

NOSPETSIFIK YARALI KOLITLARDA DISREGENERATOR JARAYONLARNING IMMUNOGISTOKIMYOVIIY O'ZGARISHLARI

Saydaliyev S.S., Mamataliyev A.R., Mamataliyeva M.A.

Andijon davlat tibbiyot instituti

Annotatsiya

Nospetsifik yarali kolitda yo'g'on ichak shilliq pardasida rivojlanadigan disregenerator jarayonlarni immunogistokimyoviy usullarda monoklonal antitelalar orqali Ki-67, P53, Bcl antigenlarini hujayralardagi ekspressiyasi o'rganilgan. NYaK-larning o'tkir davrida R53 markerining ekspressiyalanish ko'rsatkichi doim Ki-67 markeri bilan paralell ravishda yuqori pozitiv ekspressiyalandi. Yo'g'on ichak shilliq qavatlarida nekrotik jarayonni ustunligi hujayrada, onkoprotein to'planishini kamaytirishi va apoptozga uchraganligini yuqori bo'lishi kuzatildi. Surunkali NYaK-ning qo'zish davrida bez tarkibidagi barcha hujayralarda apoptoz jarayonini o'tkir davrga nisbatan oshganligi, shilliq qavatda atrofik sklerotik ko'rinishdagi jarayonlar rivojlanishi bilan namoyon bo'ldi.

Kalit so'zlar: nospetsifik yarali kolit, yo'g'on ichak, Ki-67, P53, Bcl antigenlar, ekspressiyalanish, atrofiya, skleroz.

IMMUNOHISTOCHEMICAL CHANGES IN DEGENERATIVE PROCESSES IN NONSPECIFIC ULCERATIVE COLITIS

Saydaliev S.S., Mamadaliev A.R., Mamatalieva M.A.

Andijan State Medical Institute

Abstract

Cellular expression of Ki-67, P53, Bcl antigens by monoclonal antibodies has been studied in immunohistochemical methods of dysregenerative processes that develop in the colon mucosa in nonspecific ulcerative colitis. During the NUC' acute period, the expression index of the R53 marker has always been parallellically highly positive expressed with the Ki-67 marker. It was observed that the predominance of the necrotic process in the mucous membranes of the colon in the cell, reduces the accumulation of oncoprotein and has a high incidence of apoptosis. The fact that chronic NUC increased the apoptosis process in all cells in the gland in the Lambs compared to the acute period was manifested by the development of processes with atrophic sclerotic manifestations on the mucous membrane.

Keywords: nonspecific ulcerative colitis, colon, Ki-67, P53, Bcl antigens, expression, atrophy, sclerosis.

ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ДИСРЕГЕНЕРАТИВНЫХ ПРОЦЕССАХ ПРИ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИХ ЯЗВЕННЫХ КОЛИТАХ

Сайдалиев С.С., Маматалиев А.Р., Маматалиева М.А.

Андижанский государственный медицинский институт

Аннотация

При неспецифическом язвенном колите изучена клеточная экспрессия антигенов Ki-67, p53, BCL через моноклональные антитела иммуногистохимическими методами дисрегенеративных процессов, развивающихся в слизистой оболочке толстой кишки. Показатель экспрессии маркера p53 в острый период НЯК всегда экспрессировался параллельно с маркером Ki-67 с высокой положительной экспрессией. Было замечено, что преобладание некротического процесса в слизистой оболочке толстой кишки снижает накопление онкопротеинов в клетке и повышает вероятность апоптоза. Хронический НЯК проявлялся повышением процесса апоптоза во всех клетках железы в период овуляции по сравнению с острым периодом, развитием процессов атрофического склеротического вида в слизистой оболочке.

Ключевые слова: неспецифический язвенный колит, колит толстой кишки, антигены Ki-67, p53, BCL, экспрессия, атрофия, рассеянный склероз.

Dolzarbli. Nospetsifik yarali kolit – inson organizmida yo‘g‘on ichak shilliq pardasining surunkali qaytalanuvchi autoimmun yallig‘lanish kasalligi bo‘lib, immun tizimni disbalansi natijasida ichak va ichakdan tashqari o‘zgarishlar va og‘irlashuvlar rivojlanishi bilan namoyon bo‘lib, ko‘pchilik holatlarda bemorlarni nogironligiga va o‘limiga sabab bo‘ladi [4].

Nospetsifik yarali kolit dunyoda har 100 ming aholiga 35-100ta xolatda uchraydi, er yuzi aholisini 0,1%-dan kamroq qismida uchraydi [1]. Kasallik nisbatan ko‘proq 20 - 40 yoshgacha bo‘lgan bemorlarda kuzatiladi [5]. Nospetsifik yarali kolit bilan og‘rigan bemorlarning yillik o‘sishi 100 ming aholiga 5-20 holatni tashkil etadi [2, 3].

Nospetsifik yarali kolit 15-20% holatlarda butun yo‘g‘on ichakda total, 30-50% holatlarda chambar ichakda va 30-50% holatlarda to‘g‘ri ichakda qayd etiladi. Tizimli toksik reaksiyalar rivojlanishi, qon ketish, psevdopoliplar, toksik kengayish, ichak perforastiyasi, malignizastiyalanishi va metastazlanishi kabi ichak va ichakdan tashqari asoratlari rivojlanishiga olib kelgani uchun yarali kolitga alohida e‘tibor beriladi [4].

Tadqiqotning maqsadi va vazifalari. Nospetsifik yarali kolitda yo‘g‘on ichak shilliq pardasida rivojlanadigan disregenerator jarayonlarni turli davrlarida

immunogistokimyoviy markerlarning (Ki-67, P53, Bcl) ekspressiyalanishidagi o'zgarishlarni o'rganish.

Tadqiqot obyekti va usullari. Sifatida 2012-2022 yillarda ADTI klinikasi proktologiya bo'limida surunkali nospetsifik yarali kolitni turli davrlarida jarrohlik usulida davolangan bemorlardan olingan 48ta biopsiya materiallarini patogistologik (immunogistokimyoviy usullarda) tekshiruv preparatlari taxlili ma'lumotlar olindi. Ularga 10ta yo'g'on ichagida patologiyasi bo'lmagan bioptatlar nazorat guruhi sifatida olindi.

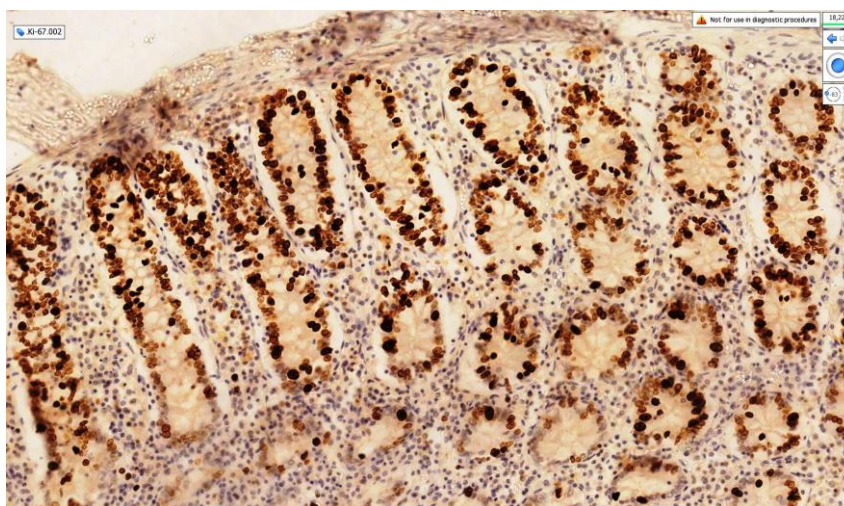
Immunogistokimyoviy tekshiruvida Bond Leica Australia (Avstraliya) immunogistoprostessordan foydalangan holda, monoklonal antitelalar orqali Ki-67, P53, Bcl antigenlarini hujayralardagi ekspressiyasi o'rganildi.

4-5 mkm qalinlikdagi gistologik kesmalar, sirpanchiq mikrotom yordamida parafin blokларidan tayyorlangan, maxsus yopishtiruvchi (APES-asteton) bilan qoplangan buyum shisha oynachalariga joylashtirildi. Endogen peroksidazani deparafinlangan kesimlarda 3% vodorod peroksid bilan bloklandi. Antigenlarni aniqlash standart sxema bo'yicha (Dako protocols), 0,1M stitrat buferida (rH 6,0) 600 Vt quvvatda 20 daqiqa davomida mikroto'lqinli pechda amalga oshirildi.

Immunoperoksidaza reakstiyasidan so'ng, gistologik preparatlar gematoksilin bilan bo'yolib, DM-LB (Leica, Germaniya) yorug'lik mikroskopi yordamida o'rganildi va suratga olindi.

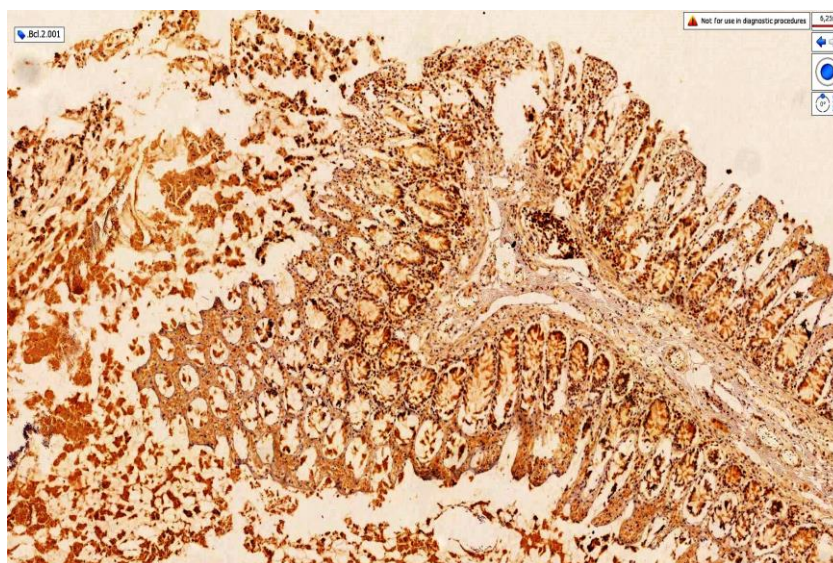
IGK reakstiyalaridan so'ng, kesmalar gematoksilin bilan bo'yalgan va «Shandon mount TM» (USA) sintetik muhitga joylashtirildi. Ekspressiya tahlili rang intensivligi to'qimalardagi bo'yalgan yadrolar yoki epiteliylar stitoplazmasi miqdorini hisobga olgan holda amalga oshirildi. IGK reakstiyalari natijalari miqdoriy va yarim miqdoriy jihatdan baholandi.

Tadqiqot natijalari. Surunkali nospetsifik yarali kolitni qo'zish davrida, shilliq qavatdagi epiteliy va mezenximal hujayralarni proliferativ ko'rsaktichini yuqoriligi, proliferativ indeksi nazorat guruhida $8,14 \pm 1,12\%$ ga teng bo'lsa, tadqiqotimizda ushbu ko'rsatkich surunkali NYaK-ning qo'zish davrida $38,45 \pm 4,56\%$ ga teng bo'lgani aniqlandi (1-rasm). Aynan, Ki-67 markerining yuqori pozitiv ekspressiyasi shilliq qavatning epiteliylari va mezenximal hujayralarida proliferativ faollikni yuqori darajada rivojlanganligini, yuqorida ekspressiyalangan hujayra yadrolarini bo'yalganligi bilan namoyon bo'ldi.



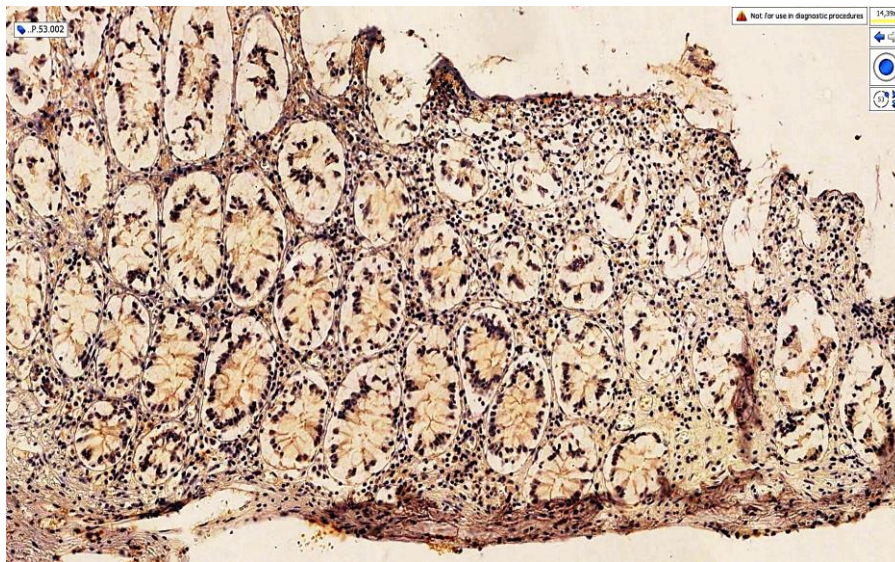
1-rasm. Surunkali NYaK-ning qoʻzish davrida shilliq qavatning Ki 67 markeriga oʻrta pozitiv ekspressiyasi, shilliq qavat bez epiteliylari yadrosida toʻq jigarrangli ijobiy reakstiyasi. Boʻyoq Dab xromogen. Oʻlchami 20x10

Tadqiqotda olingan natijalar boʻyicha, Bcl-2 markerining ekspressiyasi barcha namunalarda aniqlanib, surunkali NYaK-larning qoʻzish davrida bez epiteliylari va mezenximal hujayralarda apoptoz jarayonlari oʻtkir NYaKlarga nisbatan sekinlashganligini va Bcl-2 markerini pozitiv ekspressiyalanganligini tasdiqlaydi.. Barcha epiteliy hujayralari sitoplazmasida oʻrta miqdorda, Bcl-2 oqsili toʻq jigarrangli koʻrinishda aniqlandi. Shu bilan birga soʻrgʻichlar apikal qismidagi epiteliylarda Bcl-2 markerining oʻrta va yuqori darajada ekspressiyalanganligi tasdiqlandi (2-rasm). Xususiyl plastinkadagi limfoid hujayralarda Bcl-2 marker past darajada ekspressiyalanganligi, shu sohadagi yalligʻlanish mediatorlari va limfokinlarga nisbatan javob reakstiyasi boʻlib, limfogen hujayralarda apoptoz jarayoni kuchayganligini anglatdi.



2-rasm. Surunkali NYaK-ning qoʻzish davrida shilliq qavatning Bcl-2 markeriga yuqori pozitiv ekspressiyasi. Shilliq qavat bez epiteliylari yadrosida och jigarrangli ijobiy reakstiyasi, bez epiteliylari oraligʻida, toʻq boʻyalgan limfositlar, bez epiteliylari sitoplazmasida kam sonli och jigarrangli kiritmalar, aksariyatida nekroz jarayonlari aniqlandi. Boʻyoq Dab xromogen. Oʻlchami 10x10

Surunkali NYaK-larning qoʻzish davrida shilliq qavatning bez epiteliylarida apoptozga qarshi boʻlgan oqsillarning bez epiteliylari stitoplazmasida koʻpayishi, shilliq qavat bezlarida nekrobiotik jarayonlarni sekinlashganligi va asosan sklerotik jarayonlar shakllanganligini tasdiqlaydi.



3-rasm. Surunkali NYaK-ning qoʻzish davrida shilliq qavatning R53 markeriga oʻrta pozitiv ekspressiyasi. Shilliq qavat bez epiteliylari stitoplazmasida och jigar rangli ijobiy reaksiyasi, bez hujayralari yadrolarining bazal joylashishi, oraliqlarida massiv limfostitar infiltratsiya, xususi plastinkasida bazal qavatning qalinlashgan va chandiqlangan oʻchoqlar aniqlandi Boʻyoq Dab xromogen. Oʻlchami 4x10

Surunkali NYaK-larni qoʻzish davrida IGX tekshiruvlarida olingan natijalar taxlil boʻyicha, R53 markerining oʻrta pozitiv va 3ta xolatda yuqori pozitiv ekspressiyasi jarayonda oʻsmalanish foni jarayoni yuqoriligini tasdiqlaydi (3-rasm). Surunkali NYaK-larning qoʻzish davrida eroziv nekrotik jarayonlarni boʻlishi, jarayonda neoplaziya emas, balki oʻsmalanishga fon sharoitini rivojlanayotganligini anglatdi. Bu R53 geni qoplovchi epiteliylarning ayrimlarida yadrolarini giperxrom boʻyalishi, yiriklashganligi, och jigar rangda boʻyalganligi bilan namoyon boʻldi va qoplovchi epiteliyning 8,96% aniqlangan boʻlsa, bez shilliq qavati soʻrgʻichlar, bez epiteliylarida esa, 18,8%ni tashkil etganligi aniqlandi.

Surunkali NYaK-larning qoʻzish davrida R53 markerining ekspressiyalanish koʻrsatkichi oʻrtacha 16,5ni tashkil etib, oʻrta pozitiv ekspressiyalandi.

Surunkali NYaK-ning qoʻzish davrida bez tarkibidagi barcha hujayralarda apoptoz jarayonini oʻtkir davrga nisbatan oshganligi, shilliq qavatda atrofik sklerotik koʻrinishdagi jarayonlarni ustun turishi, shilliq qavatda surunkali taʼsirlovchilarga nisbatan morfologik adaptastiya rivojlanganligini anglatdi. Aynan, R53 geni oʻrta pozitiv ekspressiyasi surunkali yalligʻlanish fonida, onkoproteinlarni hujayrada toʻplanishi va proapoptotik stimulni yuzaga kelishini va hujayrani apoptozga tayyorlashi bilan izoxlandi. Ayni tadqiqotimizda, surunkali NYaK-ning qoʻzish davrida, R53 markerining oʻrta pozitiv ekspressiyasi barcha tekshirilganlarning

82,16% da, 5,6% da yuqori pozitiv ekspressiyasi, 12,23% da past pozitiv ekspressiyasi yuzaga kelganligi bilan jixatlandi.

Xulosalar. NYaKlarning o'tkir davrida R53 markerining ekspressiyalanish ko'rsatkichi doim Ki-67 markeri bilan paralell ravishda yuqori pozitiv ekspressiyalandi. Yo'g'on ichak shilliq qavatlarida nekrotik jarayonni ustunligi hujayrada, onkoprotein to'planishini kamaytirish va apoptozga uchraganligini yuqori bo'lishi bilan tushuntirildi.

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

Foydalanilgan adabiyotlar:

1. Алексеева О.А. Проект клинических рекомендаций по диагностике и лечению язвенного колита /Алексеева О.А., Ивашкин В.Т., Шельгин Ю.А. и др. //Колопроктология. -2019. Т.18. -№4 -с. 7-36.
2. Борисова Р.П. Теория активного транспорта лимфы и ее применение в клинике / Р.П. Борисова, Н.А. Бубнова //Вестник лимфологии. – 2012. – №2 – с. 21.
3. Киценко, Ю.Е. Непосредственные результаты формирования илеорезервуара в ранние и поздние сроки после экстренных оперативных вмешательств при осложненном язвенном колите [Текст] / Ю.Е. Киценко, С.К. Ефетов, И.А. Тулина, П.В. Царьков // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. - 2018. - Т. 28, № 2. - С. 65-71.
4. Маркова А.А. Современные методы диагностики и оценки тяжести течения неспецифического язвенного колита /А.А. Маркова, Е.И. Кашкина //Вестник Тамбовского университета. Серия: Естественные и технические науки. - 2012. - Т. 17. - № 3. - с. 915-919.
5. Lo Sasso G., Khachatryan L., Danilova N.A. et al.Inflammatory Bowel Disease-Associated Changes in the Gut: Focus on Kazan Patients// Inflammatory bowel diseases. - 2021. - Vol. 27, №. 3. - Pp. 418-433