилмалар майдонига нисбати).

2) ЯИФТ – $17,8 : 82,2 = 0,21$ (яллиғланиш инфилтратаи ва бошқа тузилмалар майдонига нисбати).

3) ФТФК – $9,7 : 90,3 = 0,10$ (фиброз тўқима ва бошқа тузилмалар майдонига нисбати).

§2.4 Иммуногистокимёвий текшириш усули

Иммуногистокимё – онкологик касалликларни, инсон организмидаги патологик жараёнларни дифференциал диагностика қилиш ва хужайралар биологик имкониятларини баҳолашнинг замонавий усулларида бири хисобланади (ўсиш тезлиги, ўсма жараёнининг прогнози, даволаш тактикасини аниқлаш, динамик кузатув ҳамда даволаш жараёнларини назорат қилиш, ўсма касалликлари келиб чиқиши мумкин бўлган хавф гуруҳларини аниқлаш мақсадларида), олтин стандарт сифатида тан олинган.

Патоморфологик хавфли ва хавфсиз ўсмаларни иммуногистокимёвий усулда ўрганиш Республикамизда қўлланилаётган инновацион усул ҳисобланади.

Бу усул ҳужайра даражасида ўсмалар гистогенезини аниқлаш имконини беради ва ўрганилаётган тўқималарда ҳужайраларнинг ўзига хос антиген хусусиятларини аниқлашга асосланади.

Сийдик йўли хавфсиз ўсмаларидан бўлган полиплар билан касалланган беморларнинг барча ёш гуруҳларидан 10 тадан, жами 40 нафар беморларнинг гистологик материаллари иммуногистокимёвий усулда 4 хил маркер ёрдамида ўрганилди (2.4.1-жадвалга қаранг).

2.4.1-жадвал.

Иммуногистокимёвий текшириш учун тўртта гуруҳдан 10 нафардан беморлар танлаб олинди, (n=40)

№	Ёши бўйича	Ki-67	P53	PanCK	Bcl-2
1	31-40 ёшлар	10	10	10	10
2	41-50 ёшлар	10	10	10	10
3	51-60 ёшлар	10	10	10	10
4	60≤ ёшлар	10	10	10	10
	Жами	40	40	40	40

Иммуногистокимёвий текширувида Bond Leica Australia (Avstraliya) иммуногистопротектордан фойдаланган ҳолда, моноклонал антителалар орқали Ki-67, R53, PanCK, Bcl2 ларнинг ҳужайралардаги экспрессияси ўрганилди.

Ki-67-оқили ҳужайра пролиферацияси белгисидир [10] ва иммуногистокимёвий текширувда қўлланилади. У ҳужайра пролиферацияси билан қатъий боғлиқ бўлади. Интерфазада Ki-67 антигени фақат ҳужайра ядросида аниқланиши мумкин, митозда эса оқилнинг катта қисми хромосомалар юзасига кўчади. [11] Ki-67 оқили ҳужайра циклининг барча

фаол фазаларида (G-1,S,G-2 ва митоз) мавжуд, аммо тинч (тинч) хужайраларда (G-0) йўқ. [12] Ki-67 оксили хужайра таркибида хужайра циклининг S-фазаси, хужайра прогрессиясида сезиларли даражада ошади.

Ki-67 маълум бир хужайра популяциясининг ўсиш қисмини аниқлаш учун керакли маркердир. Ki-67-мусбат ўсма хужайраларининг улуши (Ki-67 маркалаш индекси) кўпинча хавфли касаллигининг клиник кечиши билан боғлиқ. Ушбу контекстда энг яхши ўрганилганлари простата, мия ва сут беzi карсиномалари, шунингдек, нефробластома ва нейроэндокрин ўсмалардир.

Ki-67-хужайра пролифератив фаоллигини 2 та бирламчи хусусий моноклонал антитаначалардан фойдаланган ҳолда билвосита иммунопероксидаза усули қўлланилган (бирламчи моноклонал антитаначалар ишлатилган: Ki-67). 4-5 мкм қалинликдаги гистологик кесмалар, сирпанчик микротом ёрдамида парафин блокларидан тайёрланган, махсус ёпиштирувчи (APES-ацетон) билан қопланган буюм шиша ойначаларига жойлаштирилди. Эндоген пероксидазани депарафинланган кесимларда 3% водород пероксид билан блокланди. Антиген аниқлаш стандарт схема бўйича (Dako protocols), 0,1 М цитрат буферида (pH 6,0) 600 Vt қувватда 20 дақиқа давомида микротўлқинли печда амалга оширилди (2.4.2-жадвалга қаранг).

Ki-67-ўсма хужайралари пролифератив фаоллиги текширувида хужайралар ядросининг бўйлиши қуйидагича тавсифланади: Хавфсиз ўсмаларда энг юқори даражаси <10% дан кам-паст фаоллик, ўртача хавфли ва чегарадош ўсмаларда 10-20%-ўрта фаоллик, хавфлилик даражаси юқори ўсмаларда >20%-кўп, юқори пролифератив фаоллик натижалари кузатилади. Ушбу натижалар орқали хавфли ўсма касаллиги прогностик омилини аниқлаш мумкин (2.4.3-жадвалга қаранг).

Иммунопероксидаза реакциясидан сўнг, гистологик препаратлар гематоксилин билан бўялган, DM-LB (Leica, Germaniya) ёруғлик микроскопи ёрдамида ўрганилди ва сурагга олинди.

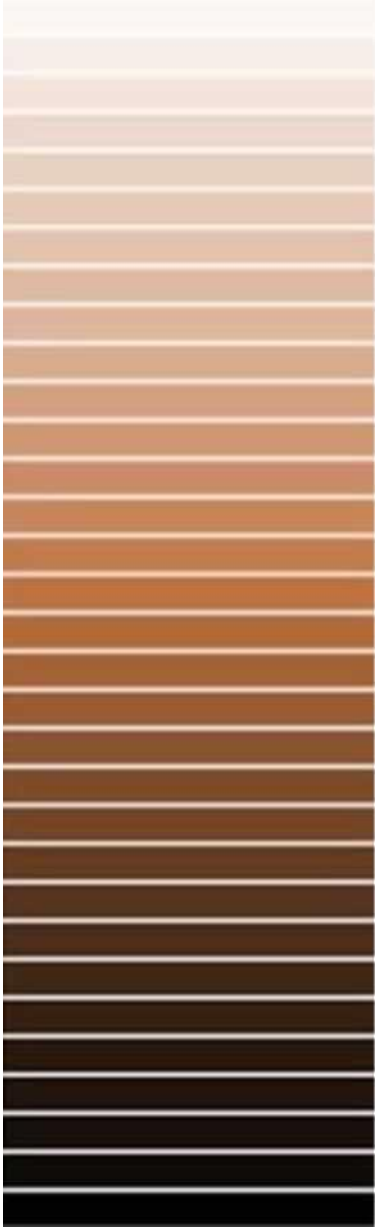
2.4.2-жадвал.

Иммуногистохимёвий (ИГК) текширувини ўтказиш босқичлари

№	Иммуногистохимё босқичи	Реактивлар	Вақти
1	Кесмаларни 4 мкм қалинликда тайёрлаш	Полилизинланган ойначалар	
2	Кесмаларни қуритиш		Хона ҳароратида 24 соат
3	Термостатда қуритиш		Т-55-60ос 60 дақиқа
4	Депарафинлаш	Орто-Ксилол	10 дақиқадан 3 маротаба
5	Дегидратациялаш	Спирт 96%	3 дақиқадан 3 маротаба
6	Регидратациялаш	Дистилланган сув	10 дақиқа
7	Демаскировкалаш	Демаскировчи буфер	Ҳарорати 98С бўлган сувда 30-40 дақиқа
8	Ювиш	Эритма трис-буфера (pH=7,5).	5 дақиқа
9	Эндоген пероксидазани блоклаш	Водород перекиси 3%	5 дақиқа
10	Ювиш	Дистилланган сув	3 дақиқа
11	Бирламчи (асосий) антитаначаларнинг аниқланиши ва инкубацияси	Специфик антитаначалар	20-30 дақиқа
12	Ювиш	трис-буфер эритмаси (pH=7,5).	5 дақиқа
13	Бирламчи (асосий) антитаначаларнинг аниқланиши ва инкубацияси	Визуал тзм	20-30 дақиқа
14	Ювиш	трис-буфер эритмаси (pH=7,5).	5 дақиқа
15	Диаминбензидин билан аниқлаш	DAВ-хромоген	5 дақиқа
16	Ювиш	Дистирланган сув	3 дақиқа
17	Бўяш	Гемотоксилин Маера	5 дақиқадан
18	Ювиш	Оқава сув	1 дақиқа
19	Дегидратациялаш	Спирт 96%	5 дақиқадан 2 мартаба
20	Деспиртизациялаш	Орто-ксилол	5 дақиқадан 2 мартаба
21	Хулоса	Балзам, қоплагич ойна	

2.4.3-жадвал.

**Иммуногистохимёвий бўйлишнинг тўйинувчанлик интенсивлиги
шкаласи**

Баҳолаш белгилари	Изоҳ	Ранг кўрсаткич шкаласи
«-»	Реакция йўқ	
«+»	Паст экспрессия	
«++»	Суст экспрессия	
«+++»	Юқори экспрессия	

***Изоҳ:** ушбу ранг кўрсаткичи АГ+АТ комплекси ҳосил бўлганда рангнинг тўйинувчанлик кўрсаткичини ифодалайди. Ҳар қандай позитив экспрессия кўрсаткичини ушбу интенсив бўйлиши билан белгилаш мақсадга мувофиқ бўлиб, қанчалиқ тўқ бўлса, маркерларга нисбатан сезгирликнинг юқори кўрсаткичи деб баҳоланади.*

ИГК реакцияларидан сўнг, кесмалар гематоксилин билан бўялган ва «Shandon mount TM» (USA) синтетик муҳитга жойлаштирилди. Экспрессия таҳлили ранг интенсивлиги ва полип, папилломаларда бўялган ядролар ёки эпителий хужайралари цитоплазмаси сонини ҳисобга олган ҳолда амалга оширилди. ИГК реакциялари натижалари миқдорий ва ярим миқдорий жиҳатдан баҳоланди. Ki-67, R53, PanCK, Bcl2нинг таъсири даражаси HistoScore тизими томонидан бўялган эпителий ядролари сони ва интенсивлиги бўйича баҳоланди: 80гача-паст, 80-140 гача-ўртача, 141-300 гача–сезиларли таъсир. Ki-67, R53, PanCK, Bcl2 таъсирини баҳолашда ярим миқдорий баҳолаш усули қўлланилди: бўялган хужайраларнинг 10% гача 1 балл, 10 дан 20% гача 2 балл, 20-40% да 4 балл ва ундан кўп, 40% дан ортиқ 6 балл (1-2-паст, 3-4-ўртача, 5-6-юқори таъсир).

Ўрганилаётган антигенлар экспрессия коэффициентлари (ЭК) битта схема бўйича ҳисоблаб чиқилди. Хужайраларнинг бўяш интенсивлиги (ёки фақат уларнинг ядролари Ki-67, ёки хужайра цитоплазмаси митохондриялар мембранасидаги рецепторларни боғлаш учун Bcl2) визуал равишда 0 дан 3 гача (паст, ўртача, юқори бўялган) балл билан баҳоланди ва ҳар бирида ижобий бўялган хужайралар % ҳисоблаб чиқилди, бўёқ интенсивлиги қиймати ($\times 400$ да энг аниқ иммуногистокимёвий реакция билан 10та кўриш соҳасида 1000 хужайра).

Ҳар бир кузатув учун ЭК қуйидаги формула бўйича ҳисоблаб чиқилди:

$$ЭК = \sum (Б \times П) / 100.$$

Бу ерда: Б-нуқтадаги ранг интенсивлиги (0 дан 3 гача),

П-ҳар бир Б қиймати учун бўялган ядролар ёки хужайралар улуши (0 дан 100% гача).

III – БОБ. ПОЛИПИНИНГ КЛИНИК-АНАМНЕСТИК ВА ЛАБОРАТОР ТАҲЛИЛИ, МОРФОЛОГИК ЎЗИГА ХОС БЕЛГИЛАРИ.

§3.1. Полипининг клиник-анамнестик ва лаборатор таҳлили натижалари.

Аёллар уретрасининг хавфсиз ўсмаларининг учраш даражаси, ёшга боғлиқ ҳолда пайдо бўлиш хавфи ва жойлашиши бўйича тўлиқ ва аниқ маълумотлар ҳозиргача йўқ. Полип пайдо бўлиши сабаблари ва хавфли омиллари сифатида пешоб йўллариининг инфекцион касалликлари, қолаверса сурункали яллиғланишли касалликларини яна ҳам эътиборга оладиган бўлсак, пешоб йўллари гиперпластик ва диспластик жараёнлари инобатга олинади. Аёллар уретраси полипи ривожланишининг хавфли омиллари сифатида адабиёт маълумотларидан келиб чиқиб ва текширув натижаларимизга асосан қуйидаги касалликлар ва экологик таъсиротлар асос қилиб олинган, пешоб йўллари инфекцион касалликлари, банал яллиғланишли касалликлар, сийдик тош касалликлари, венерик касалликлар ва туғма аномалиялар полипнинг хавфли омиллари сифатида ўрганилган.

Булардан биз ўрганган ҳолатларда пешоб йўллари инфекциялари 71,5% ни ташкил қилди, кейинги ўринда пешоб йўллари венерик касалликлари 14,2%, сийдик тош касалликлари 7,8%, банал яллиғланишли касалликлар 3,6%, туғма аномалиялар 2,9% ни ташкил қилди (3.1.1-жадвалга қаранг). Ҳар бир хавфли омилни полипнинг патогистологик шакллари бўйича учраш даражаси ўрганилганда маълум бўлдики, инфекцион касалликлар хавфли омил сифатида ангиоматоз полипда 36,9%ни, яллиғланишли полипда 27,2%, безли полипда 23,3%, ва фиброматозли полипда 12,6%ни ташкил қилди.

Венерик касалликлар жами полиплар сонидан келиб чиқиб, фиброматозли полипда 4,9%, яллиғланишли полипда 4,2%, ангиоматоз полипда 3,7%, безли полипла 2,1% ҳолларда учраганлиги аниқланди.

3.1.1-жадвал.

**ПОЛИПИНИНГ ГИСТОЛОГИК ШАКЛЛАРИДА ХАВФЛИ
ОМИЛЛАРНИНГ УЧРАШ ДАРАЖАСИ (н ва %).**

	Полипининг патогистологик шакллари				
	Безли	Фибро-матозли	Яллиғ-ланишли	Ангио-матозли	Жами
Инфекцион касалликлар	24 та 23,3%	13 та 12,6%	28 та 27,2%	38 та 36,9%	103 та 71,5%:
Венерик касалликлар	3 та 2,1%%	7 та 4,9%	6 та 4,2%	5 та 3,7%%	21 та 14,2%
Сийдик тош касалликлари	1 та 0,7%	3 та 2.1%	4 та 2,8%	3 та 2,1%	11 та 7,8%
Банал яллиғланишли касалликлар	1 та 0,7%	2 та 1,4%	0 та 0%	2 та 1,4%	5 3.6%
Туғма аномалиялар	2 та 1,4%	1 та 0,7%	1 та 0,7%	0 та 0%	4 2,9%
Жами	31	26	39	48	144

Хавфли омил сифатида пешоб йўллари сийдик тош касаллиги барча полипларнинг хавфли омили сифатида 7,8% ташкил қилган бўлса, яллиғланишли полипда 2,8%, фиброматоз ва ангиоматоз полипда 2,1% ва безли полипда энг паст даража 0,7% ҳолатларда аҳамиятга эга бўлди. Кейинги хавфли омил сифатида танланган банал яллиғланиш барча полиплар ичида 3,6% да хавфли омил сифатида, туғма нуқсонлар 2,9% ҳолларда хавфли омил сифатида аниқланди (3.1.1-диаграмма.).



3.1.1-диаграмма. Аёллар уретраси полипининг гистологик шаклларида хавфли омилларнинг учраш даражасининг график кўриниши.

Аёллар уретраси полипи касаллигида ўтказилган бактериологик текширувлар натижаси кўрсатишича энг кенг тарқалган инфекцион омил сифатида уреоплазма эканлиги аниқланди ва у 71,5% ҳолларда аниқланди. Уреоплазма инфекцияси моноинфекция сифатида 54,3% ҳолларда аниқланган бўлса, 30% ҳолларда хламидий ва токсоплазма билан биргаликда келганлиги аниқланди. ПСР текшируви натижасида аниқланишича уреоплазма 71,5%да, хламидий 13,3%да, токсоплазма 8,9%да мусбат кўрсаткичга эгалиги аниқланди.

Биокимёвий текширув натижалари кўрсатишича, прояллиғланишли цитокин IL-1 β беморлар қонида безли полипда 124,2 пг/мл бўлган бўлса, яллиғланишли полипда 147,3 пг/мл, фиброматозли полипда 57,4 пг/мл, ва ангиоматозли полипда 116,5 пг/мл кўрсаткичда эканлиги аниқланди. Бу кўрсаткичлар меъёрий кўрсаткичга нисбатан (43,4 пг/мл) безли полипда 2.8 марта, яллиғланишли полипда 3,4 марта, фиброматозли полипда камроқ даражада, 1,3 марта ва ангиоматоз полипда 2,7 марта юқорилиги аниқланди.

Ўсмани некроз омилини (ЎНО-α) текшириш шуни кўрсатдики, меъёрда бу омил ўртача 43,2 пг/мл ташкил қиладиган бўлса, безли полипда бироз ошганлиги-66,4 пг/мл, яллиғланишли полипда сезиларли даражада кўтарилгани, яъни 145,6 пг/мл эканлиги, фиброматозли ва ангиоматозли полипда нисбатан кам даражада, ўртача 68,7 пг/мл кўрсаткичга кўтарилгани аниқланди (3.1.2-жадвалга қаранг).

3.1.2- жадвал.

ПОЛИПИДА ПРОЯВЛИҒЛАНИШЛИ ЦИТОКИНЛАР МИҚДОРИНING КЎРСАТКИЧЛАРИ (пг/мл)

	Полипининг патогистологик формалари				
	Меъёрда	Безли П	Фиброматозли П	Яллиғланишли П	Ангиоматозли П
IL-1β пг/мл	43,4±1,3	124,2±9,4	57,4±1,5	147,3±11,2	116,5±8,7
ЎНО-α пг/мл	43,2±1,2	66,4±1,6	67,4±1,8	145,6±6,7	68,7±1,7

Бемор аёллар ёш гуруҳларида уретра полипининг учраш даражаси ўрганилганда маълум бўладики, аёллар уретраси полипи 40 ёшгача даврда 19,4%, 41-50 ёшларда 29,8%, 51-60 ёшларда 31,9%, 60 ёшдан ошганларда 18,7% учрайди. Бунда, уретранинг ташқи тешиги соҳасида нисбатан кўпроқ учрашлиги (77,1%), уретра канали ичида камроқ даражада учрашлиги (22,9%) аниқланди (3.1.3-жадвалга қаранг).

3.1.3-жадвал.

ЁШ ГУРУҲЛАРИ БЎЙИЧА УРЕТРА ПОЛИПИНИНГ УЧРАШ ДАРАЖАСИ (n ва %)

	Аёллар ёш гуруҳлари				
	31-40	41-50	51-60	60≤	Жами
Уретранинг ташқи тешигида	22	34	36	19	111 (77,1%)
Уретра канали ичида	6	9	10	8	33 (22,9%)
Жами	28 19,4%	43 29,8%	46 31,9%	27 18,7%	144

Аёллар уретраси полипи биопсия материални патогистологик жиҳатдан ўрганиш натижасида полипнинг жойлашиши бўйича ўрганилганда

маълум бўлдики, уретра ташқи тешиги соҳасида пайдо бўлган полиплардан аксарияти яллиғланишли кўринишда (36,9%) учраганлиги, ундан кейин безли шакли 24,3%да, ангиоматоз шакли 23,4%да ва энг кам даражада учрайдиган фиброматоз шакли 15,3%да учраганлиги маълум бўлди (3.1.4-жадвалга қаранг).

Аёллар уретраси канали ичида ривожланадиган полипларнинг патогистологик шакллариининг учраш даражасини ўрганганимизда маълум бўлдики, энг кўп даражада яллиғланишли полип учрашлиги ва унинг кўрсаткичи 36,4% га тенглиги кузатилди. Ундан кейинги ўринда фиброматозли полип- 24,2%, безли полип- 21,2%, ангиоматоз полип-18,2% учраганлиги маълум бўлди.

3.1.4-жадвал.

ПОЛИПИНИНГ ПАТОГИСТОЛОГИК ФОРМАЛАРИНИНГ ЖОЙЛАНИШИ БЎЙИЧА УЧРАШ ДАРАЖАСИ (n ва %)

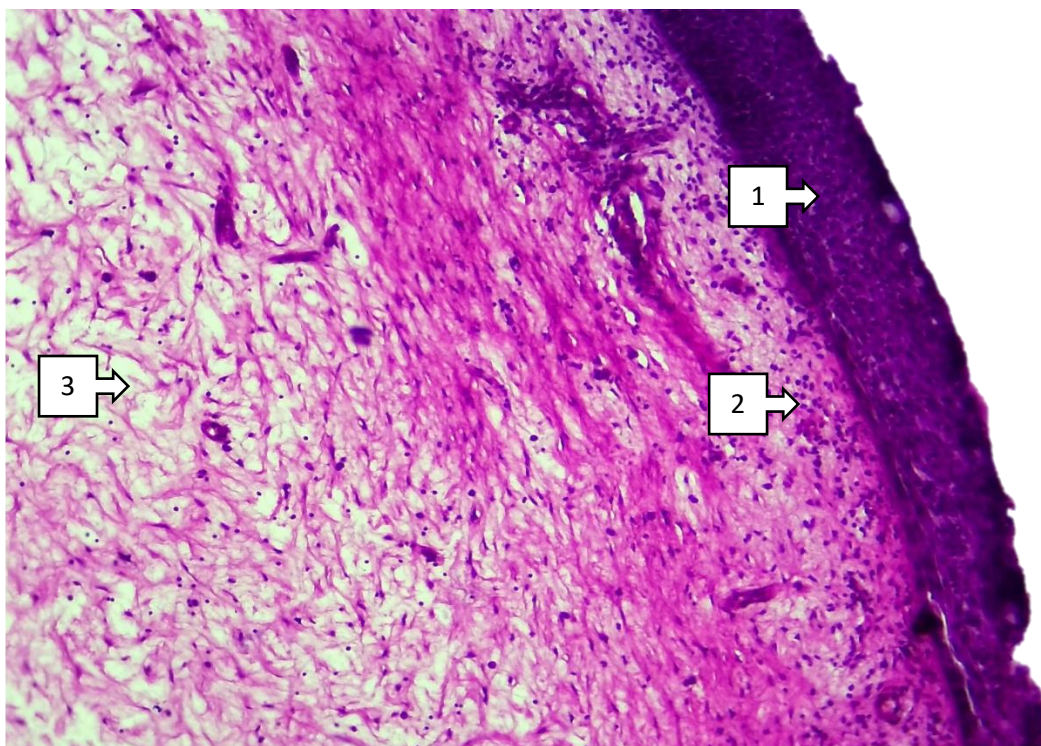
	Аёллар уретраси полипининг патогистологик шакллари				
	Безли	Фибро-матозли	Яллиғ-ланишли	Ангио-матозли	Жами
Уретра тешиги соҳасида	27 24,3%	17 15,3%	41 36,9%	26 23,4%	111 77,1%
Уретра канали ичида	7 21,2	8 24,2%	12 36,4%	6 18,2%	33 22.9%
Жами	34 23,6%	25 17,4%	53 36,8%	32 22,2%	144

§3.2. Полипни морфогенез ва морфологиясининг ўзига хос жиҳатлари

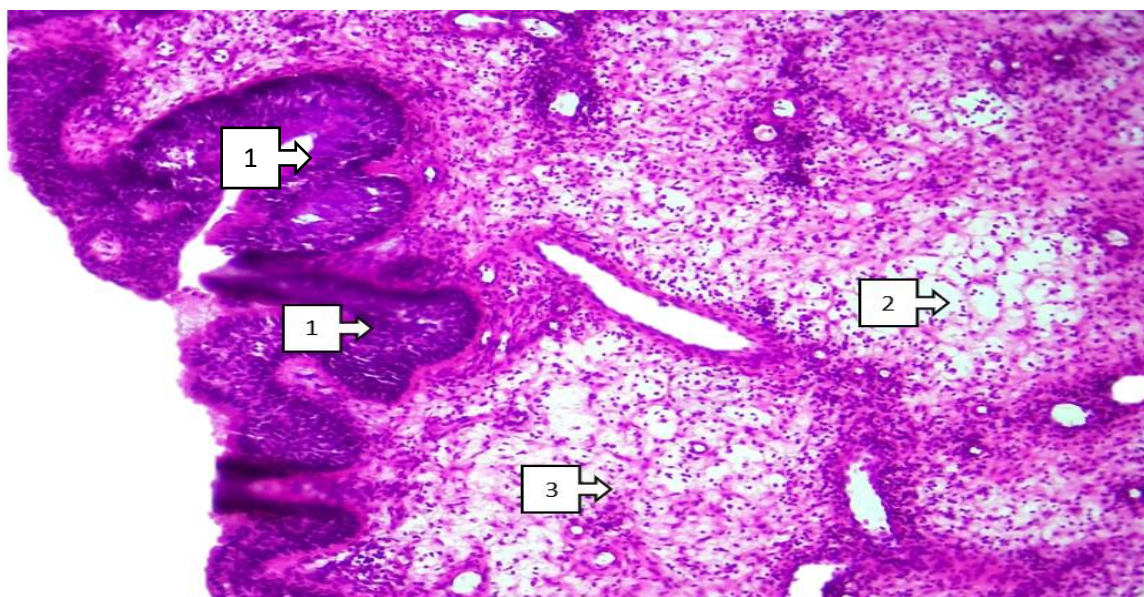
Уретрал полиплар аслида асоси кенг ва қон томирга бой оёқчаси билан шиллиқ пардага туташган хавфсиз ўсма ҳисобланади. Унинг пайдо бўлиши шиллиқ парданинг қопловчи эпителийсидан бошланади, тез ва тўхтовсиз ўсиш билан давом этади, кўпинча янги ўчоқлар пайдо бўлиб туради.

Этиопатогенетик хусусиятлари бўйича уретра полиплари яллиғланишли, неопластик, гиперпластик полипларга ажратилди.

Макроскопик жиҳатдан уретра полиплари уретранинг ташки чиқарув тешигининг орқа лаби соҳасидаги тугунсимон тузилма кўринишида, ўлчамлари 2 ммдан 1-2 смгача бўлиб, кўпинча асоси кенг оёқчадан иборат бўлади, юзаси силлиқ, баъзида қон қуйилишлар бўлди. Гистологик жиҳатдан уретра шиллиқ пардаси тўқима тузилмаларидан иборат бўлди. Полипнинг юзаси одатда аралаш ҳолда айрим жойлари ясси эпителий, бошқа жойлари цилиндрик эпителий билан қопланган кўринишга эга бўлди (3.2.1-расмга қаранг). Қопловчи эпителийнинг кучли гиперплазияланиш хусусияти ҳисобига бурмалар, инвагинатлар пайдо қилди, Брунн уяларига айлантирди (3.2.2-расмга қаранг), кўпинча унинг ўртасида бўшлиқ пайдо бўлиб, атрофи призматик эпителий билан ўралди, ҳамда бир қисм резервдаги уротелий эпителийси кўринишидаги безли метаплазияга учрайди.

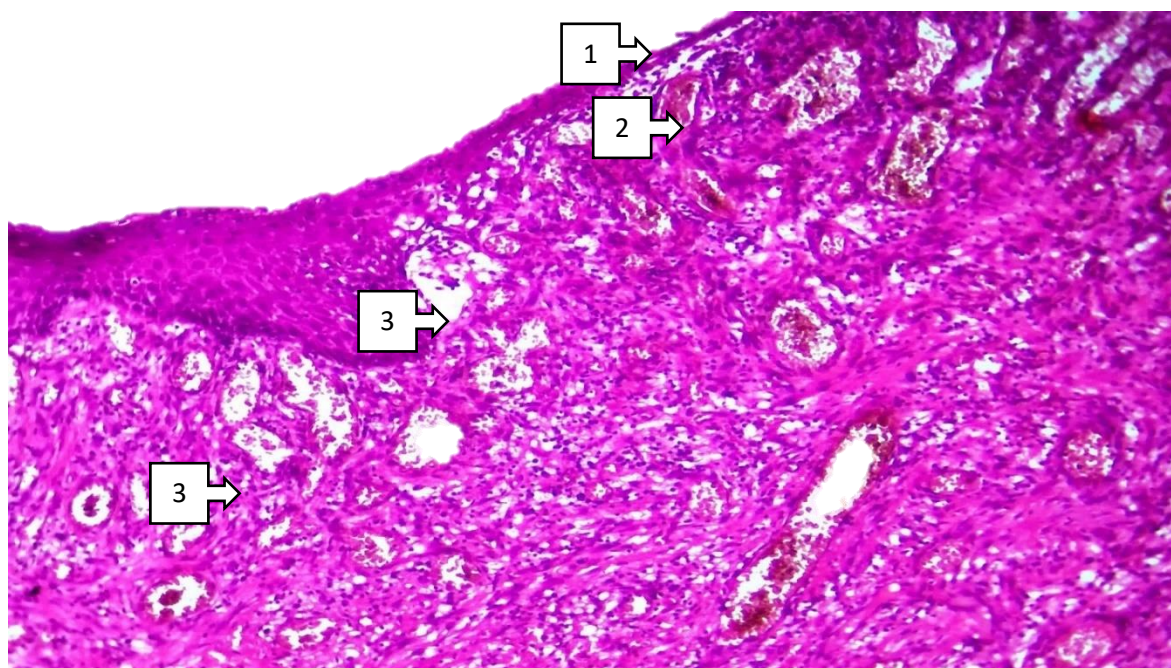


3.2.1-расм. Уретрас полипи юзаси кўп қаватли ясси ёки ўзгарувчан эпителий билан қопланган (1), субэпителиал қаватда лимфоцитар инфильтрация ўчоқлари аниқланади (2), уретра деворида оралиқ шишлар сақланган (3). Бўёқ: Г-Э. Кат: 10х20.

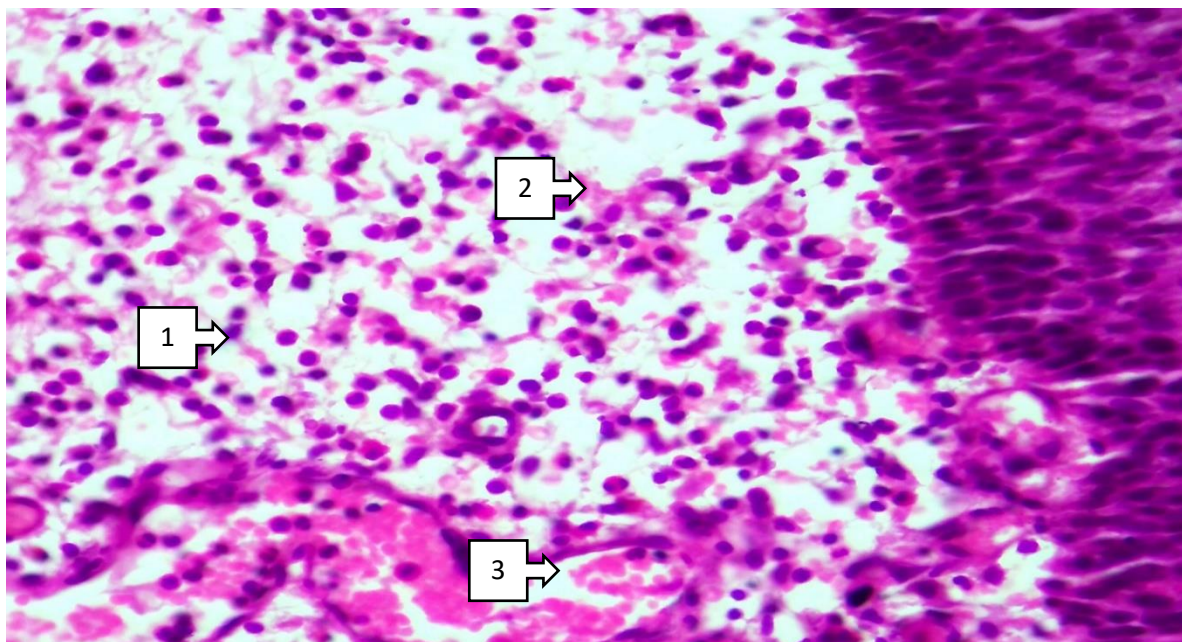


3.2.2-рasm. Полип юзасини қоплаган эпителий инвагинатлар (1) пайдо қилиб, Брунн уялари шаклланган. Субэпителиал қаватларда лимфоцитар инфильтрация ва интерстициал шишлар шаклланган (2). Бўёқ: Г-Э. Кат: 10х40.

Юза эпителий қавати деструкцияланиб ва десквамацияланиб, эрозия ва чуқурроқ яра нуқсонларини пайдо қилди (3.2.3-рasmга қаранг). Остидаги строма тўқимасида томирлар тўлақонлилиги, периваскуляр шиш ва қон қуйилишлар аниқланди.



3.2.3-рasm. Полип юзасини қоплаган эпителий атрофияланишидан эрозия ўчоқлари пайдо бўлиши (1), эрозия остида уретра девори қон томирларида яллиғланиш тўлақонлилиги (2), оралиқ шишлар шаклланган (3). Бўёқ: Г-Э. Кат: 10х40.



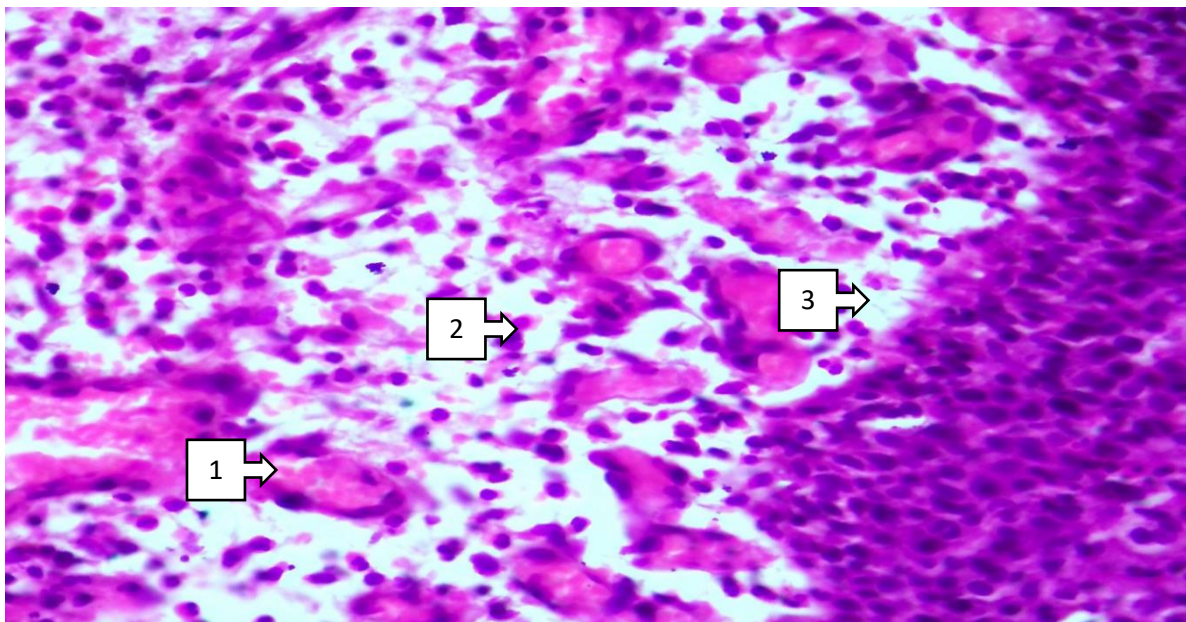
3.2.4-расм. Полип стромасида лимфоцитлар, плазматик ҳужайралар инфильтрати (1), стромаси орализиди массив интерцитсиал шишлар (2), ва томирларнинг тўлақонлиги (3) шаклланган. Бўёқ: Г-Э. Кат: 10х40.

Томирлар дисциркуляцияси оқибатида кучли яллиғланиш инфильтрати пайдо бўлди ва унинг таркибида лимфоцитлар, плазмоцитлар кўпроқ (3.2.4-расмга қаранг), камроқ нейтрофиллар бўлди. Деярлик барча ҳолларда полиплар стромасида лимфоид фолликулалар кузатилди.

Яллиғланиш инфильтрати билан бир қаторда гранулятсион тўқима ўсиб кўпайганлиги ва унинг таркибида миофибробластлар пролиферацияланганлиги кузатилди. Айрим ҳолларда плазматик ҳужайралар ва фибробластларда микоплазмага ўхшаш таначалар ва колониялар аниқланди. Стромасининг чуқурроқ жойларида ўзига хос структур ўзгаришлар ривожланиб, юпқа деворли веноз томирларнинг кенгайганлиги аниқланди.

Уретра полиплари тузилишининг бир-бири билан таққослаб ўрганиш шуни кўрсатдики, патоморфологик ўзгаришларнинг асосийси сифатида эпителийнинг гиперплазияси, гипervasкулярзация ҳолати ва стромасдаги яллиғланишли ҳужайралар инфильтрати ҳисобланади. Ушбу структур birlikларнинг қайси бири устун туришига қараб, полипнинг гистологик

вариантлари аниқланади ва номланади: папилломатоз, ангиоматоз ва гранулематоз турлари (3.2.5-расмга қаранг).



3.2.5-расм. Ангиоматоз полип. Томирлар (1) оралигида лимфоцитар инфильтрация ўчоқлари (2), субэпителиал қават ва строма оралигида ишишлар (3) шаклланган. Бўёқ: Г-Э. Кат: 10х40.

Шу билан бир каторда уретра полипларининг таркибий қисмида аксарият ҳолларда қопловчи эпителийнинг гиперплазия ва десквамацияси, фаол ҳолда субэпителиал микроциркулятор томирлар реакцияси ҳамда тарқок ҳолдаги яллиғланиш инфильтрати асосий ўрин эгаллайди. Айрим ҳолларда типик фиброэпителиал полиплар аниқланиб, уларнинг стромаси фиброваскуляр тўқимадан иборат бўлганлиги аниқланади.

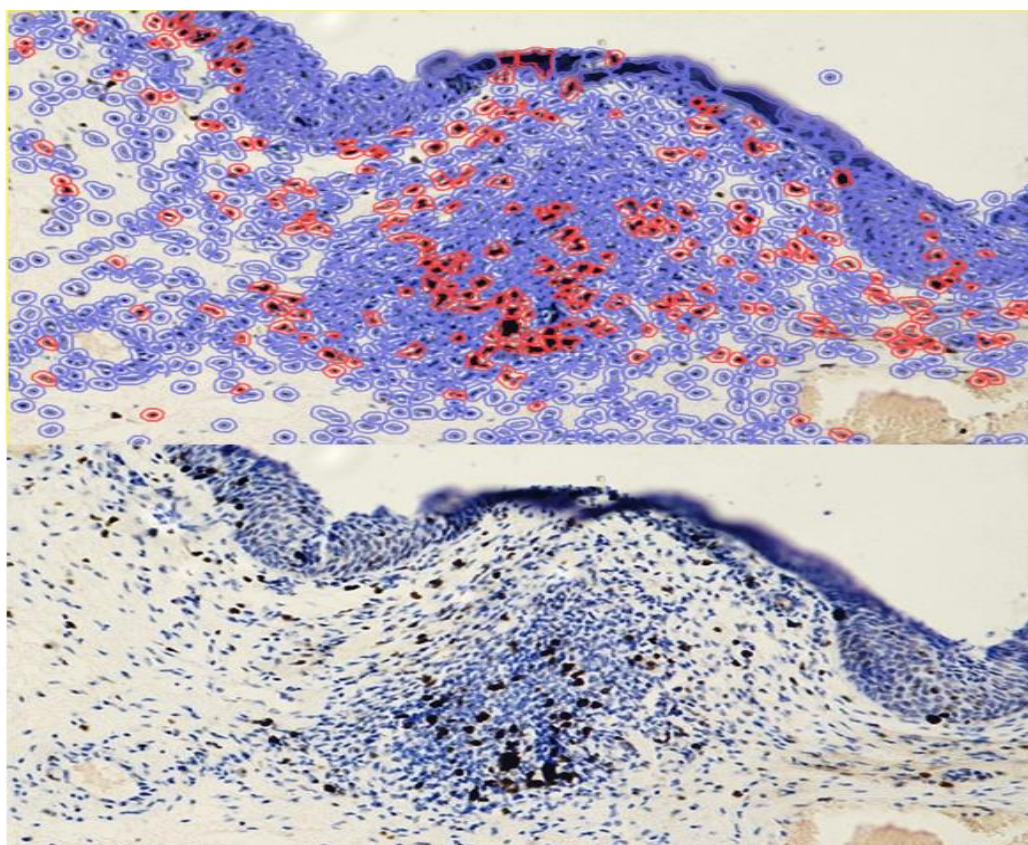
§3.3. Полипининг иммуногистохимёвий тавсифи

Аёллар уретраси полипининг гистоморфологик белгиларига қараб ажратилган 4 та турининг ҳар бирига 4 та маркер ёрдамида иммуногистохимёвий текширув ўтказилди.

Полипнинг безли вариантыни таҳлил қилганимизда Ki67 пролифератив индекс бошқа вариантларга қараганда юқори кўрсаткичга эга бўлди. Бунда, полипнинг кўп қаватли ясси ёки кўп қаватли ўзгарувчан эпителийсининг

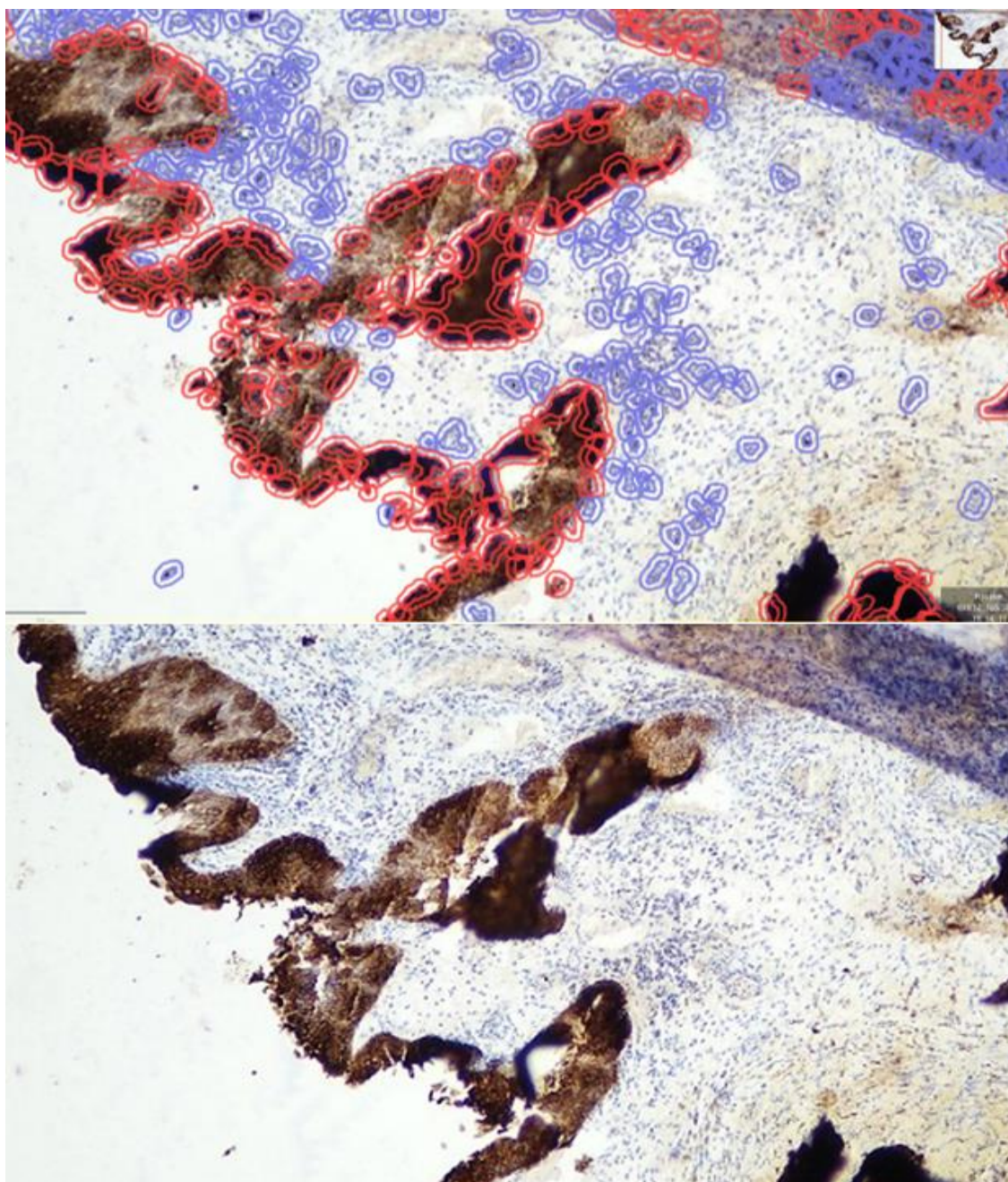
айрим ҳолларда нисбатан кам даражада 7-8%, бошқа ҳолларда 15-20% кўрсаткичдаги юқори даражали мусбат бўялганлиги кузатилди (3.4.1-расмга қаранг).

Цитокреатин эпителий хужайралари учун хос бўлган PanCK маркери қопловчи кўп қаватли ясси эпителийнинг базал қават эпителий хужайралари мембранасида тўқ жигар рангли бўлиб мусбат реактивлигини кўрсатувчи даражада, 48,9% бўялганлиги кузатилди (3.4.2-расмга қаранг).



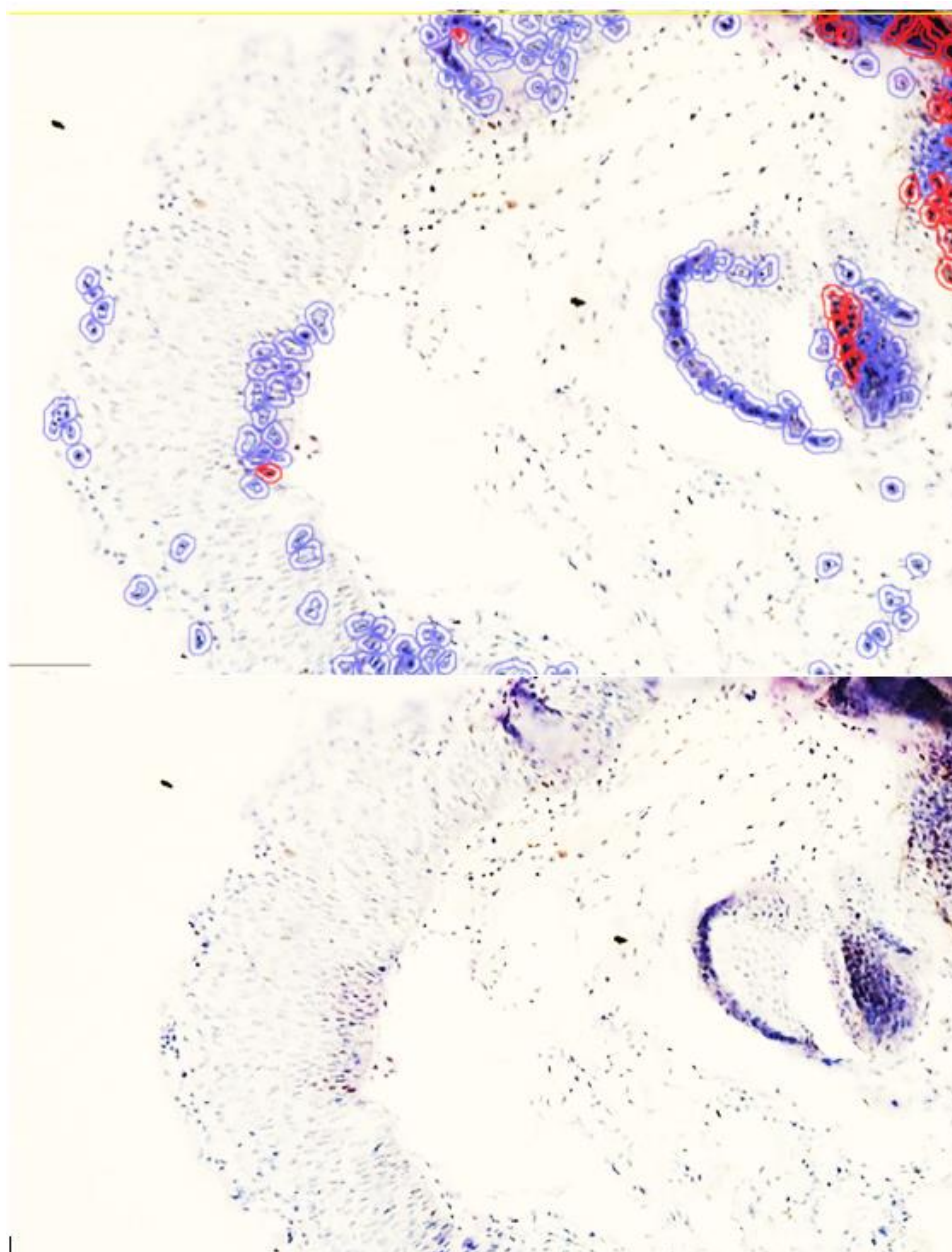
Аниқланган хужайралар сони	1239
Негатив экспрессия	991
Позитив экспрессия	248
Позитив экспрессияланган хужайралар %	20,05%

3.3.1-расм. Безли полипда Ki-67 маркерининг юқори позитив экспрессияси. Қопловчи эпителийнинг базал қаватида хужайралар пролифератив индекси 15-20 % даражада аниқланди. Бўёқ Dab хромоген. Кат. Х40. QuPath -0.4.0. ink. дастурида сканер қилинган ва экспрессияланиш даражаси аниқланган. Экспрессияланган хужайралар қизил рангда кўрсатилган.



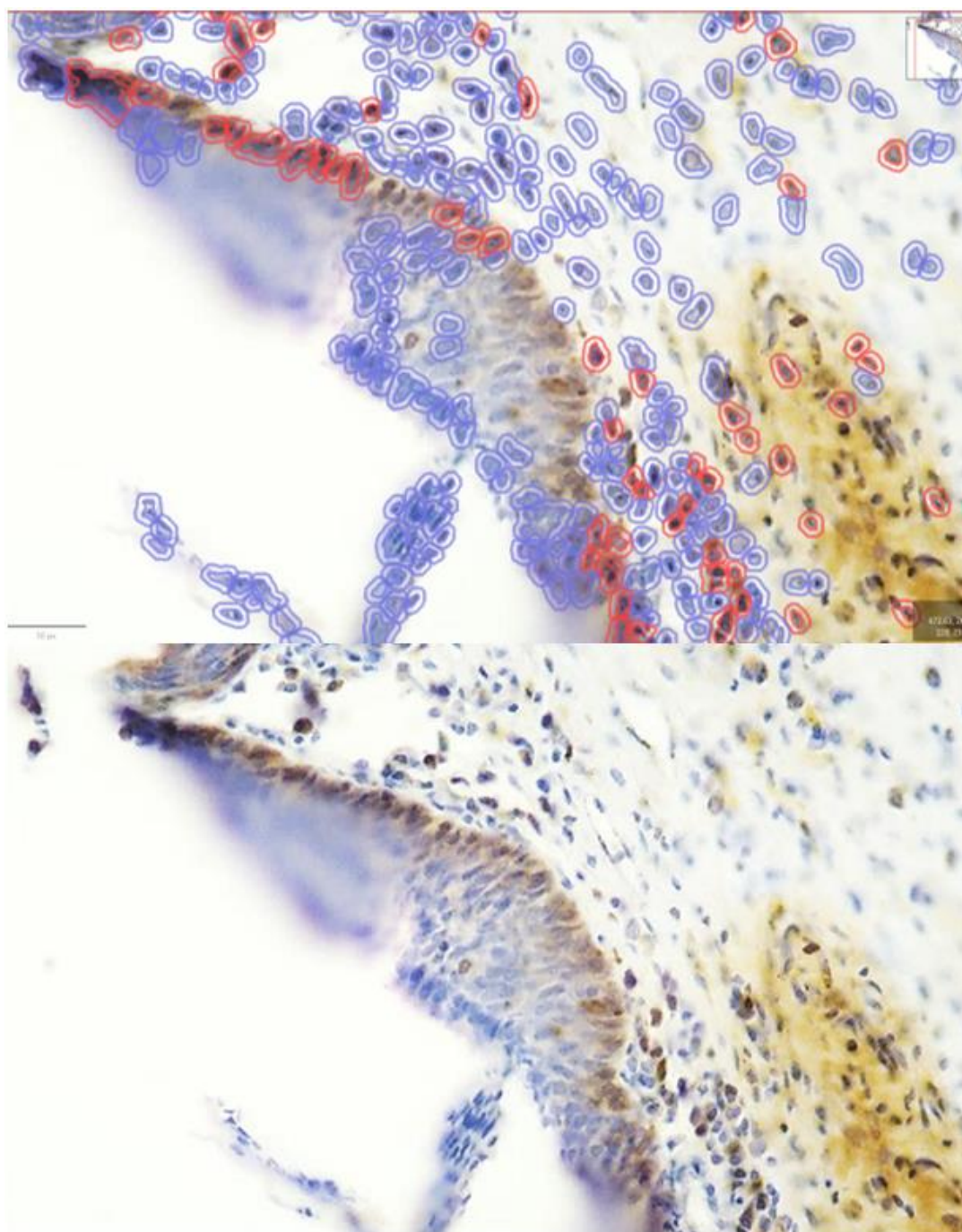
Аниқланган хужайралар сони	376
Негатив экспрессия	192
Позитив экспрессия	184
Позитив экспрессияланган хужайралар %	48,93%

3.3.2-расм. Безли полипда **PanCK** қопловчи эпителийнинг асосан цитоплазматик мембраналарида экспрессияланган. Бўёқ Даб хромоген. Кат. Х40. QuPath-0.4.0.ink. дастурида сканер қилинган ва экспрессияланиш даражаси аниқланган. Экспрессияланган хужайралар қизил рангда кўрсатилган.



Аниқланган хужайралар сони	145
Негатив экспрессия	101
Позитив экспрессия	44
Позитив экспрессияланган хужайралар %	30,3%

3.3.3-расм. Безли полинда **p53** маркерининг экспрессияси. Қопловчи эпителий таркибида ушбу маркернинг ёввойи типи нисбатан паст даража 30% мусбат бўлди. Бўёқ Dab хромоген. Кат. X40. QuPath-0.4.0.ink. дастурида сканер қилинган ва экспрессияланиш даражаси аниқланган. Экспрессияланган хужайралар қизил рангда кўрсатилган.



Аниқланган ҳужайралар сони	303
Негатив экспрессия	242
Позитив экспрессия	61
Позитив экспрессияланган ҳужайралар %	2,01%

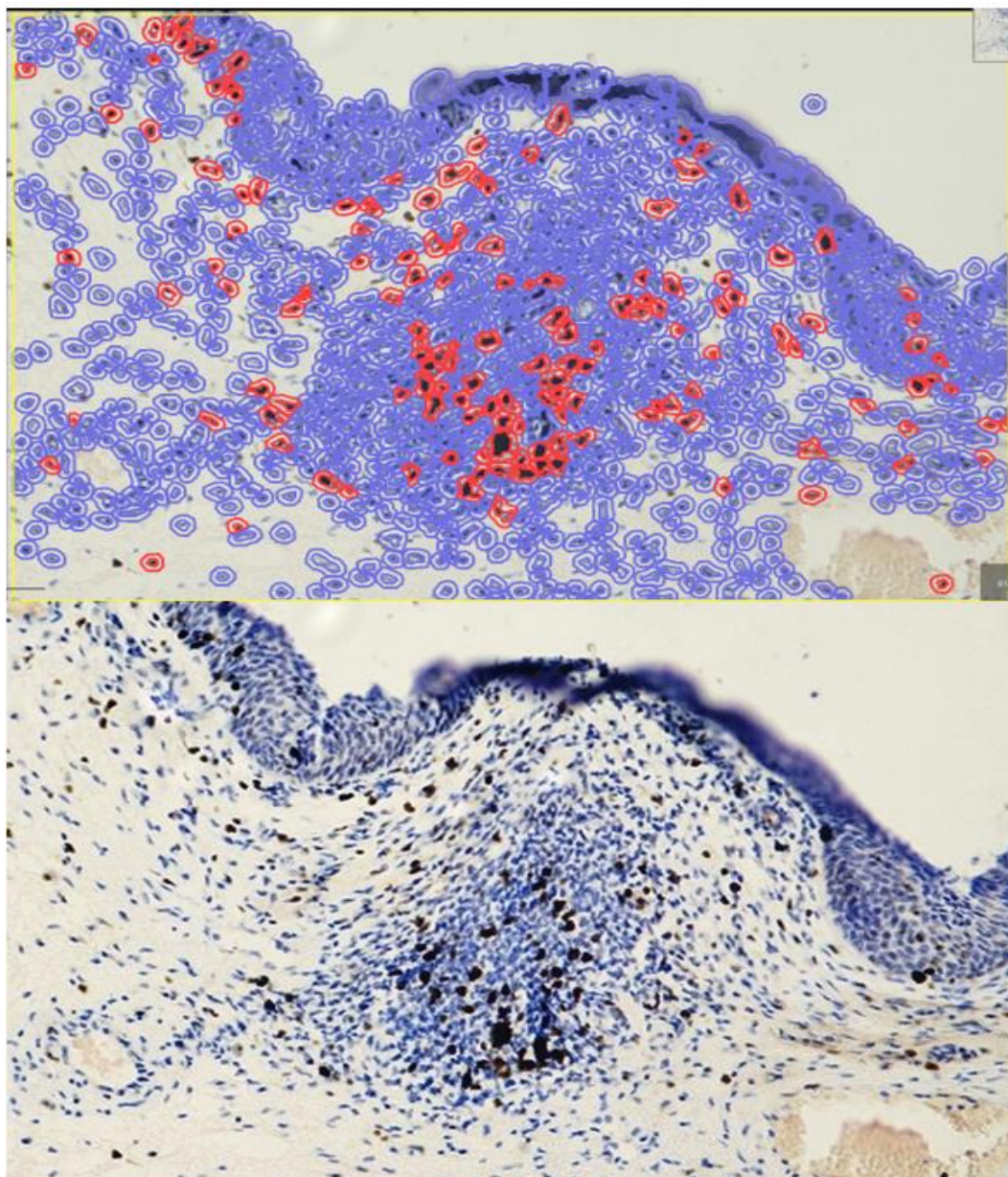
3.3.4-расм. Безли полинда **BCL2** маркерининг паст позитив экспрессияси. Асосан қопловчи эпителийнинг базал қавати ядроларида ушбу маркер 2% фаолликда экспрессияланди. Бўёқ Даб хромоген. Кат. Х40. QuPath-0.4.0.ink. дастурида сканер қилинган ва экспрессияланиш даражаси аниқланган. Экспрессияланган ҳужайралар қизил рангда кўрсатилган.

p53 номли оксил транскрипция омили ҳисобланиб, хужайра циклини бошқаради. p53 хавфли ўсма пайдо қилувчи ген супрессори ҳисобланади. p53 маркери ўсманинг супрессор гени организмнинг барча хужайраларида экспрессияланади. Хужайра генетик аппарати шикастланмаган бўлса p53 ҳам пассив ҳолда бўлади, ДНК шикастланса p53 ҳам фаоллашади. Демак, p53 ДНКда шикастловчи омиллар тўпланганда фаоллашади. P53 фаоллашуви натижасида хужайра цикли ва апоптоз тўхтади. P53 бир қанча сурункали рак олди касалликларда фаоллашади. Тез пролиферацияланиб кўпаявчи хужайраларда p53 оксили концентрацияси ошади. P53 концентрацияси ошишининг аҳамияти, у ДНК билан тез репликацияланади ва ген аппаратини шикастлайди ва бу ҳолат хужайранинг ДНКси шикастланишига тайёргарлиги ҳисобланади. Уретра полипи сурункали гиперпластик ва яллиғланишли касаллик бўлганлигидан p53 маркернинг ёввойи типи паст даражада экспрессияланганлиги кузатилади (3.4.3-расмга қаранг).

Bcl2 – апоптотик индекс эпителиал хужайраларнинг ҳам ядро, ҳам цитоплазмасида айрим ҳолларда 1-2%, бошқаларида 5-6% ҳисобида экспрессияланганлиги кузатилди (3.4.4-расмга қаранг).

Аёллар уретраси полипининг фиброматозли шакли ҳам иммуногистокимёвий текширувдан ўтказилди. Текширув натижалари шуни кўрсатдики, полипнинг фиброматозли шаклида қопловчи эпителий хужайраларининг Ki67 пролифератив индекси нисбатан паст даражада экспрессияланганлиги аниқланди. Маълумки, полипнинг фиброматозли шаклида қопловчи кўп қаватли ясси эпителий нисбатан атрофияланиб, юпқалашганлиги кузатилди. Ушбу атрофияга учраган эпителийда хужайраларнинг пролифератив фаоллиги анча паст даражада бўлиши, яъни Ki67 пролифератив индекс 13-14% ташкил қилганлиги кузатилди (3.4.5-расмга қаранг). Ушбу расмдан келиб чиқиб айтиш мумкинки, полипнинг нафақат қопловчи эпителийси, балки асосидаги фиброз тўқимада ҳам айрим хужайраларнинг пролифератив фаоллиги аниқланди. Ушбу полипнинг

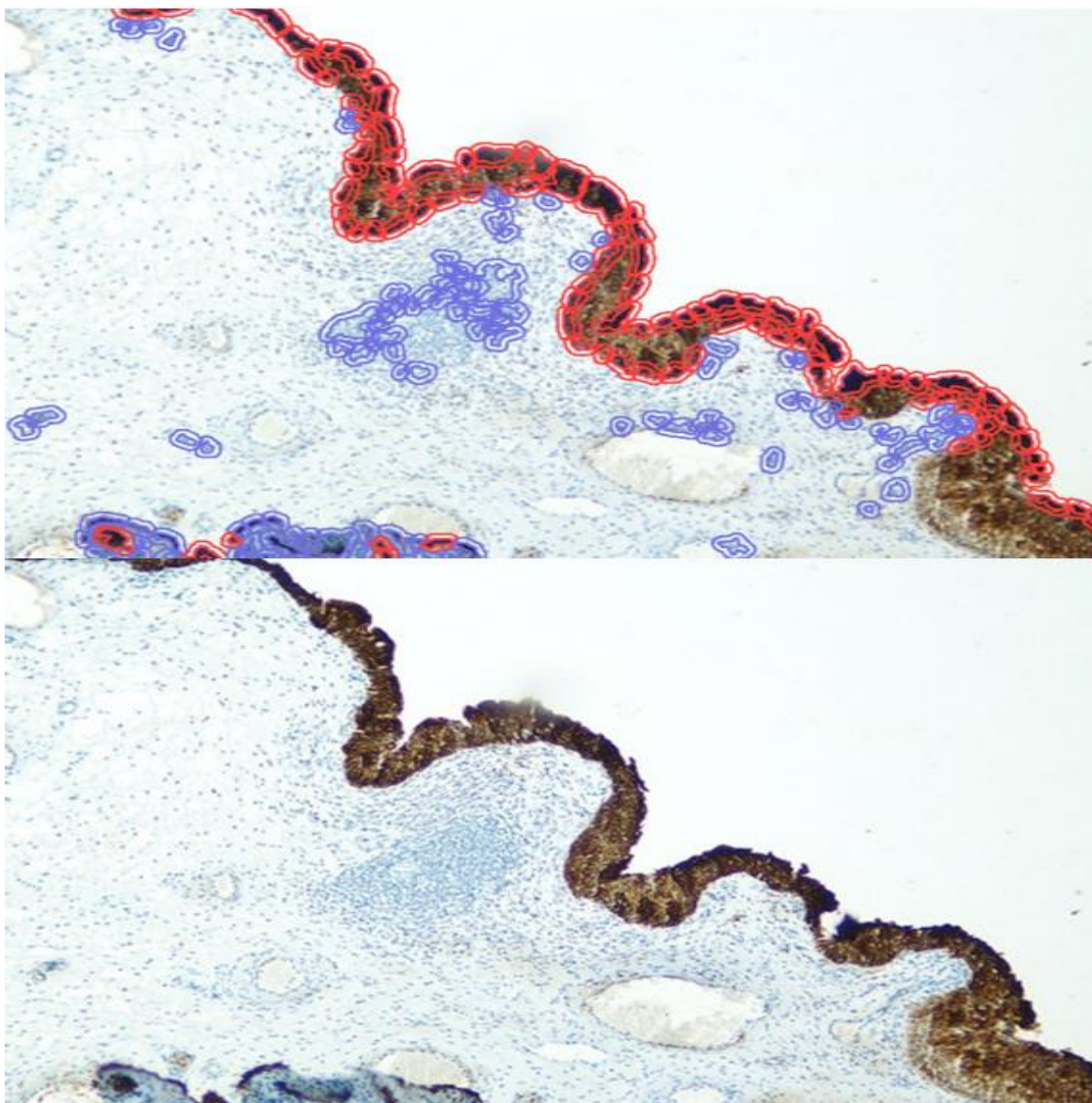
фиброматозли вариантыда қопловчи эпителий таркибида кам даражада бўлса ҳам инвагинациялар мавжудлиги аниқланди.



Аниқланган ҳужайралар сони	1124
Негатив экспрессия	975
Позитив экспрессия	149
Позитив экспрессияланган ҳужайралар %	13,25%

3.3.5-расм. Фиброматоз полинда Ki-67 маркерининг паст позитив экспрессияси. Фиброматоз полинда қопловчи эпителий атрофияланган. Бўёқ Dab хромоген. Кат. X40. QuPath-0.4.0.ink. дастурида сканер қилинган ва экспрессияланиш даражаси аниқланган. Экспрессияланган ҳужайралар қизил рангда кўрсатилган.

Фиброматозли полипда қопловчи эпителийнинг деярлик барча қаватида PanCK маркери мусбат даражада экспрессияланганлиги кузатилди (3.4.6-расмга қаранг).

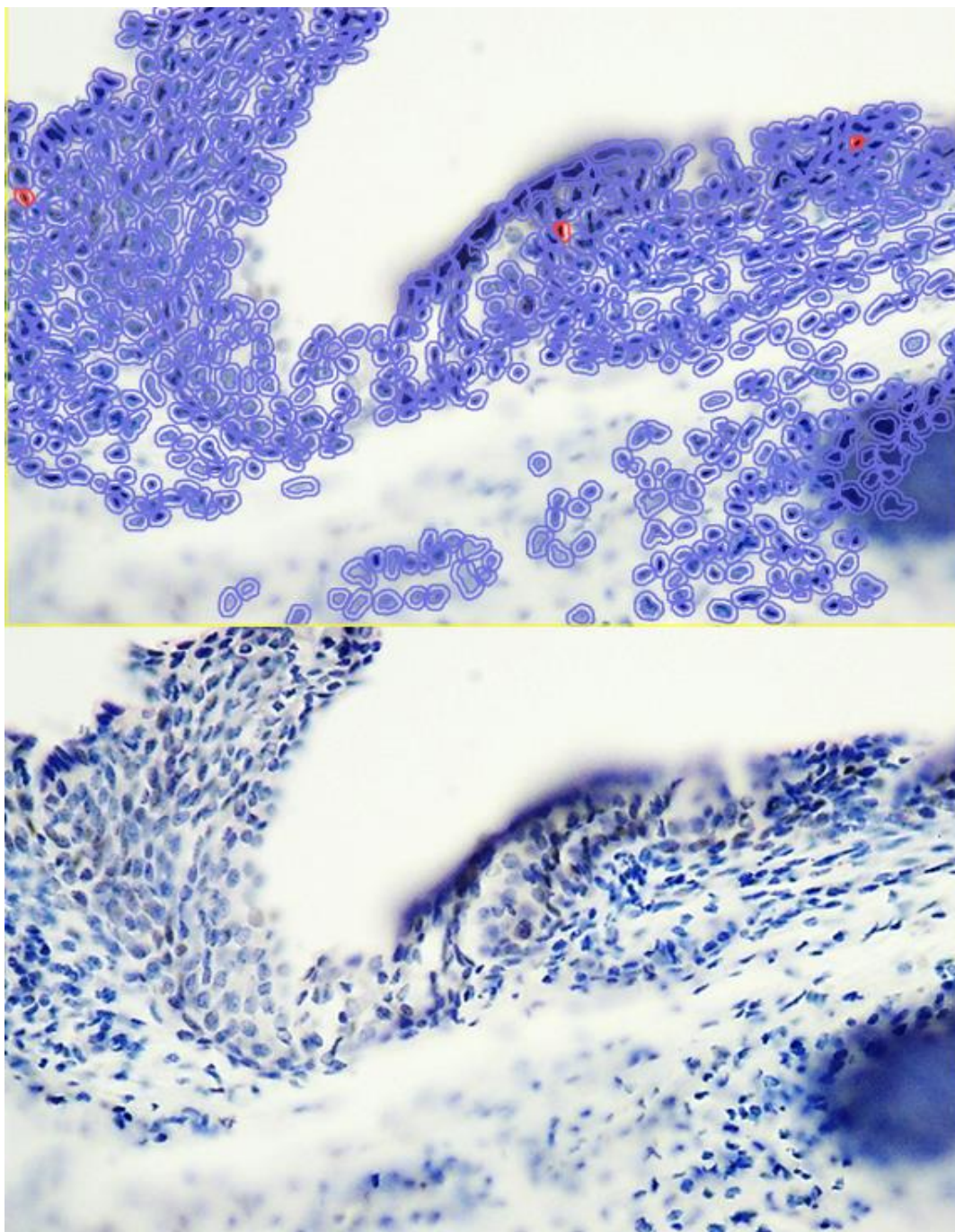


Аниқланган хужайралар сони	199
Негатив экспрессия	109
Позитив экспрессия	90
Позитив экспрессияланган хужайралар %	45,26%

3.3.6-расм. Фиброматоз полипда **PanCK** маркерининг ўрта даражадаги позитив экспрессияси. Инвагинацияланган қопловчи эпителийларда мусбат экспрессияланган. Бўёқ Dab хромоген. Кат. X200. QuPath-0.4.0.ink. дастурида сканер қилинган ва экспрессияланиш даражаси аниқланган. Экспрессияланган хужайралар қизил рангда кўрсатилган.

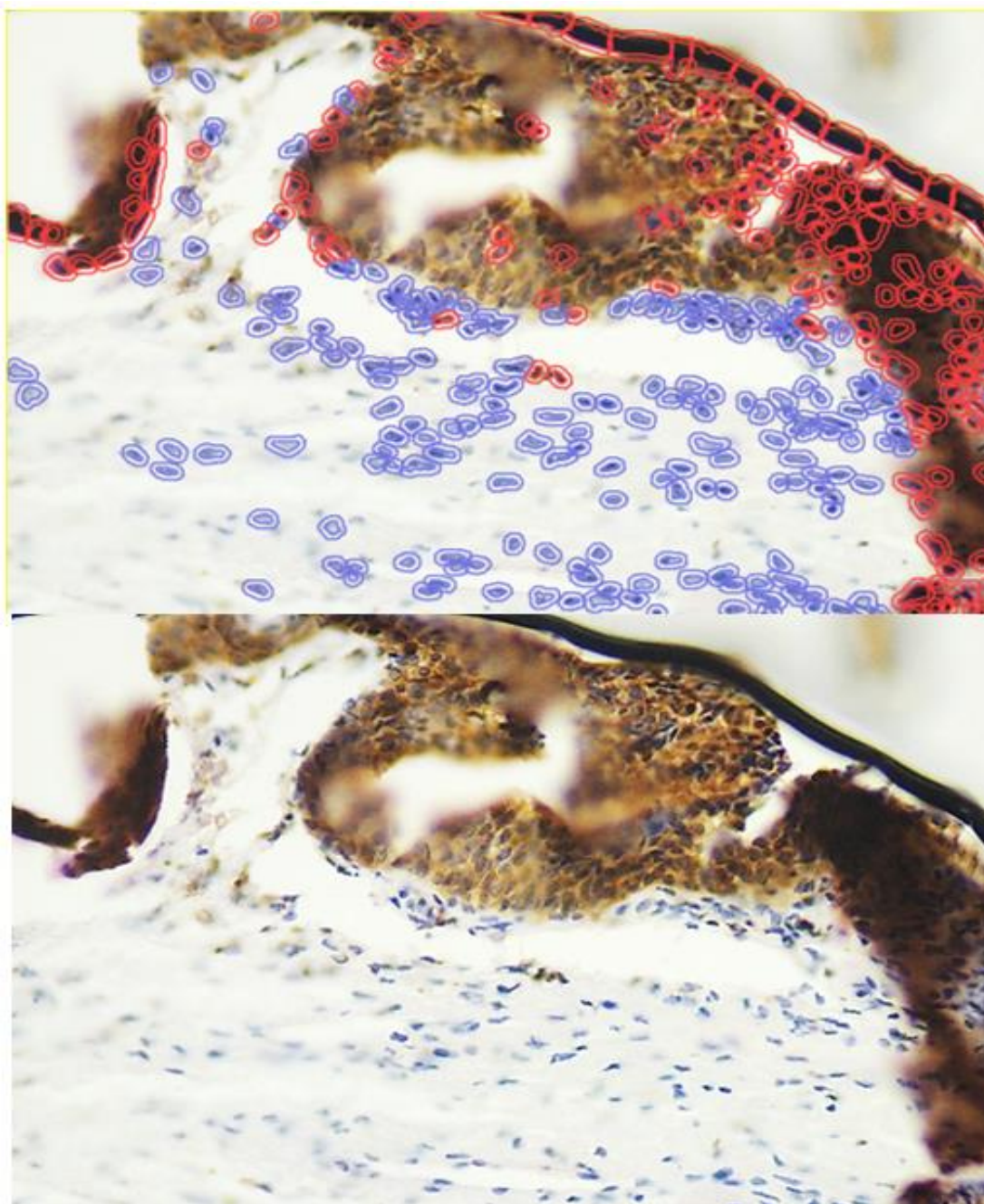
P53 маркер супрессор гени маълумки организмнинг барча ҳужайраларида экспрессияланади. Бунга сабаб ҳужайра ядроси ДНК аппаратининг шикастланганлиги ёки шикастланмаганлигига боғлиқ. Агар ДНК шикастланган бўлса ушбу ген фаоллашиб, апоптоз жараёни тўхтайди. Ҳужайра генетик аппарати шикастланмаган бўлса p53 ҳам пассив ҳолда бўлади, ДНК шикастланса p53 ҳам фаоллашади. Демак, p53 ДНКда шикастловчи омиллар тўпланганда фаоллашади. P53 фаоллашуви натижасида ҳужайра цикли ва апоптоз тўхтайди. P53 бир қанча сурункали рак олди касалликларда фаоллашади. Тез пролиферацияланиб кўпаювчи ҳужайраларда P53 оқсилли концентратсияси ошади. P53 концентратсияси ошишининг аҳамияти, у ДНК билан тез репликацияланади ва ген аппаратини шикастлайди ва бу ҳолат ҳужайранинг ДНКси шикастланишига тайёргарлиги ҳисобланади. Бизнинг материалimizда, уретра полипи сурункали касаллик бўлганлигидан ушбу маркернинг ёввойи типи ўрта позитив экспрессияланганлиги кузатилди (3.4.7-расмга қаранг).

Bcl-2 ҳужайра ичида мембранага боғланган оқсил бўлиб, протоонкоген билан кодланади апоптозни блоклайди. Ушбу маркер ҳужайра ичи оқсилли омил бўлиб, апоптозни бошқаради ва пасайтиради. Ҳужайра ўлимини бошқаради, каспазани сусайтириб, цитохром чиқишини тўхтатиб, митохондрийлар ташқи мембранаси ўтказувчанлигини бошқаради. Бу ген малигнизацияланган ўсма ҳужайрасида ва ўсмага боғлиқ бўлмаган эпителийда ҳам экспрессияланади. Bcl-2 эндотелиал ҳужайраларда деярлик йўқ. Bcl-2 камайиши апоптозни кучайтиради. Bcl-2 рак олди ҳолатларида экспрессияланиши ўсма ривожланишининг эрта босқичидан далолат беради. Bcl-2 — апоптотик индекс фиброматоз полипда қопловчи эпителиал ҳужайраларининг ҳам ядро, ҳам цитоплазмасида 35-40% гача экспрессияланганлиги кузатилди (3.4.8-расмга қаранг).



Аниқланган ҳужайралар сони	773
Негатив экспрессия	511
Позитив экспрессия	262
Позитив экспрессияланган ҳужайралар %	30,4%

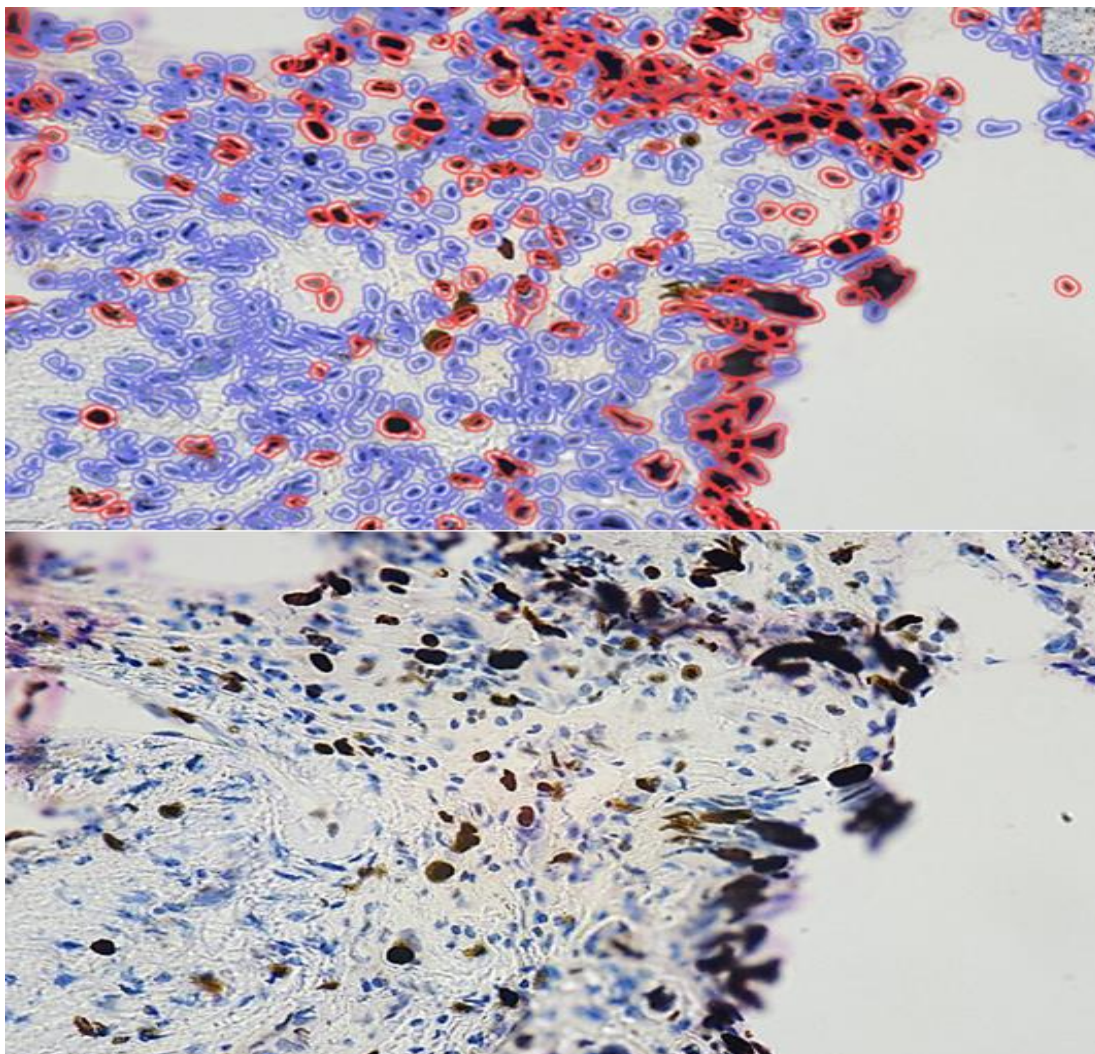
3.3.7-расм. Фиброматозли полипда p53 маркерининг ўрта даражадаги позитив экспрессияси. Бўёқ Dab хромоген. Кат. X200. QuPath-0.4.0.ink. дастурида сканер қилинган ва экспрессияланиш даражаси аниқланган. Экспрессияланган ҳужайралар қизил рангда кўрсатилган.



Аниқланган хужайралар сони	337
Негатив экспрессия	202
Позитив экспрессия	135
Позитив экспрессияланган хужайралар %	40,63%

3.3.8-расм. Фиброматоз полипда Bcl-2 маркерининг ўрта позитив экспрессияси. Аксарият экспрессияланган хужайралар қопловчи эпителийларда аниқланади. Бўёқ Dab хромоген. Кат. X200. QuPath-0.4.0.ink. дастурида сканер қилинган ва экспрессияланиш даражаси аниқланган. Экспрессияланган хужайралар қизил рангда кўрсатилган.

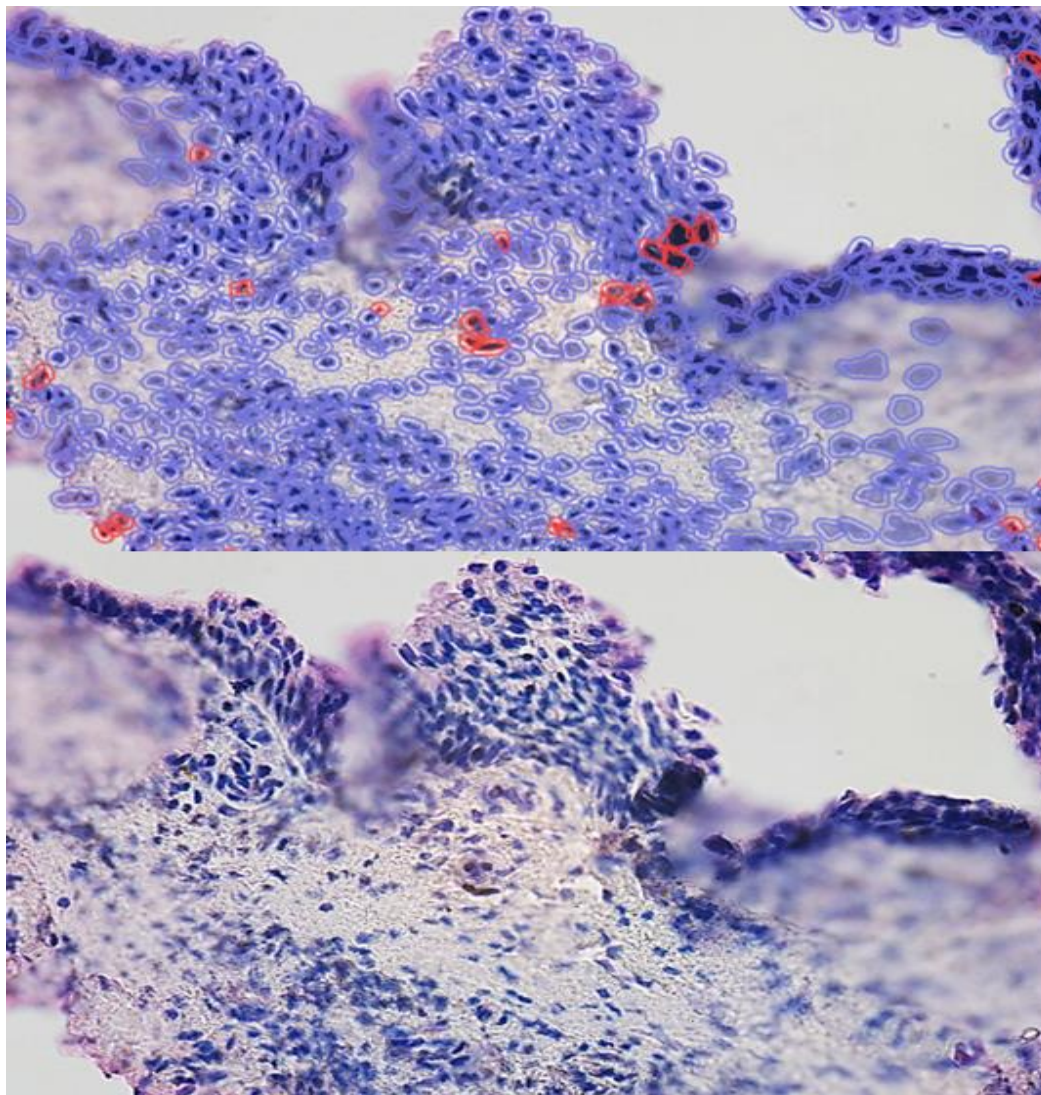
Аёллар уретраси полиплари яллиғланишли шаклидан 7 та ҳолатда иммуногистохимёвий текширув ўтказилди. Бунда Ki67 хужайраларнинг пролиферацияланиш индекси нисбатан пастроқ, яъни 10-12% атрофида аниқланди (3.4.9-расмга қаранг).



Аниқланган хужайралар сони	243
Негатив экспрессия	211
Позитив экспрессия	32
Позитив экспрессияланган хужайралар %	13,16%

3.3.9-расм. Яллиғланишли полипда **Ki67** маркери ҳам қопловчи эпителийсида, ҳам строма хужайраларида 13% даражада экспрессияланган. Бўёқ Даб хромоген. Кат. X200. QuPath-0.4.0.ink. дастурида сканер қилинган ва экспрессияланиш даражаси аниқланган. Экспрессияланган хужайралар қизил рангда кўрсатилган.

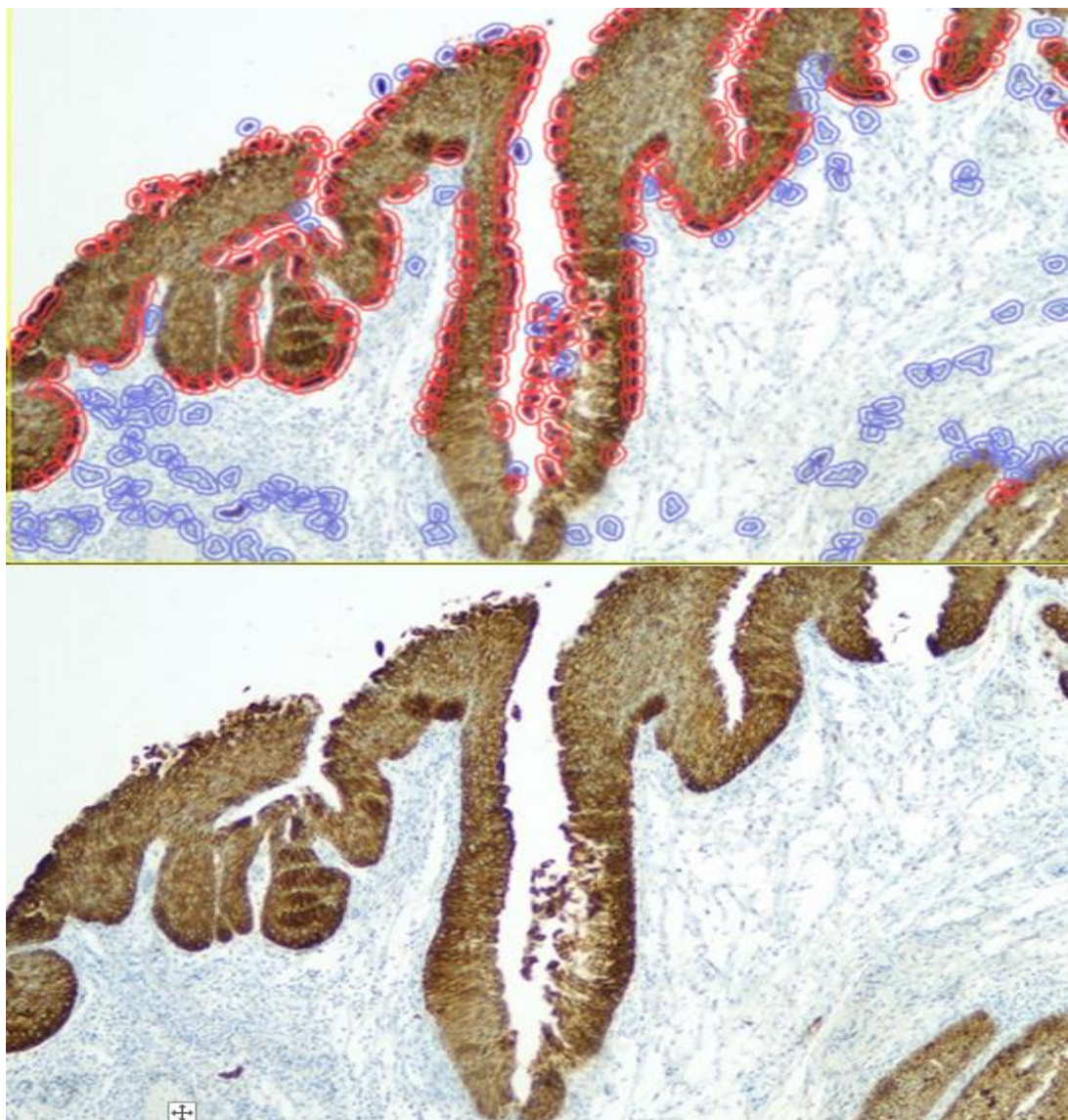
P53 маркери полипнинг яллиғланишли шаклида ҳам пасив ҳолда экспрессияланадиган ёввойи типи паст даражада фаоллик кўрсатганлиги аниқланди. Ушбу ёввойи маркер полипнинг ҳам қопловчи эпителийси, ҳам строма хужайраларида паст даражада экспрессияланганлиги кузатилди (3.4.10-расмга қаранг).



Аниқланган хужайралар сони	718
Негатив экспрессия	690
Позитив экспрессия	28
Позитив экспрессияланган хужайралар %	3,89%

3.3.10-расм. Яллиғланишли полипда P53 маркери пасив ҳолда ёввойи типи экспрессияланган. Бўёқ Dab хромоген. Кат. X200. QuPath-0.4.0.ink. дастурида сканер қилинган ва экспрессияланиши даражаси аниқланган. Экспрессияланган хужайралар қизил рангда кўрсатилган.

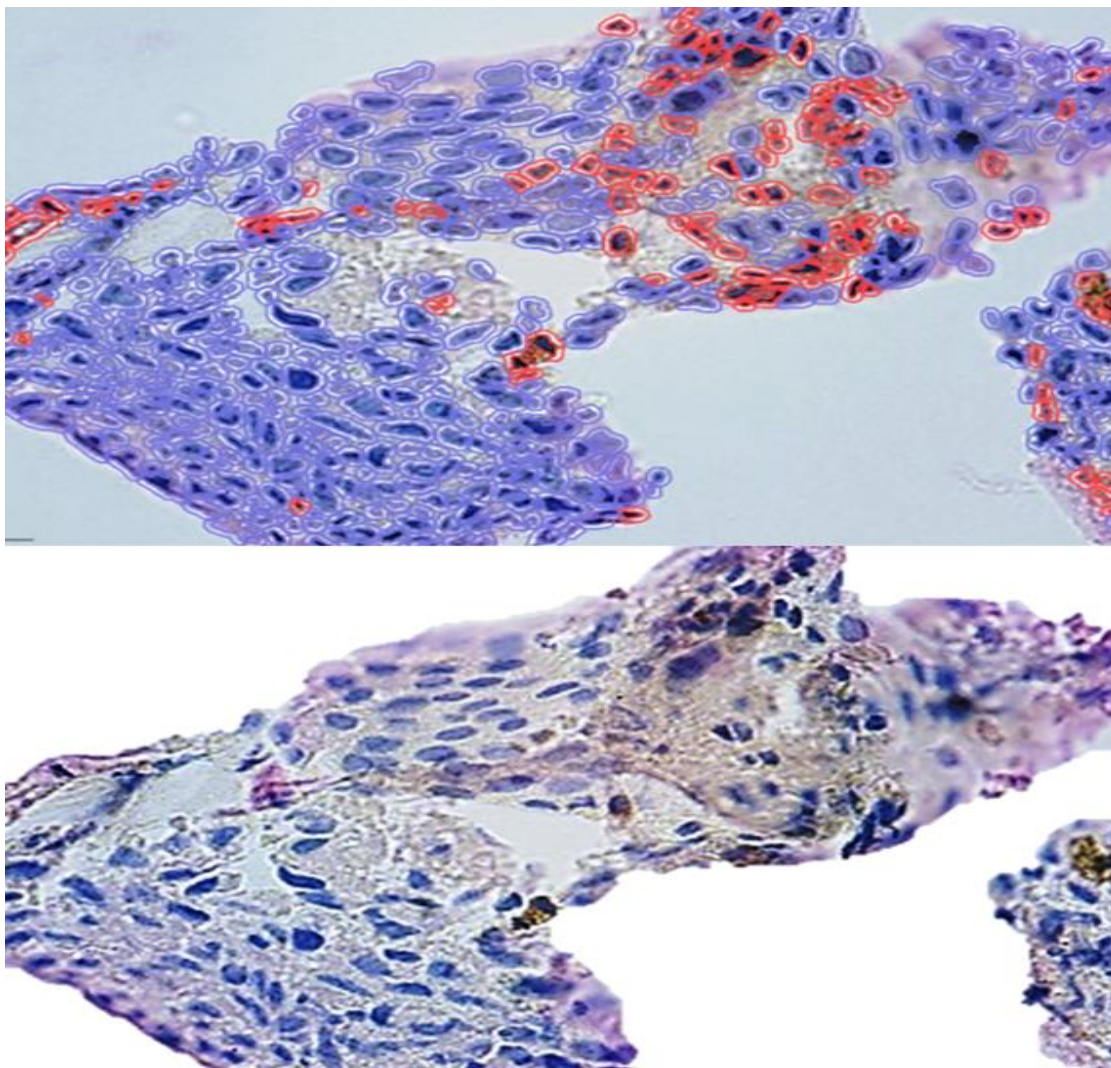
Яллиғланувчи полипда РапСК маркери фақат қопловчи эпителий мембрана тузилмаларида ўртача даражада экспрессияланган. (3.4.11-расмга қаранг).



Аниқланган хужайралар сони	301
Негатив экспрессия	129
Позитив экспрессия	172
Позитив экспрессияланган хужайралар %	63,78%

3.3.11-расм. Яллиғланувчи полипда РапСК маркери фақат қопловчи эпителий мембрана тузилмаларида юқори даражада экспрессияланган. Бўёқ Даб хромоген. Кат. Х200. QuPath-0.4.0.ink. дастурида сканер қилинган ва экспрессияланиш даражаси аниқланган. Экспрессияланган хужайралар қизил рангда кўрсатилган.

Bcl-2 маркер ҳужайра ичи оксилли омили бўлиб – апоптотик индекс яллиғланувчи полипда қопловчи эпителиал ҳужайраларнинг ҳам ядро, ҳам цитоплазмасида нисбатан паст даражада, яъни 2-3%да экспрессияланганлиги кузатилди (3.4.12-расмга қаранг).



Аниқланган ҳужайралар сони	602
Негатив экспрессия	583
Позитив экспрессия	19
Позитив экспрессияланган ҳужайралар %	3,15%

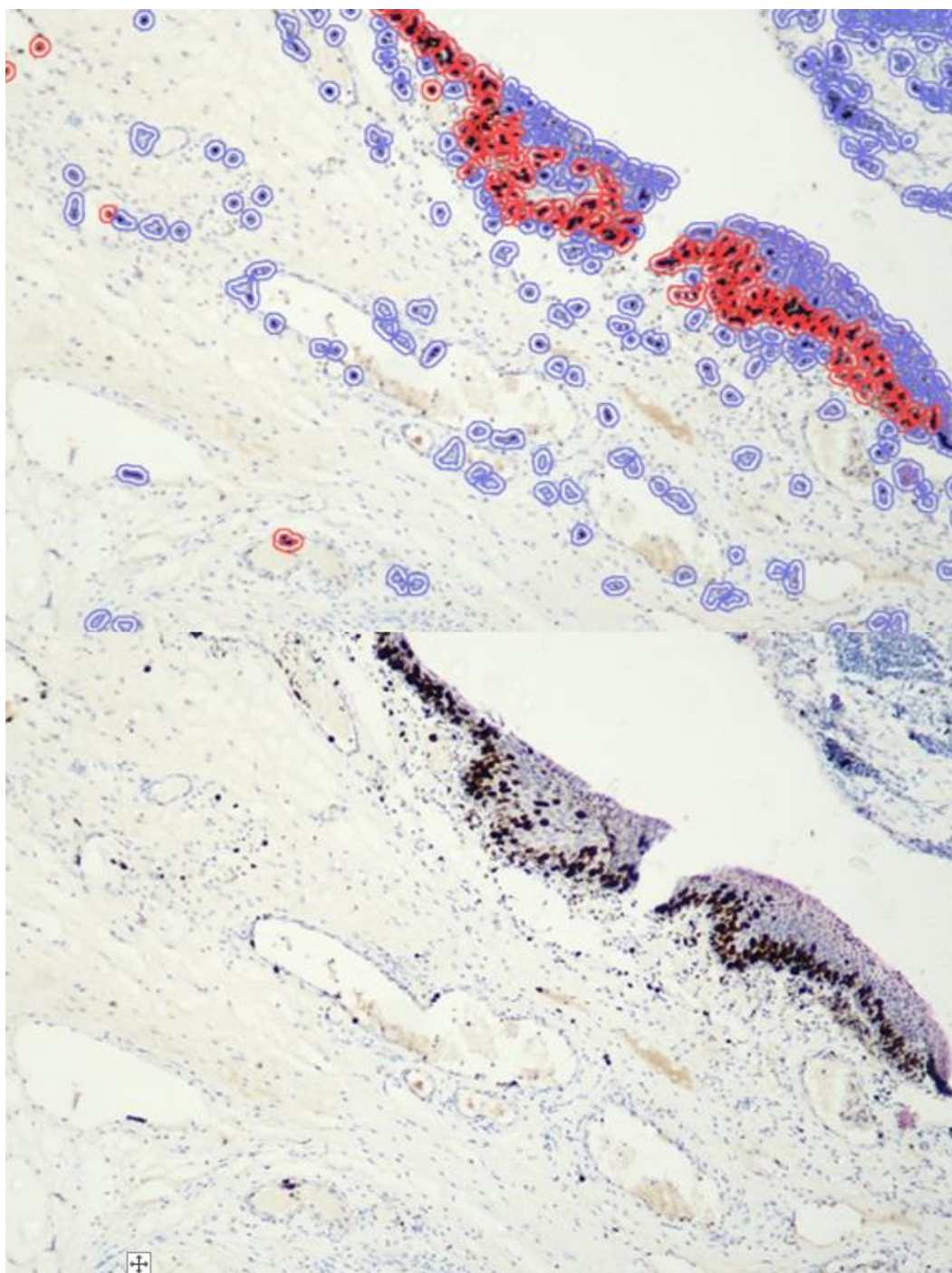
3.3.12-расм. Яллиғланувчи полипда Bcl-2 маркерининг паст позитив экспрессияси. Аксарият экспрессияланган ҳужайралар қопловчи эпителийларда аниқланади. Бўёқ Dab хромоген. Кат. X200. QuPath-0.4.0.ink. дастурида сканер қилинган ва экспрессияланиш даражаси аниқланган. Экспрессияланган ҳужайралар қизил рангда кўрсатилган.

Аёллар уретраси полипларининг ўзига хос шакли, бу–карункул, яъни ангиоматоз шакли ҳисобланиб, у кенг майдонни эгаллаган, оч-қизил рангли, кўкишроқ тусда, юзаси ғадир-будур, тез қонайдиган кўринишдалиги билан белгиланади. Карункул аслида қон томирлардан ривожланган ўсимта бўлиб, тўқимасида яллиғланиш жараёни ҳам кучли ривожланганлиги аниқланади.

Ушбу полип кўпинча уретранинг яллиғланишли касалликларидан кейин пайдо бўлади, сабаби яллиғланиш жараёнига жавобан қон томирларнинг кенгайиши кейинчалик ангиоматоз жараён билан алмашинади. Ушбу полип тўқимасида парауретрал без тузилмалари сақланиб қолганлиги ва улар 7,2% жойни эгаллаганлиги аниқланди. Карункул тўқимасида қон томирларнинг кўплиги ва ангиоматоз жараёнининг ривожланиши оқибатида қон томирлар полип стромасининг 44,3% жойини эгаллаганлиги аниқланди.

Полипнинг ушбу шакли бўйича 5 та ҳолатда иммуногистокимёвий текширув ўтказилди. Ki67 ҳужайралари кўпайиши билан давом этадиган жараёнларнинг барчасида кузатилади. Ki67 маркерини аниқлаш ҳар қандай ўсманинг, агар у хавфсиз бўлса ҳам хавфлиги айланиб боришидан дарак беради. Полип ўсимтаси ўсмасимон гуруҳига кирганлиги сабабли ундаги меъёрдан четга чиққан дисрегенератор ўзгаришлар аниқлангандан кейин иммуногистокимёвий текшириш ўтказилади. ИГК текширувда патоморфологик жиҳатдан ўзгарган тўқима ҳужайраларида Ki67 аниқланса бу ҳужайралар фаол бўлиниш даражасида деб баҳоланади ва бу ҳужайралар саналиб, пролиферация индекси фоизларда ҳисобланади. Ki67 аниқлаш авваламбор ўсма тўқимасининг малформациясини, ундаги ҳужайралар пролиферацияланиш фаоллигини, ўсмага айланиш даражасини, ўсманинг кейинги кечиш прогнозини, адекват турдаги даво усулини танлашни прогноз қилишга ёрдам беради.

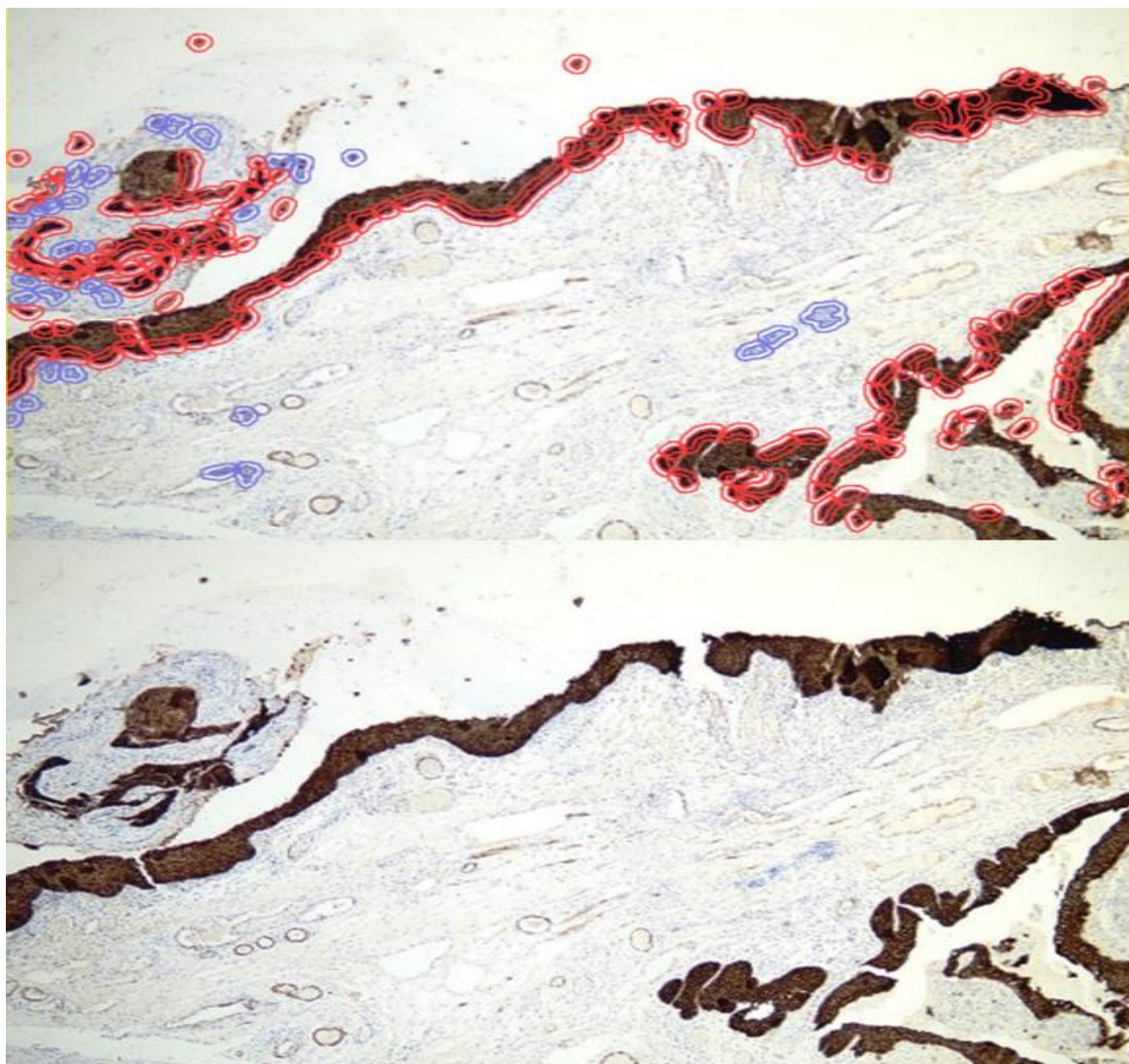
Аёллар уретраси полипининг ангиоматоз шаклида Ki67 маркери ўрта даражада, қопловчи эпителийнинг базал қавати ва стромасининг айрим ҳужайраларида экспрессияланганлиги аниқланди (3.4.13-расмга қаранг).



Аниқланган ҳужайралар сони	326
Негатив экспрессия	230
Позитив экспрессия	96
Позитив экспрессияланган ҳужайралар %	29,44%

3.3.13-расм. Ангиоматоз полипда Ki67 маркери қопловчи эпителийнинг базал қавати ҳужайраларида ўрта даражада экспрессияланган. Бўёқ Dab хромоген. Кат. X200. QuPath-0.4.0.ink. дастурида сканер қилинган ва экспрессияланиш даражаси аниқланган. Экспрессияланган ҳужайралар қизил рангда кўрсатилган.

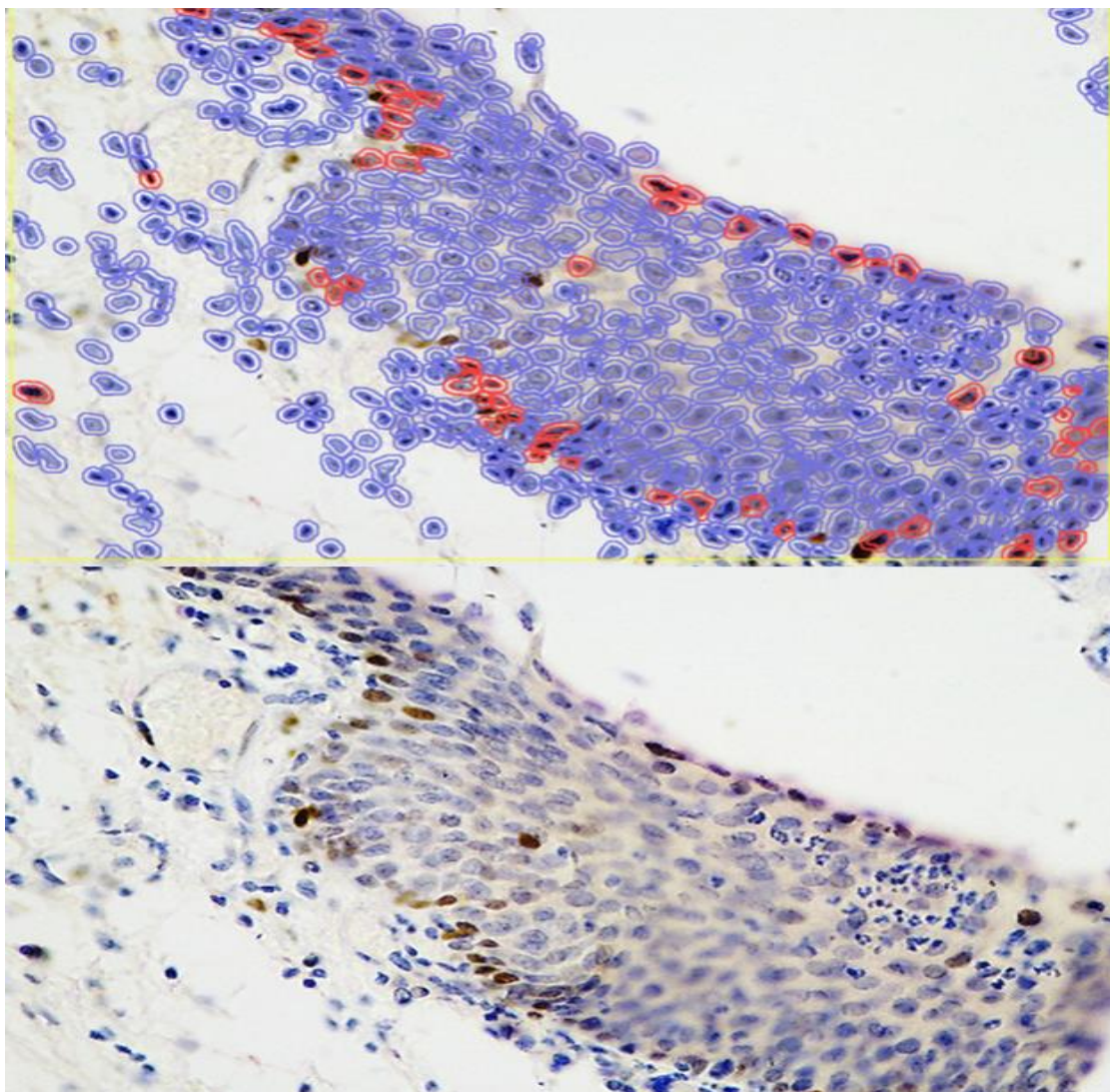
Ушбу ангиоматозли полип қопловчи эпителийси атрофияланиб, юпқалашган бўлсада унинг деярлик барча қаватида PanCK маркери мусбат даражада экспрессияланганлиги кузатилди (3.4.14-расмга қаранг).



Аниқланган ҳужайралар сони	180
Негатив экспрессия	30
Позитив экспрессия	160
Позитив экспрессияланган ҳужайралар %	88,89%

3.3.14-расм. Ангиоматоз полипда **PanCK** маркерининг юқори позитив экспрессияси. Асосан ангиоматоз полипнинг фақат қопловчи эпителийси экспрессияланган. Бўёқ Dab хромоген. Кат. X200. QuPath-0.4.0.ink. дастурида сканер қилинган ва экспрессияланиш даражаси аниқланган. Экспрессияланган ҳужайралар қизил рангда кўрсатилган.

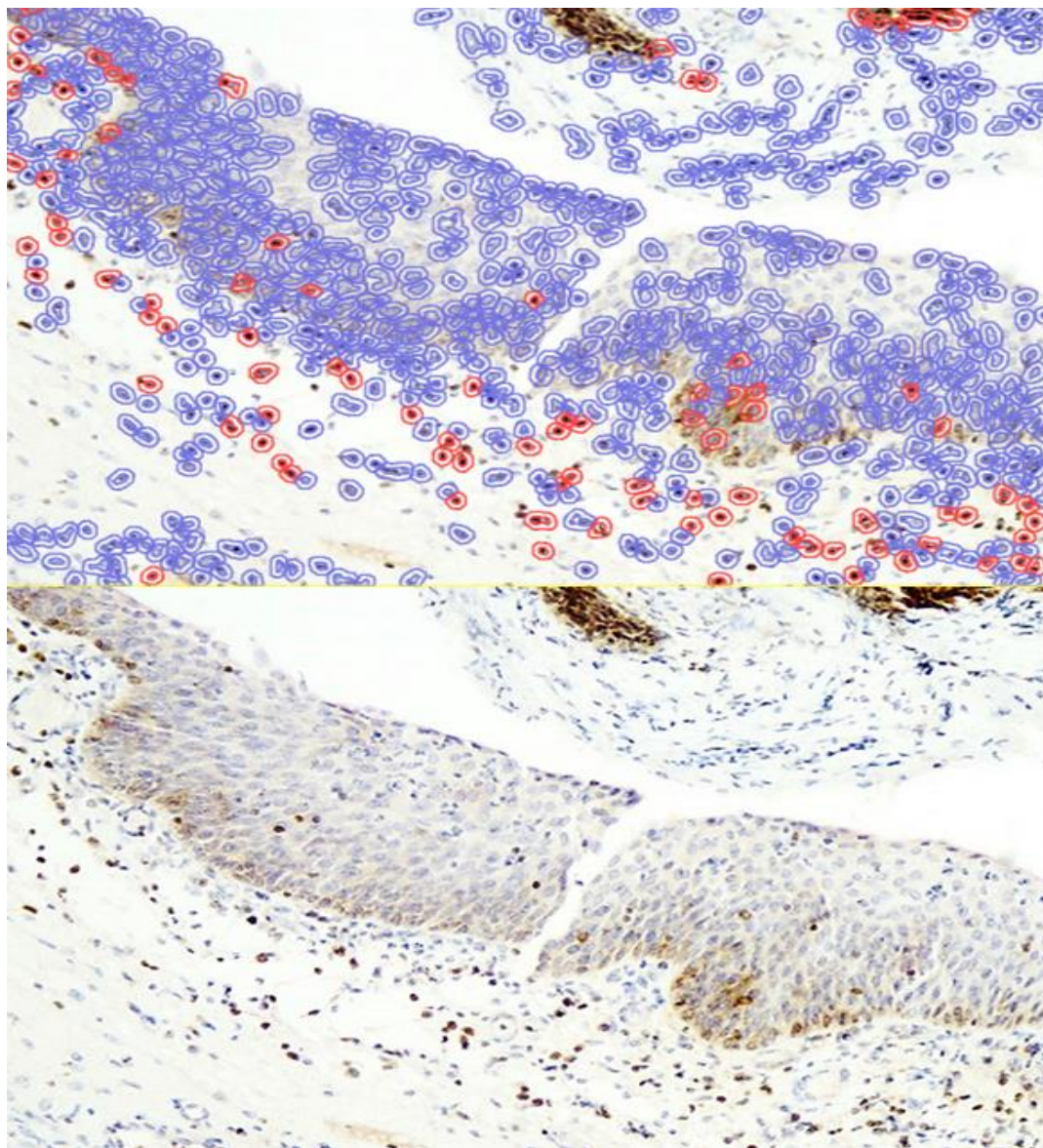
P53 маркер супрессор гени ангиоматозли полип тўқимасида қопловчи эпителийсининг айрим ҳужайраларида локал ҳолда экспрессияланганлиги кузатилди (3.4.15-расмга қаранг).



Аниқланган ҳужайралар сони	180
Негатив экспрессия	160
Позитив экспрессия	20
Позитив экспрессияланган ҳужайралар %	11,11%%

3.3.15-расм. Ангиоматоз полипда **P53** маркерининг паст позитив экспрессияси. Қопловчи эпителийсининг айрим ҳужайраларида ушбу маркернинг ёввойи тури паст даражада экспрессияланган. Бўёқ Dab хромоген. Кат. X200. QuPath-0.4.0.ink. дастурида сканер қилинган ва экспрессияланиш даражаси аниқланган. Экспрессияланган ҳужайралар қизил рангда кўрсатилган.

BCL2–апоптотик индекс ангиоматоз полипда қопловчи эпителиал хужайраларнинг ҳам ядро, ҳам цитоплазмасида 12% гача экспрессияланганлиги кузатилди (3.4.16-расмга қаранг).



Аниқланган хужайралар сони	806
Негатив экспрессия	712
Позитив экспрессия	94
Позитив экспрессияланган хужайралар %	11,66%

3.3.16-расм. Ангиоматоз полипда **BCL2** маркери қопловчи эпителий ва строма хужайраларнинг ҳам ядро, ҳам цитоплазмасида 12% гача экспрессияланганлиги кузатилди. Бўёқ Dab хромоген. Кат. X200. QuPath-0.4.0.ink. дастурида сканер қилинган ва экспрессияланиш даражаси аниқланган. Экспрессияланган хужайралар қизил рангда кўрсатилган.

IV БОБ. ПОЛИПИНИНГ ҲАР ХИЛ ПАТОГИСТОЛОГИК ШАКЛЛАРИНИНГ МОРФОМЕТРИК КЎРСАТКИЧЛАРИ

Уретра полипининг гистотопографик шакллари патогистологик жиҳатдан аниқлашда, тўқима тузилмаларининг морфометрик кўрсаткичларини ўрганиш ва миқдорий кўрсаткичлар бўйича уретра полипининг аниқ гистологик шакллари ташхислаш мумкин бўлади.

Ушбу тадқиқотда мақсад қилиб уретра полипининг гистотопографик шакллари тўқима тузилмаларининг миқдорий кўрсаткичларини аниқлаш қўйилган.

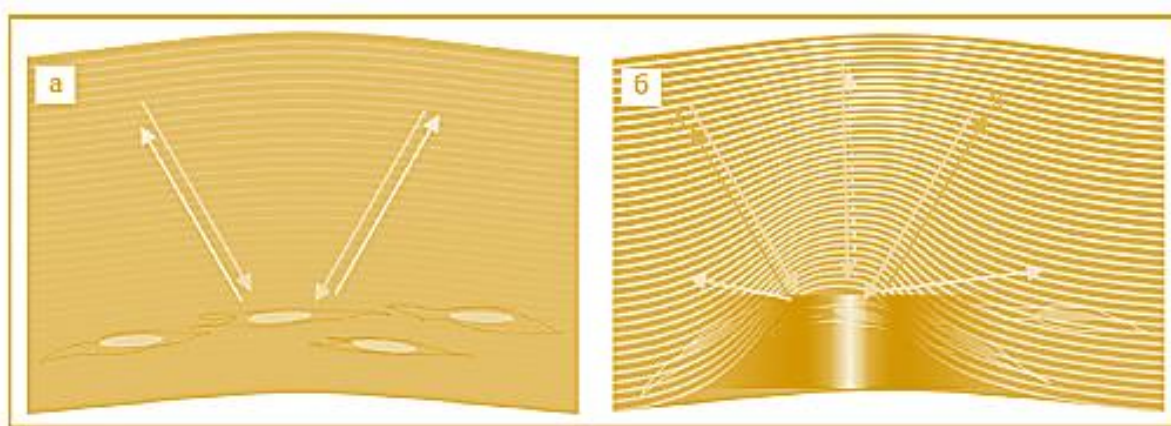
Тадқиқот материали сифатида ёши 34 дан 62 гача (ўртача 51,6 ёш) бўлган 144 нафар уретранинг полиплари мавжуд беморлар олинди. Ёруғлик микроскопида ўрганиш учун ушбу беморлардан систоскопия текширувида олинган полип биопсиялари олинди. Уретра полипининг ҳар бир гистологик турларини гистометрик текшириш учун микронамуналар тайёрланди ва ҳар бир микронамуналар NanoZoomer (REF C13140-21.S/N000198/HAMAMATSU PHOTONICS/431-3196 JAPAN) ускунасида сканер қилинди ва ҳар бир олинган кўрсаткичлар мкмларда ўлчаниб, эгаллаган майдонларининг ўртача кўрсаткичи юқори аниқликда ҳисобланди (4.1-расмга қаранг). Эслатиб ўтамиз, барча морфометрик текширувларда олинган маълумотлар тахлилини амалга оширишда, инсон омилини четлаб ўтилиб, аксарият олинган катталиклар NanoZoomer (REF C13140-21.S/N000198/HAMAMATSU PHOTONICS/431-3196 JAPAN) дастурида автоматик равишда ўрганилаётган катталикларни аниқ рақамли сонларини ўзаро таққослаш орқали амалга оширилди. Ушбу ҳисоблашни амалга оширишда, замонавий морфометриянинг конфокал мултиплексли 6-қайта ишланган ва янгиланган турида амалга оширилди (4.2 ва 4.3-расмларга қаранг).

QuPath.0.5.0. дастурий таъминотида 12 тадан кам бўлмаган гистологик кесмалар микротасвирларидан олинган аниқ ўлчамлар ва ўртача катталиклар

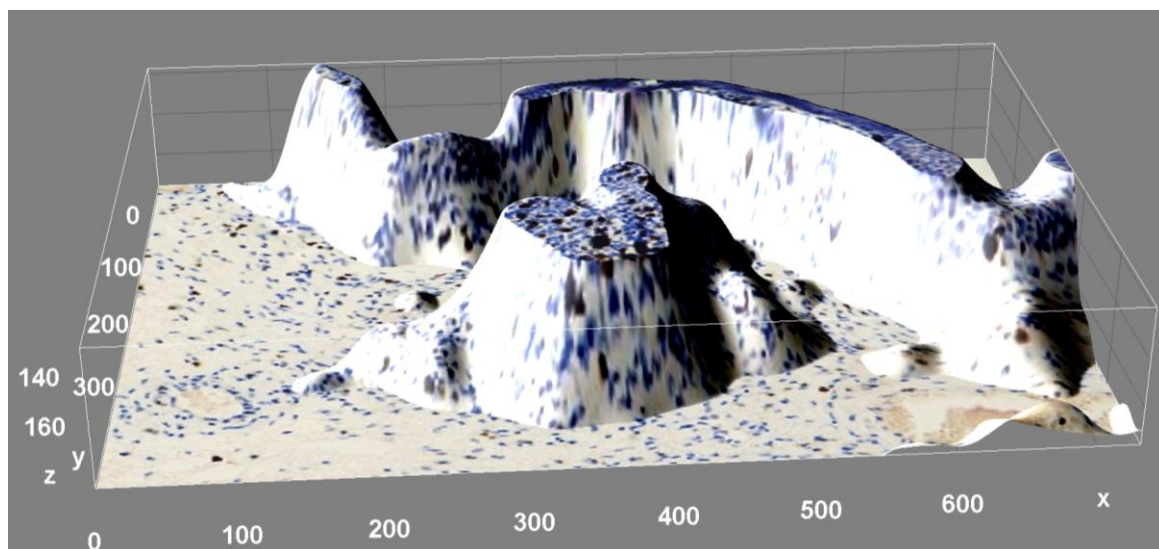
қайта ишланди ва бевосита ишончли маълумотлар тақдим этилди (4.4 ва 4.5-расмларга қаранг).

- Қопловчи эпителий – Рқэ;
- Без тузилмалари – Рбт;
- Яллиғланиш инфилтрати– Ряи;
- Фиброз тўқима – Рфт;
- Қон томирлар – Рқт.

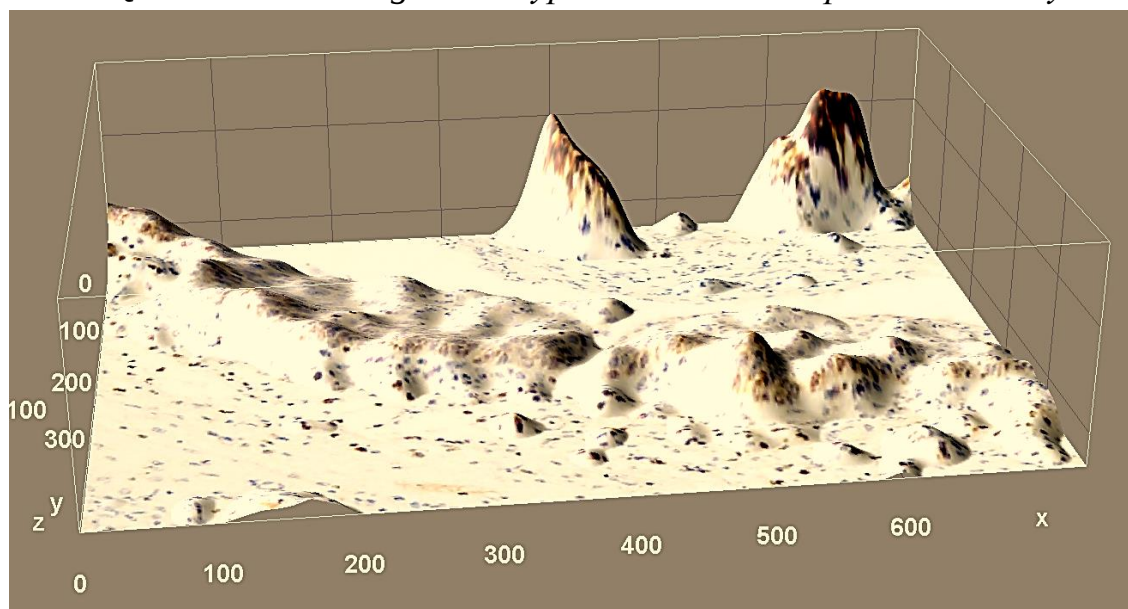
Хар бир структур бирлик бўйича 12 та расм олинган микротасвирларни ўлчаш асносида ўрганилаётган сохаларни номлари ва катта харфларда аниқ тузилмаларни кетма кетлиги келтирилди.



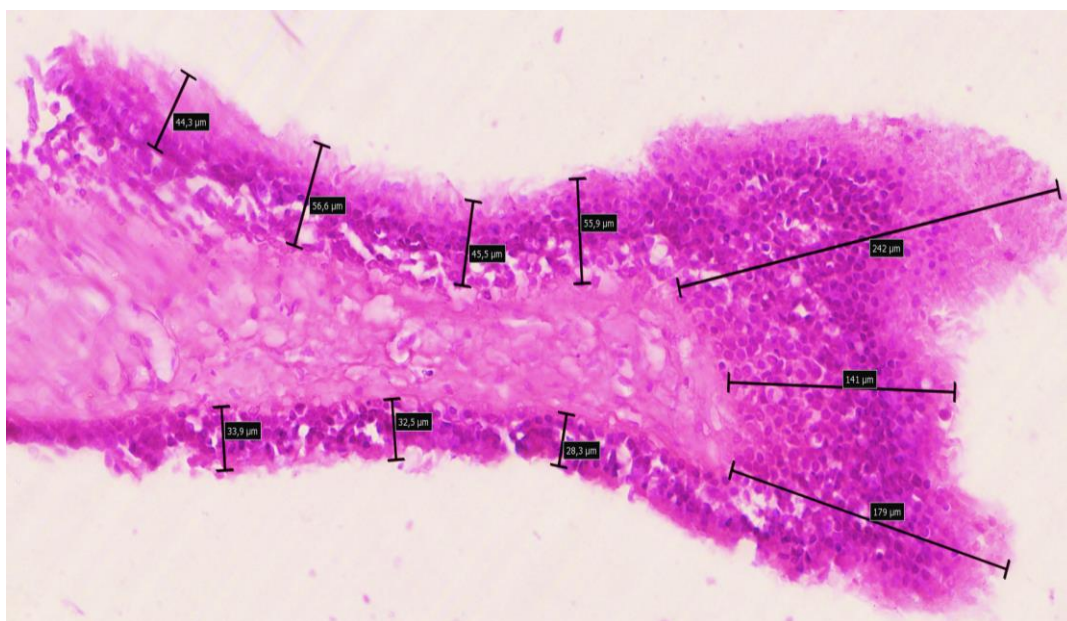
4.1.-расм. Тўқиманинг 3 ўлчамли фазовий шаклини юзага келтириш учун марказий нуқтадан текислик вертикал йўналишида тортилади ва ён атрофида юзага келган текислик юзасида перпендикуляр ўқларга нисбатан кесимма юзалар вужудга келади. Бу эса, ўз навбатида конфокал (хажмий бўшлиқни юзага келтиради) тасвирни юзага келишини таъминлаш орқали махсус дастурий таъминот орқали 3D морфограмма суратлари юзага келади.



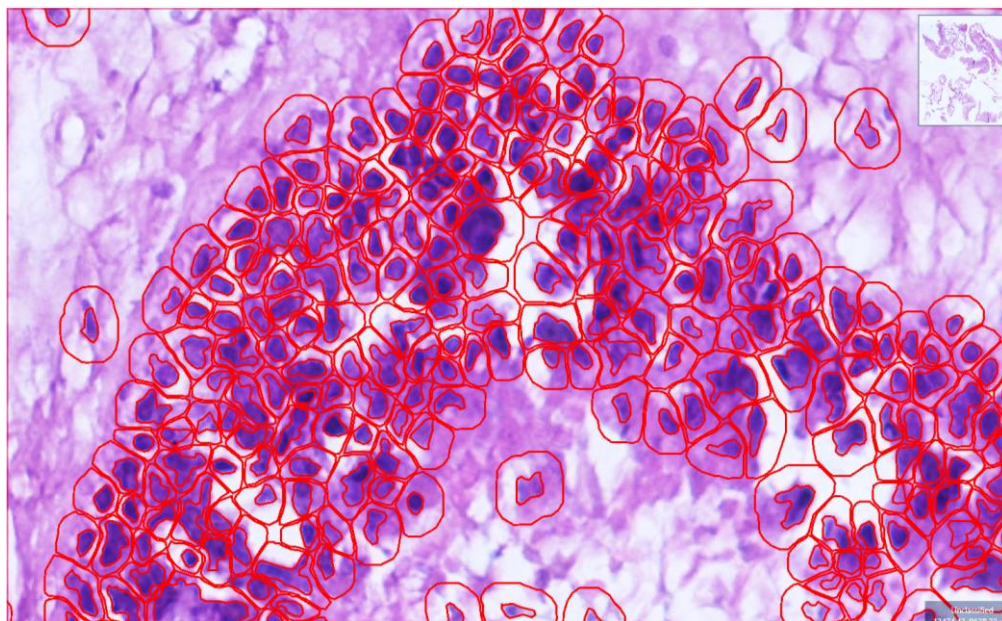
4.2-рasm. Аёлларда уретра полипи 3 ўлчамли кўриниши. NanoZoomer ((REF C13140-21.S/N000198/ HAMAMATSU PHOTONICS/431-3196 JAPAN)да сканер килинган. QuPath-0.5.0- ImageJ дастурига юкланди ва фазовий шакл ўлчанди.



4.3-рasm. Аёлларда уретра полипи 3 ўлчамли кўриниши. NanoZoomer (REF C13140-21.S/N000198/ HAMAMATSU PHOTONICS/431-3196 JAPAN)да сканер килинган. QuPath-0.5.0- ImageJ дастурига юкланди ва фазовий шакл ўлчанди.



4.4-расм. Аёлларда уретра полипи безсиз турининг ишллик қавати юзаси қалинлиги тасвирланган. НаноЗомер NanoZoomer (REF C13140-21.S/N000198/ HAMAMATSU PHOTONICS/431-3196 JAPAN)да сканер килинган. Бўёқ Г.Э. Ўлчами 20x10.



4.5-расм. Аёлларда уретра полипи без эпителийларининг ядро цитоплазматик индекси тасвирланган. NanoZoomer (REF C13140-21.S/N000198/ HAMAMATSU PHOTONICS/431-3196 JAPAN)да сканер килинган. Бўёқ Г.Э. Ўлчами 40x10.

Ҳисоблаш натижалари кўрсатишича, полипнинг гистотопографик шаклларига қараб тўқима тузилмаларининг эгаллаган майдони ҳар хил кўринишга эгаллиги аниқланди.

Полипнинг безли шаклида без тузилмаларининг эгаллаган майдони барча тўқима тузилмаларининг 36,2% ташкил қилди. Полипнинг бу шаклида копловчи эпителий икки хил тузилишга, яъни кўп қаватли ясси ва кўп қаватли ўзгарувчан эпителийга эга бўлиб айрим жойларида инвагинатлар ва пролифератив ўчоқлар пайдо қилганлигидан унинг эгаллаган майдони бошқа шаклдаги полиплардан фарқ қилди ва 21,4% ташкил қилганлиги кузатилди. Бу полип тўқимасида қон томирлар атрофида яллиғланиш инфилтрати пайдо бўлганлиги ва у нисбатан кам даражада ривожланган 14,7% жойни эгаллаганлиги аниқланди. Қон томирлари эса нисбатан яхши ривожланганлиги, аксарият ҳолларда без тузилмалари орасидаги бириктирувчи тўқимада жойлашиб, 15,9% жойни эгаллаганлиги топилди. Полип стромаси таркибида, кўпинча периферик қисмларида бириктирувчи тўқиманинг кўполлашиб, фиброз тўқимага айланганлиги ва унинг эгаллаган майдони энг кам даражада, яъни 11,8%да эканлиги кузатилди. Полипнинг ушбу шаклида без тузилмаларининг гиперплазияланиб кўпайиши юқори даражада бўлганлигидан, унинг фаоллик коэффиценти кўрсаткичи нисбатан юқори, яъни 0,56га тенглиги аниқланди. Бу шаклда яллиғланиш жараёни суст ривожланганлигини кўрсатадиган фаоллик коэффицентининг пастлиги (0,17) уни тасдиқлади. Фиброз тўқима фаоллик коэффиценти ҳам жуда пастлиги кузатилди (4.1-жадвалга қаранг).

Уретра полипининг иккинчи фиброматозли шаклида, полип стромасида кўпол толали бириктирувчи тўқима, яъни фиброз тўқима кўп миқдорда ўсганлиги кузатилди ва полип тўқимасининг 35,6% қисмини эгаллаганлиги аниқланди. Натижада полип тўқимасида қон томирлари нисбатан торайиб, кам жойни эгаллаганлиги (13,2%), лекин яллиғланиш инфилтрати қон томирлар атрофида сақланиб қолганлиги (16,4%) кузатилди. Бу шаклдаги полип

тўқимасида без тузилмалари нисбатан жуда кам даражада ривожланганлиги (16,2%) ва юзасидаги қопловчи эпителий ҳам атрофияланиб, юпқалашганлиги (18,6%) кузатилди.

Фиброзли полип тўқимаси таркибидаги фиброз тўқимага айланган бириктирувчи тўқиманинг фаоллик коэффиценти юқорилиги (0,56) полип тўқимасида бириктирувчи тўқиманинг ўсиб кўпайишини, яъни организатсияси кучлилигини тасдиқлайди.

4.1-жадвал.

ПОЛИПЛАРИ ТУЗИЛМАЛАРИНИ МОРФОМЕТРИК КЎРСАТКИЧЛАРИ (%)

Уретра полип турлари	Тўқима тузилмалари эгаллаган майдон					Тўқима тузилмалар фаоллик коэффиценти		
	Вкэ	Вбг	Вяи	Вфг	Вкт	БТФК	ЯИФТ	ФТФК
Безли полип	21,4±1,83	36,2±2,15	14,7±1,58	11,8±1,44	15,9±1,63	0,56	0,17	0,13
Фиброзли полип	18,6±1,67	16,2±1,35	16,4±1,38	35,6±2,14	13,2±1,33	0,19	0,19	0,56
Яллиғла- нишли полип	19,8±1,71	8,4±1,24	37,8±2,16	16,2±1,34	17,8±1,63	0,09	0,60	0,19
Ангиома- тозли полип	20,5±1,81	7,2±1,19	17,8±1,42	9,7±1,24	44,3±2,26	0,07	0,21	0,10

Уретра полипи яллиғланишли шаклининг морфометрик жиҳатдан ўзига хослиги полип стромасида без тузилмалари минимал даражада ривожланганлиги ва жуда кам жойни эгаллаганлиги (8,4%) аниқланди. Бу шаклдаги полипга хос ўзгариш сифатида стромасининг барча майдонларида, жумладан қон томирлари атрофи, қопловчи эпителий ости, бириктирувчи тўқима тутамлари орасида ҳам лимфо-гистиоцитар таркибли яллиғланиш инфилтрати жойлашганлиги, унга қўшимча ҳолда лимфоид фолликулалар пайдо бўлганлиги кузатилди. Шунинг учун бу шаклдаги полип стромасида яллиғланиш инфилтратининг эгаллаган майдони 37,8%ни ташкил қилганлиги аниқланди. Қопловчи эпителийси бошқа шаклдаги полипларга нисбатан камроқ майдонни эгаллаганлиги (19,8%) кузатилади. Ушбу шаклдаги полип

тўқимасида яллиғланиш жараёнининг фаоллик коэффиценти сезиларли даражада юқорилиги (0,60) яллиғланиш жараёнининг кучли ривожланганлигини тасдиқлайди. Натижада, бу шаклдаги полипда без тузилмалари ва фиброз тўқима фаоллик коэффицентлари анча пастлиги билан характерланади.

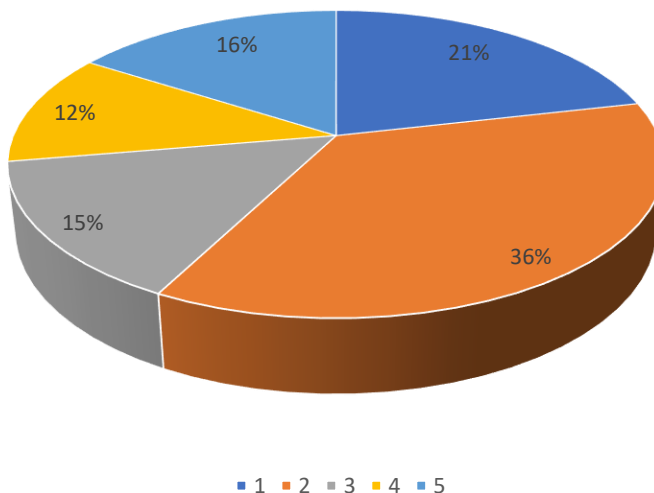
Аёллар уретраси полипларининг ўзига хос шакли – карункулда полип тўқимасида парауретрал без тузилмалари сақланиб қолганлиги ва улар 7,2% жойни эгаллаганлиги аниқланди. Карункул тўқимасида қон томирларнинг кўплиги ва ангиоматоз жараёнининг ривожланиши оқибатида қон томирлар полип стромасининг 44,3% жойини эгаллаганлиги кузатилди. Ангиоматоз жараёни яллиғланиш жараёни билан бирга ривожланганлигидан унинг эгаллаган майдони нисбатан кенгрок, яъни 17,8%ни ташкил қилди. Қопловчи эпителийси полипнинг бошқа шакллариغا нисбатан кучлироқ гиперплазияланганлиги ва икки хил эпителийдан иборатлиги, яъни кўп қаватли ясси ва кўп қаватли ўзгарувчан эпителийдан ташкил топганлиги ҳамда 20,5% жойни эгалганлиги аниқланди. Карункул тўқимасининг ўзига хос тузилиши, ундаги тўқима тузилмаларининг фаоллик коэффиценти нисбатан паст даражада эканлигини тасдиқлайди.

Уретра полининг барча патогистологик шакллари тўқима тузилмаларининг эгаллаган майдони кўрсаткичларини график равишда тасвирлаб, ўрганилганда маълум бўлдики, безли полипда график доирасидаги без тузилмаларга таъалуқли жигарранг рангли сегмент кенг жойни эгаллаган бўлса, қопловчи эпителийси ундан кичикроқ сегментга эга бўлганлиги, яллиғланиш инфилтрати, фиброз тўқимаси ва қон томирлари деярлик бир хил даражадаги сегментларга эга бўлганлиги аниқланди (4.6- диаграммага қаранг).

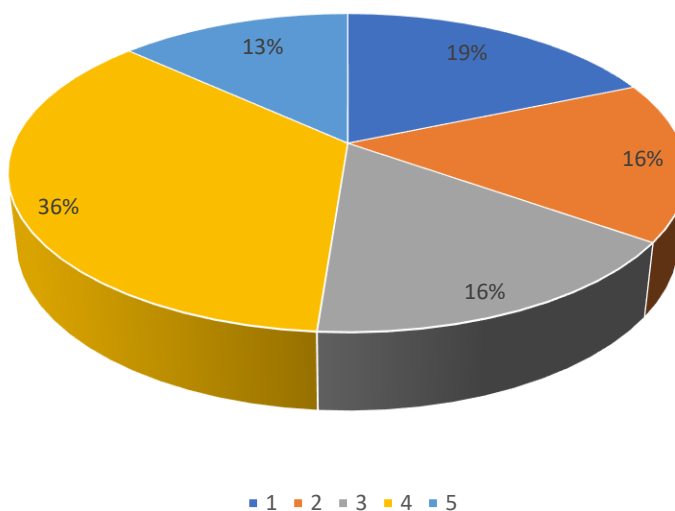
Фиброматозли полипда морфометрик кўрсаткичларни график тасвирга айлантирилганда маълум бўлдики, фиброматозли тўқимани кўрсатадиган сариқ рангли сегмент энг кенг жойни эгаллаганлиги, қопловчи эпителий, яллиғланиш инфилтрати ва қон томирлар деярлик бир хил даражада нисбатан

кам кўринишдаги сегментларни эгаллаганлиги кузатилди (4.7- диаграммага қаранг).

4.6-диаграмма. Безли полипда тўқима тузилмаларининг эгаллаган майдони, %да



4.7-диаграмма. Фибраматоз полипда тўқима тузилмаларининг эгаллаган майдони, %да



Полипнинг яллиғланишли формасида тўқима тузилмаларининг эгаллаган майдонини кўрсатувчи график тасвирда кўринишича яллиғланишли жараёни кўрсатадиган сегмент доира тасвирида энг кенг жойни эгаллаганлиги ва кул ранг кўринишида бўлакчани ташкил қилганлиги кўрилади. Бунда ҳам бошқа тўқима тузилмаларининг эгаллаган майдони

нисбатан кам миқдорда сегментларни пайдо қилганлиги аниқланди (4.8-диаграммага қаранг).



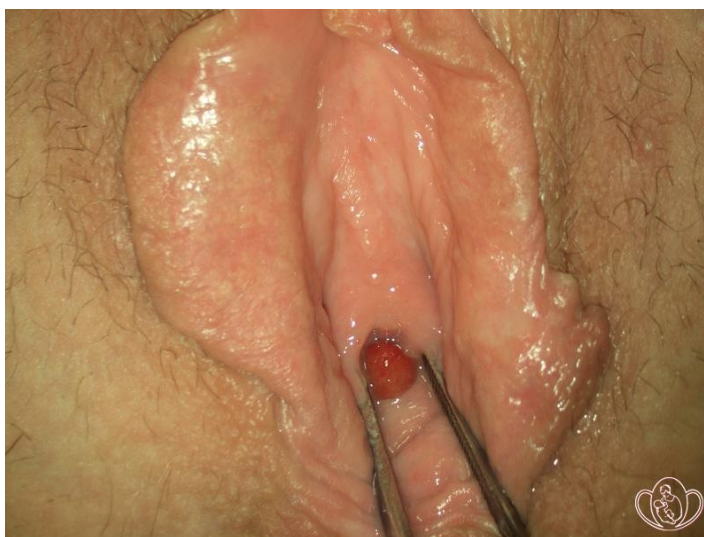
Ангиоматозли полип тўқима тузилмаларининг эгаллаган майдони ичида қон томирларни ташкил қиладиган доирадаги сегмент энг кенг жойни эгаллаганлиги ва кўк рангли кўринишда намоён бўлганлиги кўрсатилган. Ангиоматоз полип тўқимасининг бошқа турдаги тузилмалари нисбатан кам жойни эгаллаганлиги кўринади (4.9- диаграммага қаранг).



ДАВОЛАШ

Замонавий тиббий амалиётда уретра полипни олиб ташлашнинг бир неча усуллари мавжуд бўлиб:

- ўсимтани жарроҳлик йўли билан олиб ташлаш
- трансуретрал резекция
- криодеструкция
- электрорезекция (электрокоагуляция)



Жарроҳлик усули полипни шаклланиш ҳажмига қараб individual равишда танланади. Полип тўқимасини соғлом тўқима билан бирга олиш полипни олиб ташлашнинг зарурий шартдир. Бу такрорланиш хавфини камайтиради.



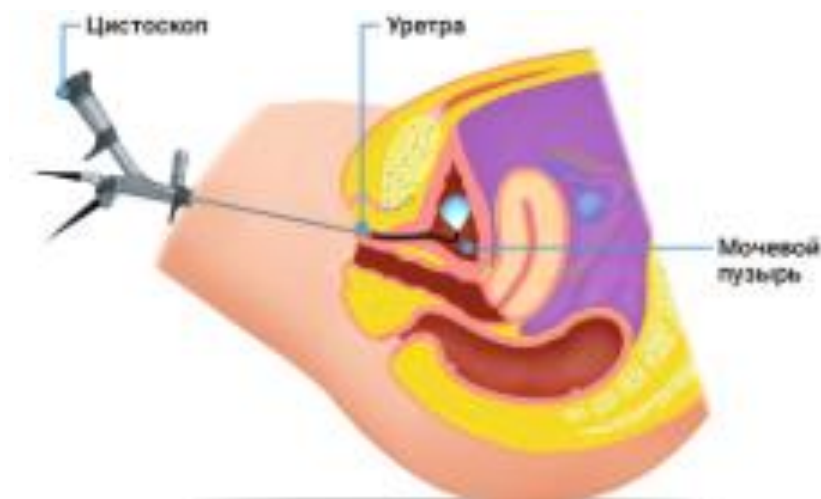
Агар полип уретрани ташқи очилиш жойида жойлашган бўлса, ўсимта маҳаллий анестезия остида операция қилинади.

Электрокоагуляция—бу юқори частотали электр оқими таъсирида полипларни олиб ташлаш усули бўлиб, бу нафақат полипни олиб ташлаш, балки унинг тагида жойлашган томирларни коагуляция қилиш (куйдириш) имконини беради. Ушбу усул туфайли операциядан кейинги жароҳат тезда битиб тикланади, аммо чандик тўқималарини ривожланиш хавфи мавжуд. Шу билан бирга, электрорезекция полип тўқимасининг чуқурлигини тахмин қилишга имкон бермайди.

Криодеструкция-бу суюқ азот билан полипга таъсир қилиш усули бўлиб, у 180°C га қадар музлатилади. Азот полип юзаси билан алоқага киришганда азот унинг тўқималарини музлатади ва хужайраларни йўқ қилади. Ушбу усулнинг камчилиги уретра тўқимасида чандикли ўзгаришларни ривожланиши ва стриктурани ҳосил бўлишига олиб келиши мумкин.

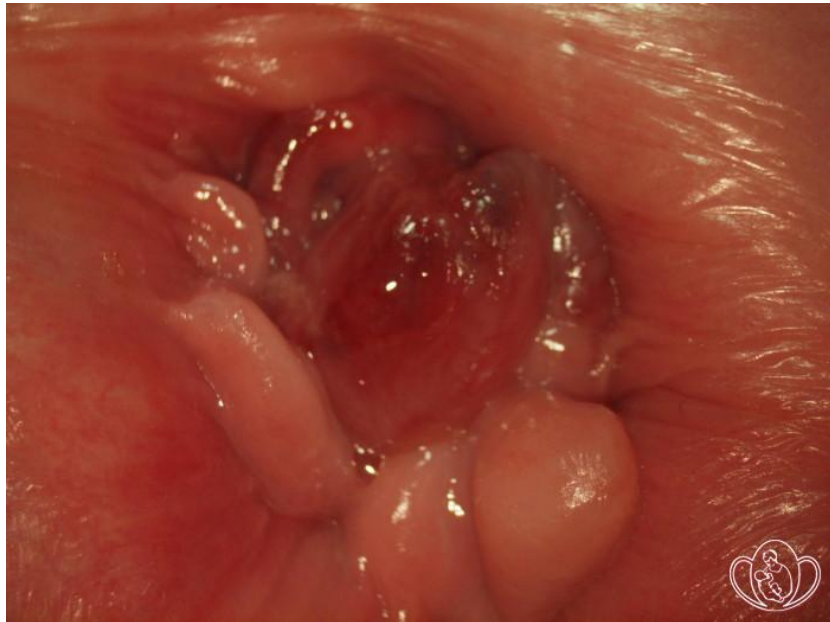
Оддий скалпел билан полипни олиб ташлаш деярли ишлатилмайди. У фақат бошқа жарроҳлик даволаш усуллари мавжуд бўлмаганда амалга оширилади.

Хосила уретранинг юқори қисмларида жойлашганда, уретроскоп ёрдамида трансуретрал резекция қилинади. Бундай манипуляция вена ичи анестезияси остида бажарилади. Бу амалиёт икки турдаги усул билан амалга ошириш мумкин: лазер ёки электрорезекция.



Лазер резекцияси пайтида полип олиб ташланади ва томирлар бир вақтнинг ўзида куйдирилади. Ушбу усул энг хавфсиз деб ҳисобланади, ундан кейин ҳеч қандай асоратлар бўлмайди ва реабилитация тез ва оғриқсиздир.

Уретрал карункул одатда постклимактерик ёшдаги аёлларда учрайди. Полипнинг кичик ўлчамлиси ва ҳеч қандай клиник аломатлари бўлмаса, неоплазма оддийгина кузатилади. Агар полип катталашиб, сийишни бузилишига, қон кетиш ва оғриқ билан боғлиқ муаммоларни келтириб чиқарса, жарроҳлик амалиёти буюрилади.



Уретрал полипни олиб ташлаш учун операциядан кейин тикланиш тахминан икки ҳафта давом этади. Бу вақтда жинсий яқинликдан дам олишни, шахсий гигиенага қатъий риоя қилиш ва сийдик пуфагини ҳар 2 соатда бўшатиш керак. Очиқ сув омборлари, сузиш ҳавзаси ва саунага ташриф буюриш қатъий тақиқланади.

Прогноз. Профилактика.

Уретрал полип яхши сифатли хосила эканлигини ҳисобга олсак, прогноз ижобий. Жарроҳлик даволашдан кейин касалликни қайталаниши жуда кам учрайди. Улар кўпроқ полипни тўлиқ олиб ташлаш билан боғлиқ. Аммо ўрганиб чиқилган маълумотларда полипни ёмон сифатли ўсмага айланиши 3-7% гача кузатилган. Шуни

хисобга олсек бу тоифадаги беморлар онкоуролог назоратида бўлиши мақсадга мувофиқдур.

Уретра полипини профилактикаси.

Аввало, агар доимий жинсий шерик бўлмаса, яқинлик пайтида презервативдан фойдаланиш, шунингдек сийдик йўллари инфекцияларини ўз вақтида даволаш керак.

Инсон папилломавируси билан касалланган беморларда сийдик йўлларининг папилломалари ва сўгаллари ривожланиш хавфи юқори. Бунга йўл қўймаслик учун контрацепциянинг барьер усулларида фойдаланиш ҳам тавсия этилади.

Уретрада атрофик ўзгаришларни олдини олиш учун менопаузадаги аёлларга топик эстрогенлар буюрилади. Бундай дорилар маҳаллий қўлланилади, масалан, вагинал шамчалар ёки кремлар шаклида. Эстроген уретрал эпителийни нормаллантиради, қуруқлик ва қичишишни камайтиради ва сийдик йўллари инфекциялари эҳтимолини камайтиришга ёрдам беради.

Йилига бир марта уролог ёки гинеколог томонидан профилактик текширувдан ўтиш ҳам муҳимдир, чунки кўп ҳолларда полиплар ҳеч қандай тарзда ўзини намоён қилмайди.

Хулосалар

1. Аёллар уретраси полипи бўйича клиник-анамнестик ва лаборатор текширув натижалари - полип ривожланишида хавfli омиллардан инфекцион жараён етакчилик қилганлиги, яллиғланиш реакциясининг интенсивлигига IL-1 β ва γ НО- α проясллиғланишли цитокинлар миқдорининг ошиши олиб келиши аниқланди.

2. Уретра полипи морфогенези ва патоморфологиясининг ўзига хослиги, унинг структуравий фенотипи аралаш шаклда бўлиб, эпителийсининг гиперплазия, метаплазия, дистрофия ва эрозия каби гетероген ўзгаришлар билан, стромасидаги яллиғланиш инфилтрати таркибида лимфоид фолликуляр, кенгайган вена қон томирлар мавжудлиги кузатилди.

3. Уретра полипининг патоморфологик шакллари бўйича морфометрик текширувлар ўтказилганда, безли шаклида ҳам қопловчи эпителий, ҳам без тузилмалари кўп майдонни эгаллаганлиги, фиброзли полипда қопловчи эпителий ва қон томирлари майдони камайиб, стромасида фиброз тўқима 35,6% жойни эгаллаганлиги, яллиғланишли полипда яллиғланиш инфилтрати 37,8%, ангиоматозли полипда веноз қон томирлар кенгайиб, 44,3% жойни эгаллаганлиги маълум бўлди.

4. Иммуногистокимёвий текшириш натижалари кўрсатишича, Ki67 полипнинг безли ва яллиғланишли шаклларида юқори даражада, PanCK барча шаклларида паст, P53 маркернинг ёввойи типи безли ва фиброматоз шакллари қопловчи эпителийсида пассив даражада, Bcl2 антиапоптоз маркери фиброматоз ва ангиоматоз шаклларида юқори, бошқа шаклларида паст даражада экспрессияланганлиги тасдиқланди.

АДАБИЁТЛАР

1. Адаскевич В.П., Козин В.М. Кожные и венерические болезни. Учебное руководство, 2-е изд.- М.: Мед. лит., 2013. - 672 с.
2. Аль-Шукри С.Х., Слесаревская М.Н., Кузьмин И.В. Доброкачественные новообразования уретры у женщин//Вестник Авиценны. – 2020. – Т. 22. – №. 3. – С. 459-468.
3. Аль-Шукри СХ, Кузьмин ИВ, Слесаревская МН, Соколов АВ. Опыт лазерной абляции парауретральных кистозных образований уретры у женщин. Лазерная медицина. 2019;23(S3):63. 461-470 с.
4. Акопян Р. А., Печеникова В.А. Клинико-морфологические особенности аденомиоза у женщин различных возрастных групп //Вестник Российской военно-медицинской академии. – 2014. – №. 1. – С. 65-70.
5. Алексеев Б.Я., Каприн А.Д., Трахтенберг А.Х., Чиссов В.И. Атлас операций при злокачественных опухолях органов мочеполовой системы. 2015. 120 с.
6. Арестова И.М., Занько С.Н., Русакевич П.С. Генитальные инфекции и беременность. Медицина. 2021. 171 с.
7. Аляева Ю.Г., Глыбочко П.В., Пушкаря Д.Ю. Урология. М.: Гэотар-Медиа. 2016. 496 с.
8. Акилов Ф.А., Бегалиев У.Э., Мухтаров Ш.Т., Мирхамидов Ж.Х. Урология. Хилол-Медиа 2020. 432 с.
9. Бакаров М.А., Неймарк А.И., Лушникова Е.Л., Пичигина А.К., Яковлев А.В. Клинико-морфологические особенности полипов уретры у женщин на фоне урогенитальной инфекции/ Фундаментальные исследования. 2015- №1. 1194-1198 с.
10. Башмакова М.А., Бочкарев Е.Г., Говорун В.М., Савичева А.М., Парфенова Т.М. Хламидиоз. Современные подходы к диагностике и лечению. Пособие для врачей- М, 2009.-36 с.

11. Бенькович А.С. Уретрит и цервицит, ассоциированные с *Mycoplasma genitalium*: клиника, диагностика и лечение. Автореферат - канд. мед. наук. - 2009. - 21 с.
12. Бобоев Р.А. Аёллар уретраси полипининг морфологик ва иммуногистокимёвий жихатлари. Диссертация. PhD // 2024. С. 118.
13. Бойцов А.Г., Ластовка О.Н., Порин А.А. Вопросы качества при лабораторной диагностике урогенитальных инфекций // Клиническая лабораторная диагностика. - 2000. - № 2. - С. 37-38.
14. Белова А.В., Асцатурова О.Р., Александров Л.С. Никонов А.П., Иванова Т.А., Гушин А.Е. Генитальные микоплазмы (*ureaplasma parvum*, *ureaplasma urealyticum*, *mycoplasma hominis*, *mycoplasma genitalium*) в развитии осложнений беременности, родов и послеродового периода. Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирова, №2, 2014.
15. Быковская О.Р. Методы лечения уреаплазменной инфекции в гинекологической практике // Гинекология. - 2003. - № 6. - С. 255-257.
16. Воробьев А.А. Медицинская микробиология. Вирусология и иммунология. – Учебник для студентов медицинских вузов. 2012. 704 с.
17. Воробьева А.А. Полимеразная цепная реакция и ее применение для диагностики в дерматовенерологии. – Учебное пособие. М.: Медицинское информативное агентство. - 2004. - 72 с.
18. Гамова Н.А., Гончарова С.А., Бархатова О.И., Радченко О.В., Семилетов А.Н. и др. Выявление различных биоваров *U. urealyticum* при простатитах и неспецифических уретритах // Сб. тезис. 4-й Всерос. науч.-практ. конф. «Генодиагностика инфекционных заболеваний». - М., 2002. - С. 13-15.
19. Глыбочко П.В., Аляева Ю.Г. Урология – Учебник.: Медгиз, 1939. - 129 с.
20. Гланц С. Медико-биологическая статистика. - М.: Практическая медицина. 2019. - 432 с.

21. Глыбочко П.В., Аляева Ю.Г., Григорьева Н.А. Урология. Иллюстрированное руководство. От симптомов к диагнозу и лечению. ISBN 978-5-9704-2846-7 2014. 139 с.
22. Горохов А.В., Кутин А.А. Полипэктомия уретры - эффективный метод лечения рецидивирующего цистита у женщин // Стационар замещающие технологии // Амбулаторная хирургия. - 2006. - № 3. - С. 64 - 65.
23. Дмитриев Г.А. Лабораторная диагностика бактериальных урогенитальных инфекций. - М.: Медкнига, Новгород: Изд.НГМА - 2003. - 336 с.
24. Долгов В.В., Ракова Н.Г., Колупаев В.Е., Рытникова Н.С. Иммуноферментный анализ в клинко-диагностических лабораториях. М. - Тверь: ООО Издательство "Триада", 2007. - 320 с.
25. Европейские стандарты диагностики и лечения заболеваний, передаваемых половым путем. - М.: Мед. лит., 2003. - 272 с.
26. Есипов А.В., Мусаилов В.А., Шишло В.К. Современные методы лечения в урологии. М.: Издательство БИНОМ. 2019-160 с.
27. Жиборев А. Б., Ионов Е. Н. Рак уретры: ошибки диагностики и лечения. Экспериментальная и клиническая урология. 2022.-№1.-С.26-31
28. Калинина С.Н., Тиктинский О.Л., Михайличенко В.В. Роль заболеваний, передающихся половым путем, в бесплодном браке // Урология и нефрология. - 1997.-№ 1.-С. 37-39.
29. Кан Д.В. Руководство по акушерской и гинекологической урологии. -М.: Медицина, 1986. —487 с.
30. Комяков Б.К. Урология. Учебник. Гэотар-медиа. 2012. 464 с.
31. Кисина В., Прилепская В., Соколовский Е. и др. Роль микоплазм в урогеиитальной патологии // Врач. - 2007. - № 2. - С. 2-7.
32. Крутова В.А., Шефер В.В., Надточий А.В. Актуальные вопросы урогинекологии. Система реабилитации мышц тазового дна. Учебно-методическое пособие - 2017. 27 с.

33. Коган М.И., Красулин В.В., Глухов В.П., Митусов В.В., Домбровский В.И., Ильяш А.В. Визуализация обструкций мочеиспускательного канала у мужчин. Учебное пособие. 2017. 96 с.
34. Коган М.И. Урология. Учебник. М.: Практическая медицина. 2022. 336 с.
35. Коваленко В.Л., Куренков Е.Л., Кокшаров В.Н. Патоморфология и морфогенез приобретенных эпителиальных полиповидных образований желудка. - Челябинск, 2000. - 406 с.
36. Квятковская Т.А., Квятковский Е.А., Русинко И.М. Состояние уродинамики нижних мочевых путей при полипах уретры у женщин по данным урофлоуметрии //Урология. – 2018. – Т. 22. – №. 1. – С. 41-44.
37. Козлов В.И. Расстройства тканевого кровотока: патогенез, классификация и коррекция. Ангиология и сосудистая хирургия. - 2006. - Т. 12. - С. 3 -4.
38. Катибов М. И., Богданов А. Б. Врождённые аномалии уретры //Вестник урологии. – 2021. – Т. 9. – №. 1. – С. 131-147.
39. Козлов В.И., Гурова О.А., Литвин Ф.Б. и др. Расстройства тканевого кровотока, их патогенез и классификация // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. - 2007. - № 1 (21). - С. 75 - 76
40. Козлов В.И., Мельман Е.П., Шутка Б.В., Нейко Е.М. Гистофизиология капилляров. - СПб.: Наука, 1994. - 232 с.
41. Колупаев В.Е., Гиммельфарб Е.И., Липова Е.В. Анализ эффективности количественных и качественных лабораторных методов выявления уреа-и микоплазм // Вестник последипломного медицинского образования. - 2009. - № 1. - С. 37-40.
42. Кондратьева Ю.С. Яковлев А.В. Неймарк А.И. Этиологическая роль U. Urealiliticum в развитии полипов уретры у женщин // Материалы II конгресса евроазиатской ассоциации дерматовенерологов. - М.,2012. - С.105- 106.
43. Корабельников А.С., Пряничникова М.Б., Зимичев А.А. Хронический цистит. Что скрывается за этим диагнозом? //Проблемы диагностики,

- лечения и профилактики воспалительных специфических и неспецифических заболеваний мочеполовых органов. – 2017. – С. 8-12.
44. Куандыков Е.А. Современные методы лечения полипов наружного отверстия уретры у женщин // Вестник хирургии Казахстана. – 2009 г. – № 3 – с. 19.
45. Кузьмин И.В., Аль-Шукри С.Х., Слесаревская М.Н. Лечение и профилактика рецидивирующей инфекции нижних мочевых путей у женщин. Урологические ведомости. 2019; 9(2):5-10.
46. Комяков Б.К. Урология. Учебник. М.: Гэотар-Медиа. 2018. 480 с.
47. Казубская Т. П. и др. Наследственные синдромы, ассоциированные с полипами и развитием злокачественных опухолей у детей //Онкопедиатрия. – 2015. – Т. 2. – №. 4. – С. 384-395.
48. Лапий Г.А., Молодых О.П., Яковлев А.В., Неймарк А.И., Бакарев М.А. Ультраструктурный анализ полипов наружного отверстия уретры на фоне урогенитальной инфекции. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2019;167(6):757-62.
49. Левина Е.Г., Петере Н.А., Мансурова Л.Г. и др. Особенности иммунного статуса у больных с острыми и хроническими воспалительными заболеваниями в урологической практике // Здравоохранение Башкортостана. -2001.-№5, Спец. вып.-С. 102- 104.
50. Летифов Г. М., Костоева З. А., Чеботарева Ю. Ю. Междисциплинарные проблемы воспалительных урогенитальных заболеваний у девочек //Восточно-европейский научный журнал. – 2021. – №. 1-1 (65). – С. 18-21.
51. Лоран О.Б., Синякова Л.А. Воспалительные заболевания органов мочевой системы. Актуальные вопросы. МИА изд. 2015. 104 с.
52. Липова Е.В. Анатомо-физиологические особенности мочеполовой системы женщин. Учебное пособие. - М.: РМАПО, 2000. - 46 с.

53. Липова Е.В. Урогенитальные инфекции женщин: методологические, клинико-лабораторные подходы к диагностике и терапии. - Дисс. докт. мед. наук. - М., 2004. - 252 с.
54. Лоран О.Б., Рафальский В.В., Шевелев А.Н. Инфекции мочевыводящих путей // Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии / под ред. Л.С. Страчунского, Ю.Б. Белоусова, С.Н. Козлова. - Смоленск: МАКМАХ, 2007. - С. 285 - 289.
55. Лоран О.Б., Синякова Л.А., Косова И.В. Роль урогенитальных инфекций в этиологии цистита и необструктивного пиелонефрита у женщин (часть 2) // Урология. - 2005. - № 3. - С. 63 - 66.
56. Мавров Г.И. Половые болезни. Руководство для врачей, интернов и студентов. - Харьков: Факт, 2003. - 789 с.
57. Методические материалы по диагностике и лечению наиболее распространенных инфекций, передаваемых половым путем (ШИШ), и ассоциированных с ними заболеваний / Под ред. В. Н. Серова, А. А. Кубановой. -М., 2000.-С. 39.
58. Методические материалы ЦНИКВИ по диагностике и лечению наиболее распространенных инфекций, передаваемых половым путем (ИПГШ), и заболеваний кожи // Протоколы ведения больных. - М., 2003. - 447 с.
59. Мешков В.В. Клинико-микробиологическая характеристика воспалительного процесса нижних мочевых путей, ассоциированного с *U. urealyticum* у женщин. - Автореф. дисс... канд. мед. наук. - М., 2004. - 24 с.
60. Моисеев С.В. Практические рекомендации по антибактериальной терапии и профилактике инфекций мочевыводящих путей с позиций доказательной медицины // Инфекции и антимикробная терапия: Рациональная антимикробная терапия для практического врача. - 2003. - Т. 5, № 3. - С. 89 - 92.

61. Молочков В.А., Иванов О.Ж., Чеботарев В.В. Инфекции, передаваемые половым путем. Клиника, диагностика, лечение. - М.: Медицина, 2006. 632 с.
62. Назаров Т.Х. и др. Результаты хирургического лечения пролапса уретры у женщин // Андрология и генитальная хирургия. – 2019. – Т. 20. – №. 2. – С. 56-63.
63. Неймарк А.И., Бакарев М.А., Лушникова Е.Л., Пичигина А.К., Яковлев А.В. Клинико-морфологические особенности полипов уретры у женщин на фоне урогенитальной инфекции // Фундаментальные исследования. – 2015. – № 1-6. – С. 1194-1198;
64. Неймарк А.И., Кондратьева Ю.С. Роль лазерной доплеровской флоуметрии в оценке микроциркуляторных расстройств у больных с хроническим уретропростатитом, осложненным инфекцией, передающейся половым путем // Лазерная медицина. - 2007. - Т. 11, Вып. 2. - С. 48 - 52.
65. Неймарк А.И., Кондратьева Ю.С., Неймарк Б.А. Лазерная доплеровская флоуметрия при заболеваниях мочеполовой системы. - М., 2011. -104 с.
66. Неймарк А.И., Кондратьева Ю.С., Яковлев А. В. Особенности клинической и патоморфологической картины полипов уретры у женщин, ассоциированных с уреаплазменной инфекцией // Сибирский журнал дерматологии и венерологии. - 2013. - № 14. - С. 71 - 74.
67. Неймарк А.И. и др. Влияние инфекционного фактора на клинико-морфологическую картину полипов уретры у женщин // Вестник алтайской науки. – 2014. – №. 2-3. – С. 21-24.
68. Неймарк А.И., Яковлев А.В. Роль инфекций, передаваемых половым путем, в возникновении полипов наружного отверстия уретры у женщин // Актуальные вопросы диагностики и лечения урологических заболеваний. - Барнаул, 2011. - С. 251.
69. Неймарк А.И., Яковлев А.В., Кондратьева Ю.С., Таранина Т.С. Применение лазерной доплеровской флоуметрии для оценки

- микроциркуляции в полипах уретры у женщин // Медицина и образование в Сибири. - 2013. - № 5. - С. 47 - 49.
70. Неймарк А.И., Яковлев А.В., Непомнящих Л.М. Клинико-морфологические особенности полипов наружного отверстия уретры у женщин, 2015, Урология, № 3, стр 75-82.
71. Олдер А.Р. Атлас визуализации в урологии. Гэотар-Медиа. 2014.
72. Пасечникова С.П. Урология. Учебник. ISBN 978-966-382-545-8. 2015. 456 с.
73. Прилепская В.Н., Кисина В.И., Соколовский Е.В. и др. К вопросу о роли микоплазм в урогенитальной патологии // Consilium Medicum. - 2007. -1(9).- С. 10-16.
74. Русинко И.М. и др. К вопросу оперативного лечения доброкачественных опухолевидных образований уретры у женщин //Урологія= Urology: Матеріалинауково-практичноїконференції «Сучасніметодидіагностики та лікування в урології, андрології та онкоурології», 4–5 жовтня 2018 р., м. Дніпро. – 2018. – Т. 22. – №. 3. – С. 178-181.
75. Савицкая К.И., Воробьев А.А., Молочков В.А. Нормальная микрофлора генитального тракта здоровых женщин репродуктивного возраста // Вестник РАМН. - 2003. - № 9. - С. 48 - 52.
76. Стусь В. П. и др. Клиника, диагностика и лечение экстрастестикулярных опухолевидных образований //Урологія= Urology: Матеріалинауково-практичноїконференції «Сучасніметодидіагностики та лікування в урології, андрології та онкоурології», 4–5 жовтня 2018 р., м. Дніпро. – 2018. – Т. 22. – №. 3. – С. 181-183.
77. Савичева А. М., Башмакова М. А. Генитальные микоплазмы и вызываемая ими патология // Леч. врач. - 2008. - № 11. - С. 11-16.
78. Стрельцова О. С. и др. Структурные особенности уретры у больных с уретральным болевым синдромом //Экспериментальная и клиническая урология. – 2019. – №. 3. – С. 170-177.

79. Стрельцова О.С., Качалина О.В., Юнусова К.Э., Молви М., Киселёва Е.Б. Лейомиома уретры. Урология. 2018;1:129-33.
80. Сохар С.А., Козловская В.В., Цыганова Ю.В. Современное лечение урогенитального микоплазмоза с учетом чувствительности к антибиотикам // Мед. панорама. - 2008. - № 11. - С. 5-7.
81. Спиридонов В.Е. Современные методы лабораторной диагностики урогенитального микоплазмоза и трихомонадной инфекции // Рос. журнал кожных и венерических болезней. - 2008. - № 5. - С. 76-77.
82. Слесаревская М.Н., Пономарёва Ю.А., Созданов П.В., Тюрин А.Г., Сычёва А.М., Кузьмин И.В. Диагностика и хирургическое лечение крупной парауретральной кисты. Урологические ведомости. 2020;10(1):75-80.
83. Слесаревская М.Н., Аль-Шукри С.Х., Соколов А.В., Кузьмин И.В. Клиническое течение и хирургическое лечение парауретральных кистозных образований у женщин. Урологические ведомости. 2019;9(4):5-10.
84. Теплов С.А., Назарова Л.С., Елисеева И.П. Уретриты, циститы, кольпиты, вульвовагиниты. - М.: КРОН-Пресс, 2000. - 254 с.
85. Телеева Г.И. и др. Особенности состояния здоровья женщин с пролапсом гениталий // Медицинский совет. – 2020. – №. 21. – С. 210-217.
86. Хашим Хашим, Дмоховски Роджер, Абрамс Пол. Урологические манипуляции и малые операции. / Перевод: Пилотович В.С., Вощула В.И. // Изд-во «Медицинская литература» – 2014 г. – 160 с.
87. Херсонская А.М. Современные методы клинической диагностики: ПЦР в режиме реального времени // Справочник заведующего КДЛ. - 2007. - № 11. - С. 31-36.
88. Чухловин.А.Б. Метод ПЦР в клинической лабораторной диагностике // Справочник заведующего КДЛ. - 2008. - № 4. - С. 46-50.

89. Чхартишвили М., Воробьева Н., Шипицына Е., Савичева А. Фторхинолоны в лечении урогенитальных инфекций, ассоциированных с уреаплазмами // Врач. - 2009. - № 6. - С. 9.
90. Шуюкова Е. В. Особенности клинической картины доброкачественных эпителиальных опухолей кожи //Национальные проекты: вызовы и решения. – 2020. – С. 123-126.
91. Шавкунов С.А., Варшавская М.И., Дахнюк С.Е., Гаврилова Е.А., Игнатова Н.К. и др. Некоторые аспекты диагностики уреаплазмозов // Сб. труд. 5-й Всерос. науч. практич. конф. «Генодиагностика инфекционных болезней». - М., 2004. - С. 141-145.
92. Шаталов А. Е., Купина А. Д., Петров Ю. А. Стерильность женщин как следствие воспалительных заболеваний гениталий//Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2020. – №. 2. – С. 74-77.
93. Шаталов А.Е. и др. Репродуктивный потенциал женщин с воспалительными процессами гениталий //Здоровая мать-здоровое потомство. – 2020. – С. 435-442.
94. Шевчук ДВ. Редкий случай уретрального карункула, осложнённого нервно-мышечной дисфункцией мочевого пузыря, у 9-летней девочки. Хирургия детского возраста. 2016;1-2:97-9.
95. Яковлев А.В. Патоморфологический и иммунный статус у пациенток с полипами наружного отверстия уретры // Сибирский научный вестник. - 2013. - Вып. XVII. - С. 98 - 101.
96. Яковлев А.В., Неймарк А.И. Таранина Т.С. Кондратьева Ю.С. Раздорская М.В. Клиника и патоморфология полипов уретры у женщин при уреаплазменной инфекции // Уральский медицинский журнал. - 2012. - №1 (93). - С.90 - 93.
97. Яковлев А.В., Неймарк А.И., Кондратьева Ю.С., Таранина Т.С. Роль микроциркуляторных нарушений в дифференциальной диагностике

- полипов уретры, ассоциированных с уреаплазменной инфекцией, и полиповнеинфекционной этиологии // Материалы XIII Конгресса Российского общества урологов. - М., 2013. - С. 468 - 469.
98. Яковлев А.В., Неймарк А.И., Семенов Д.Е. Особенности патоморфологического и иммунного статуса у пациенток с полипами наружного отверстия уретры // Российский онкологический журнал. - 2014. - №1/4 37-39 с.
 99. Яковлев А.В. Патоморфологический анализ и оценка микроциркуляции полипов наружного отверстия уретры// автореф. Дисс. Новосибирск, 2014, с.22.
 100. Яцуха М.В., Баткаев Э.А., Аверина В.И. и др. Динамика распространения инфекций, передаваемых половым путем, в Российской Федерации в 1993- 2000 годах // Вестн. последипломного мед. образования. - 2001. - № 4. -С. 7-8.
 101. Aguilar D., Skrabanek L. Beyond tissue Info: functional prediction using tissue expression profile similarity searches // Nucleic Acids Res. - 2008. - Vol. 36, N 11.-P. 3728-3737.
 102. Aleksic I, Rais-Bahrami S, Daugherty M, Agarwal PK, Vourganti S, Bratslavsky G. Primary urethral carcinoma: a surveillance, epidemiology and results data analysis identifying predictors of cancer specific survival. //Urol Ann 2018;10(2):170-4
 103. Altman D, Rogers RG, Yin L, Tamussino K, Ye W, Iglesia CB. Cancer risk after idurethral sling surgery using polypropylene mesh. Obstet Gynecol 2018;131(3):469–74
 104. Aral S.O. Social and behavioral determinants of the epidemiology of STDs: Industrialized and developing countries // Sexually Transmitted Disease / eds. K.K. Holmes et al. - 3rd ed. - N.Y. McGraw-Hill, 1999. - P. 39-77.

105. Aujard Y., Maury L., Doit C. et al. *Ureaplasma urealyticum* and *Mycoplasma hominis* infections in newborns: personal data and review of the literature // *Arch. Pediatr*-2005.-Vol. 12 (Suppl. 1). -P. S12-18.
106. Basson M.D. Gut mucosal healing: is the science relevant? // *Am. J. Pathol*-2002.-Vol. 161.-P. 1101-1105.
107. Battaglia C., Battaglia B., Ramacieri A., Paradisi R., Venturoli S. Recurrent postcoital hematuria. A case of fibroepithelial urethral polyp in an adult female // *J. Sex. Med.* - 2011. - Vol. 8 (2).-P. 612-616.
108. Bell E.T. *A Textbook of Pathology*, 6th Ed. - Lea & Febiger, Phila., 1956-1028 p.
109. Bostwick D.G., Cheng L. *Urologic Surgical Pathology*, 2nd Ed. - Mosby Elsevier, 2008.- 1024 p.
110. Burkhard F.C, Blick N., Studer U.E. Urinary urgency, and chronic urethral and/or pelvic pain in females. Can doxycycline help? // *J. Urology* - 2004. -Vol. 172.-P. 232-235.
111. Chojnowska S., K[^]pka A., Waszkiewicz N. et al. Etiopathogenesis of nasal polyps // *Prog. Health Sci.* - 2013. - Vol 3, N. 2. - P. 151 – 159
112. Conces MR, Williamson SR, Montironi R, Lopez-Beltran A, Scarpelli M, Cheng L. Urethral caruncle: clinicopathologic features of 41 cases // *Hum. Pathol.* - 2012. - Vol. 43. - P. 1400-1444.
113. Deguchi T., Yoshida T., Miyazawa T. et al. Association of *Ureaplasma urealyticum* (biovar 2) with nongonococcal urethritis // *Sex. Transm. Dis.* - 2004. -Vol. 3 (3). P. 192-195.
114. Demircan M., Ceran C., Karaman A., Uguralp S., Mizrak B. Urethral polyps in children: a review of the literature and report of two cases // *Int. J. Urol.* - 2006.-Vol. 13.-P. 841-843.
115. Desmouliere A., Geinoz A., Gabbiani F., Gabbiani G. Transforming growth factor-beta 1 induces alpha-smooth muscle actin expression in granulation tissue

- myofibroblasts and in quiescent and growing cultured fibroblasts // J. Cell. Biol.-1993.-Vol. 122. P. 103-111.
116. Dupin N., Bijaoui G., Schwarzing M. et al. Detection and quantification of *Mycoplasma genitalium* in male patients with urethritis // Clin. Infect. Dis. - 2003. - Vol. 37. - P. 602-605.
 117. Ekiel A.M., Friedek DA, Romanik M.K. et al. Occurrence of *Ureaplasma parvum* and *Ureaplasma urealyticum* in women with cervical dysplasia in Katowice//Med. Sei.2009.-Vol. 24(6). P. 1177-1181.
 118. Eyden B. Are there myofibroblasts in normal bladder? // Eur. Urol. -2009.-Vol. 56. P. 427-9.
 119. Eyden B. The myofibroblast: phenotypic characterization as a prerequisite to understanding its functions in translational medicine // J. Cell. Mol. Med. -2008.-Vol. 12, N 1. P. 22-37
 120. Foxman B. Epidemiology of urinary tract infections: incidence, morbidity, and economic costs // Dis. Mon. - 2003. - Vol. 9, pt. 1. P. 53 - 70.
 121. Gabbiani G. Evolution and clinical implications of the myofibroblast concept//Cardiovasc. - 1998.-Vol. 38. P. 545-548.
 122. Chiba M, Toki A, Sugiyama A, Suganuma R, Osawa S, Ishii R, et al. Urethral caruncle in a 9-year-old girl: a case report and review of the literature. J Med Case Rep. 2015;9:71.
 123. Clark J, Olson L, Kujawa M. A review of the diagnosis and management of urethral caruncles. Urology News. 2017;22(1):28-9.
 124. Conces MR, Williamson SR, Montironi R, Lopez-Beltran A, Scarpelli M, Cheng L. Urethral caruncle: clinicopathologic features of 41 cases. Hum Pathol. 2012; 43(9): 1400-1444.
 125. Govender S., Theron G.B., Odendaal H.J. Prevalence of genital mycoplasmas, ureaplasmas and chlamydia in pregnancy // J. Obstet. Gynaecol. - 2009. -Vol. 29(8). P. 698-70

126. Hansel D.E., McKenney J.K., Stephenson A.J., Chang S.S. (Eds). The Urinary Tract: A Comprehensive Guide to Patient Diagnosis and Management. -Springer; 2012.-354 p.
127. Haruna S., Nakanishi M., Otori N., Moriyama H. Histopathological features of nasal polyps with asthma association: an immunohistochemical study // Am. J. Rhinol. - 2004. - Vol. 18.-P. 165-72.
128. Holgate S.T., Davies D.E., Lackie P.M., Wilson S.J., Puddicombe S.M., Lordan J.L. Epithelial-mesenchymal interactions in the pathogenesis of asthma // J. Allergy Clin. Immunol. - 2000. - Vol. 105. - P. 193-204.
129. Jannini E.A., Amati G., Lenzi A. Histology and immunohistochemical studies of female genital tissue. In: I.Goldstein, C.M.Meston, S.R.Davis, A.M.Traish (Eds.), Women's Sexual Function and Dysfunction: Study, Diagnosis and Treatment. - CRC Press, 2005. - P. 125 - 133.
130. Kimura T., Miyazato M., Kawai S., HokaMa S., Sugaya K., Ogawa Y. Urethral polyp in a young girl: A case report // Acta Urol. Jpn. - 2007. - Vol. 53. -P. 657-659.
131. Kumar P., Mehrotra N. (eds) Jeffcoate's Principles of Gynaecology. 7th ed. - New Delhi: Jaypee Brothers Medical Publishers, 2008. - 976 p.
132. Kuzmin IV, Al-Shukri SKh, Slesarevskaya MN. Lechenie i profilaktika retsidi-viruyushcheH infektsii nizhnikh mochevykh puteH u zhenshchin [Treatment and prophylaxis of the lower urinary tract recurrent infections in women]. Urologicheskie vedomosti. 2019;9(2):5-10.
133. Lamahe wage A.K., Kelsey A., Gough D.C.S. Urethral polyp in a young girl // Br. J. Urol. - 1998. - Vol. 82. - P. 456.
134. Lapii G.A, Molodykh O.P, Yakovlev A.V, Neimark A.I, Bakarev M.A. Ultrastructural Analysis of Urethral Polyps against the Background of Urogenital Infection. //Bull ExpBiol Med. 2019 Oct;167(6):795-800.
135. Mehra R, Vats P, Kalyana-Sundaram S, Udager AM, Roh M, Alva A, et al. Primary urethral clear-cell adenocarcinoma: comprehensive analysis by surgical

- pathology, cytopathology, and next-generation sequencing. // *Am J Pathol* 2014;184(3):584–91
136. Meng J., Zhou P., Liu Y., Liu F., Yi X. et al. The development of nasal polyp disease involves early nasal mucosal inflammation and remodeling // *PLoS ONE*.-2013.-Vol. 8(12): e82373. doi:10.1371/journal.pone.0082373.
 137. Onerci T.M., Ferguson B.J. (eds.) *Nasal Polyposis: Pathogenesis, Medical and Surgical Treatment*. - Springer, 2010. - 311 p.
 138. Petersen R.O., Sesterhenn I.A., Davis C.J. *Urologic Pathology*, 3rd Ed. - Lippincott Williams & Wilkins, 2009 - 636 p.
 139. Reyes L., Reinhard M., Brown M.B. Different inflammatory responses are associated with *Ureaplasma parvum*-induced UTI and urolith formation // *BMC Infect. Dis.* - 2009. - 9:9. doi: 10.1186/1471-2334-9-9
 140. Rinia A.B., Kostamo K., Ebbens F.A., van Drunen C.M., Fokkens W.J. Nasal polyposis: a cellular-based approach to answering questions // *Allergy*. -2007.- Vol. 62 .-P. 348-358
 141. Samra Z., Rosenberg S., Dan M. Susceptibility of *Ureaplasma urealyticum* to tetracycline, doxycycline, erythromycin, roxithromycin, clarithromycin, azithromycin, levofloxacin and moxifloxacin // *J. Chem. other.* - 2011. - Vol. 23, N 2. - P.77 - 79.
 142. Shergill I.S., Arya M., Grange P. (Eds.) *Medical Therapy in Urology*. - Springer-Verlag, 2010.-241 p.
 143. Shirol P.D., Shirol D.D. Myofibroblasts in Health and Disease // *Int. J. Oral. Maxillofacial Pathol.* - 2012. - Vol. 3. - P. 23-27.
 144. Tos M., Larsen P.L., Larsen K., Thomasen P. Pathogenesis and pathophysiology of nasal polyps. In: T.M.Onerci, B.J.Ferguson (eds.), *Nasal Polyposis*. -Springer, 2010.-P. 53 -63.
 145. Yakasai I.A., Aji S.A., Muhammed Y.A., Abubakar I.S. Unusual presentation of urethral caruncle in a 2 year old child: A case report // *Asian J. Nat. Appl. Sci.* - 2012 - Vol. 1, № 4. - P. 22 - 26.