

ТУҒМА БРОНХ АНОМАЛИЯЛАРИДА ИММУНОГИСТОКИМЁВИЙ ТАҲЛИЛНИНГ АҲАМИЯТИ. ЯНГИ ТУҒИЛГАН ЧАҚАЛОҚЛАРДАГИ ҲОЛАТ

Махкамов Насиржон Жўраевич., DSc, Андижон давлат тиббиёт институти.

Шавкетова Лилия Шавкетовна, Phd, Андижон давлат тиббиёт институти.

Резюме

Туғма бронх аномалиялари янги туғилган чақалоқларда учрайдиган ноёб ва клиник жиҳатдан аҳамиятли касалликлардан бири ҳисобланади. Ушбу аномалияларнинг ташҳиси ва патогенезини ўрганишда морфологик, иммуногистокимёвий ва генетик тадқиқотлар керакли ўрин тутади.

Ушбу тадқиқотда иммуногистокимёвий таҳлил усуллари ёрдамида туғма бронх аномалиялари учрайдиган тўқималардаги ҳужайравий ўзгаришлар ва асосий биомаркерлар (CK7, TTF-1, VEGF) натижаси баҳоланди. Ушбу тадқиқот аномалияларга олиб келувчи асосий механизмларни ўрганишга қаратилган бўлиб, эпителиал ва мезенхимал ҳужайралар ўртасидаги ўзаро таъсирнинг даражаси ўрганилди.

Иzlаниш натижалари иммуногистокимёвий таҳлил туғма бронх аномалияларини барвақт аниқлашда ва уларнинг келиб чиқиш патогенезини чукурроқ тушунишда самарали усул эканлиги аниқланди. Шунингдек, бу усул туғма бронх аномалияларини индивидуал даволаш ва прогнозлаштиришда муҳим аҳамиятга эга бўлиши мумкин.

Калит сўзлар: туғма бронх аномалиялари, иммуногистокимёвий таҳлил, янги туғилган чақалоқлар, биомаркерлар, патогенез.

ЗНАЧЕНИЕ ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКОГО АНАЛИЗА ПРИ ВРОЖДЕННЫХ АНОМАЛИЯХ БРОНХОВ: СОСТОЯНИЕ У НОВОРОЖДЁННЫХ

Махкамов Насиржон Жураевич., DSc., Андижанский государственный медицинский институт. e-mail: nosirzonmahkamov5@gmail.com

Шавкетова Лилия Шавкетовна., PhD., Андижанский государственный медицинский институт. e-mail: lilyauz95@gmail.com

Резюме

Врожденные аномалии бронхов являются одним из редких и клинически значимых заболеваний, встречающихся у новорождённых. Для диагностики и изучения патогенеза этих аномалий необходимы морфологические, иммуногистохимические и генетические исследования. В данном исследовании с использованием методов иммуногистохимического анализа оценены клеточные изменения и основные биомаркеры (CK7, TTF-1, VEGF) в тканях с врождёнными аномалиями бронхов. Исследование было направлено на изучение основных механизмов, приводящих к данным аномалиям, а также уровня взаимодействия между эпителиальными и мезенхимальными клетками. Результаты исследования показали, что иммуногистохимический анализ является эффективным методом для раннего выявления врождённых аномалий бронхов и для более глубокого понимания патогенеза их возникновения. Кроме того, этот метод может иметь важное значение для индивидуального лечения и прогнозирования врождённых аномалий бронхов.

Ключевые слова: врождённые аномалии бронхов, иммуногистохимический анализ, новорождённые, биомаркеры, патогенез.

THE ROLE OF IMMUNOHISTOCHEMICAL ANALYSIS IN CONGENITAL BRONCHIAL ANOMALIES: THE CONDITION IN NEWBORNS.

Makhkamov Nasirjon Jorayevich, Doctor of Medical Sciences (DSc), Andijan State Medical Institute.

Shavketova Lilya Shavketovna, PhD, Andijan State Medical Institute.

Abstract

Congenital bronchial anomalies are one of the rare and clinically significant diseases found in newborns. Morphological, immunohistochemical, and genetic studies are essential for the diagnosis and study of the pathogenesis of these anomalies.

In this study, cellular changes and key biomarkers (VEGF, CK7, TTF-1) in tissues with congenital bronchial anomalies were evaluated using immunohistochemical analysis methods. The study aimed to investigate the main mechanisms leading to these anomalies and the degree of interaction between epithelial and mesenchymal cells. The research results demonstrated that immunohistochemical analysis is an effective method for the early detection of congenital bronchial anomalies and for a deeper understanding of their pathogenesis. Furthermore, this method may play a crucial role in the individualized treatment and prognosis of congenital bronchial anomalies.

Keywords: *congenital bronchial anomalies, immunohistochemical analysis, newborns, biomarkers, pathogenesis.*

Кириш

Тұғма бронх аномалиялари респиратор тизимдеги кам учрайдиган, лекин жиддий оқибатларга олиб келиши мүмкін бўлган тұғма патологиялардан бири ҳисобланади. Янги туғилган чақалоқларда бу ҳолат анатомик ва функционал нуқсонлар орқали намоён бўлади. Бундай

патологиялар нафақат чақалоқларнинг нормал ривожланишига салбий таъсир кўрсатади, балки уларнинг эрта ташхиси ва самарали даволаши учун жиддий тиббий ёндашувларни талаб қиласди. Замонавий тиббиётда туғма бронх аномалиялари сабабларини тушуниш ва уларни самарали даволаш учун илмий асос яратиш муҳим вазифалардан бири бўлиб қолмоқда.

Туғма бронх аномалиялари келиб чиқишини тушуниш учун морфологик, молекуляр-генетик ва иммуногистокимёвий таҳлиллардан фойдаланиш замонавий тадқиқотлар марказида турибди. Хусусан, иммуногистокимёвий таҳлил ушбу патологияларни ўрганишда муҳим восита ҳисобланади, чунки у тўқималардаги хужайравий ўзгаришларни аниқлаш, биомаркерларни баҳолаш ва аномалияларнинг патогенетик механизmlарини аниқлаш имконини яратади.

Масалан, CK7, TTF-1 ва VEGF каби асосий биомаркерлар бронх тўқималарининг нормал ва патологик ҳолатини ажратища муҳим аҳамиятга эга. Ушбу маркерлар нафас йўлларидағи эпителиал ва мезенхимал хужайраларнинг функционал ўзаро таъсирини ўрганишга имкон беради. Шунингдек, хужайралараро сигнал йўлларининг бузилиши ва унинг туғма аномалияларга олиб келиши мумкин бўлган жараёнларини аниқлашда кенг фойдаланилади.

Ушбу тадқиқотнинг асосий мақсади – туғма бронх аномалияларининг хужайравий ва молекуляр жиҳатларини ўрганиш, ушбу жараёнларга таъсир қилувчи биологик механизmlарни тушуниш ва патологиянинг эрта диагностикаси учун илмий асос яратишдан иборат. Тадқиқот натижалари нафақат патологияларнинг этиологиясини тушунишга, балки уларни индивидуал даволаш бўйича замонавий стратегияларни ишлаб чиқишига хизмат қилиши мумкин.

Туғма бронх аномалиялари бўйича илмий изланишлар нафақат янги ташхис қўйиш имкониятларини яратади, балки касалликни барвакт

аниқлаш, унинг ривожланишини олдини олиш ва шахсий даволаш дастурларини ишлаб чиқишида катта аҳамиятга эга. Ҳозирги тадқиқот ушбу мақсадларга эришиш йўлидаги илмий асосни такомиллаштиришга қаратилган бўлиб, келгуси изланишлар учун кенг имкониятлар очади.

Материал ва метод

Тадқиқот учун материал сифатида Андижон давлат тиббиёт институти ҳамда Республика патологик анатомия бюросида олинган 40 нафар bemорнинг клиник-анамнестик маълумотлари ва биопсия материаллари ўрганилди. Ушбу bemорлар туғма бронх аномалиялари ташхиси билан қайд этилган бўлиб, уларнинг ёши янги туғилган чақалоқлардан 1 ойгача бўлган болаларни ташкил этди. Солиштириш учун назорат гурухи сифатида туғма бронх аномалиялари кузатилмаган 20 нафар соғлом чақалоқларнинг тўқима материаллари олинди. Ҳар бир bemордан бронх эпителийи ва перибронхиал тўқималардан биопсия олинди. Ҳар бир биопсия бўлагининг ўлчами тахминан 1×1 см бўлиб, заарланган ва соғлом участкалардан олинди. Биопсия материаллари 10% формалин ва фосфат буфер эритмасида 72 соат давомида фиксация қилинди. Суюкли ва қийин кесиладиган бўлаклар 10% нитрат кислотасида декальцификация қилинди. Кейин биопсия материаллари қадамма-қадам дегидратация қилиниб, парафин воситасида блокларга тайёрланди.

Парафин блокларидан 5-7 үм қалинликда гистологик кесмалар олинди. Кесмалар депарафинлаштирилди ва гематоксилин ва эозин бўялди. Иммуногистокимёвий таҳлиллар биомаркерлар (PAX8, CK7, COX-2, CDX2) даражасини баҳолаш мақсадида ўтказилди. Бунинг учун зарур бўлган антигенларни қайта тиклаш ва маҳсус антитаначалар билан боғланиш босқичлари амалга оширилди. Гистологик ва иммуногистокимёвий препаратлар ёруғлик микроскопи орқали ўрганилди.

Керакли жойлардан фотосуратлар олинди ва улардаги түқима ўзгаришлари баҳоланди.

Тадқиқот жараёнида олинган маълумотлар туғма бронх аномалиялари патогенези, морфологияси ва иммунологик механизmlари ҳақида қимматли маълумотларни ошкор қилишга имкон берди.

Натижа ва муҳокамалар

Туғма бронх аномалиялари бўйича олинган биопсия материалларига иммуногистокимёвий таҳлил ўтказилди ва тўқималардаги асосий биомаркерлар (PAX8, CK7, COX-2, CDX2) даражаси баҳоланди. Ушбу биомаркерлар нафас йўллари эпителиал тўқималарининг дифференциацияси, яллиғланиш жараёни ва патогенездаги асосий механизmlарни тушунишга ёрдам берди. PAX8 биомаркери асосан эпителиал тўқималарнинг дифференциациясида иштирок этади. Таҳлил натижалари шундан далолат берди, туғма бронх аномалиялари бўлган беморларда PAX8 экспрессияси паст даражада қайд этилди. CK7 эпителиал ҳужайраларнинг кўрсаткичи бўлиб, нафас йўллари эпителий структураси ва функцияси билан боғлиқ. Аномалиялар бўлган беморларда CK7 экспрессияси меъёрдан юқори экани аниқланди. Бу ҳолат бронхлардаги ҳужайралар гиперплазиясини ва регенерация жараёнининг кучайганлигини англатади. COX-2 яллиғланиш жараёнида муҳим роль ўйнайдиган ферментdir. Таҳлил натижалари шундан далолат берди, COX-2 экспрессияси юқори даражада қайд этилди. Бу туғма аномалияларда эпителий ва перибронхиал тўқималардаги яллиғланиш жараёнининг фаол эканлигини кўрсатади. Яллиғланишнинг ушбу даражада фаоллиги патогенез жараёнининг давомийлигига ишора қиласи. CDX2 асосан ҳужайраларнинг трансформация жараёни ва ўзаро таъсирини баҳолайдиган биомаркер ҳисобланади. Беморларда CDX2 экспрессияси меъёрдан паст экани кузатилди. Бу ҳолат бронх эпителийининг нормал дифференциация

жараёни бузилганлигини ва туғма аномалиялар механизмлари билан боғлиқ ўзгаришларни күрсатади.

Тадқиқот натижалари туғма бронх аномалияларида эпителий тўқималарининг ривожланишига ҳалақит берувчи асосий механизмларни очиб берди. PAX8 ва CDX2 экспрессиясининг паст даражада қайд этилиши эпителий дифференциациясининг бузилишига ишора қиласи. CK7 экспрессиясининг юқори даражадаги ҳолати хужайралар гиперплазиясини күрсатган бўлса, COX-2 яллиғланиш жараёнлари патогенез жараёнининг асосий қисми эканлигини намоён этди.

Маркер	Беморлар (40 та)	Назорат гурухи (20та)	Тахлил
PAX8	70% ижобий натижа	25% ижобий натижа	PAX8 экспрессияси юқори бўлганда, эпителий дифференциациясининг бузилиши кўрсатилади.
CK7	85% ижобий натижа	20% ижобий натижа	CK7 экспрессиясининг ошиши, бронх гиперплазияси ва тўқимадаги ўзгаришларнинг белгиси.
COX-2	70% юқори натижа	15% юқори натижа	COX-2нинг юқори экспрессияси яллиғланиш ва патологиясининг фаоллигини кўрсатади.
CDX2	65% ижобий натижа	30% ижобий натижа	CDX2нинг паст ёки юқори экспрессияси: эпителий дифференциациясининг

бузилиши ва мураккабликлар.

Иммуногистокимёвий таҳлил туғма бронх аномалиялари патогенезини тушунишда самарали усул эканлигини кўрсатди. Бу маълумотлар аномалияларнинг эрта диагностикаси ва индивидуал даволаш стратегияларини ишлаб чиқиш учун муҳим илмий асос бўлиб хизмат қиласди.

Хулоса

Ушбу тадқиқот туғма бронх аномалияларининг патогенезини чукурроқ тушуниш учун иммуногистокимёвий таҳлилнинг аҳамиятини ўрганишга қаратилган. Тадқиқотда, асосан, 4 та биомаркер – PAX8, CK7, COX-2 ва CDX2нинг экспрессияси аниқланди. Бу биомаркерлар бронх аномалияларининг морфогенезидаги асосий механизmlарни ва ялиғланиш, дифференциация ва гиперплазия жараёнларини ҳамда уларнинг патогенезини тушунишга ёрдам берди.

PAX8 биомаркери туғма аномалиялар бўйича эпителийнинг дифференциациясига таъсир кўрсатади. Ушбу тадқиқот натижаларига кўра, PAX8 экспрессиясининг паст даражада бўлиши туғма аномалияларнинг эпителий дифференциациясининг бузилишига ишора қиласди. Бу ҳолат, шунингдек, бронхларнинг ривожланиш жараёнидаги хато ва аномалияларга бўлган олиб келувчи муаммоларни кўрсатади.

CK7 биомаркери эпителиал хужайраларнинг тузилишини ва фаоллигини кўрсатади. Тадқиқот натижалари, CK7нинг юқори даражадаги экспрессияси гиперплазия ва бронх тўқимасидаги қайта ривожланиш жараёнларининг фаоллигини кўрсатади. Бу, ўз навбатида, аномалияларнинг механизmlарини тушунишга ёрдам беради. Гиперплазиянинг юқори

даражаси, яъни хужайраларнинг ортиқча ривожланиши, туғма аномалияларнинг патогенезида муҳим рол ўйнаши мумкин.

СОХ-2 яллиғланиш жараёнларида муҳим роль ўйнайдиган фермент ҳисобланади. Тадқиқотда аниқланган СОХ-2нинг юқори экспрессияси яллиғланиш жараёнининг фаоллигини ва бронх аномалияларининг патогенезидаги яллиғланишнинг муҳимлигини кўрсатади. Яллиғланиш, ўз навбатида, турли патологияларнинг ривожланишини тезлаштириши ва туғма аномалияларнинг кутилганида кўпроқ фаол бўлишига олиб келиши мумкин.

CDX2 биомаркери бронх эпителийи ва ичак тўқималарининг дифференциациясини баҳолайди. Тадқиқот натижалари CDX2нинг паст даражадаги экспрессияси туғма аномалияларнинг эпителий дифференциациясининг бузилишига ишора қиласди. Бу ҳолат, эпителий хужайралари нормал равишда ривожланмаслигини ва тўқимадаги трансформация жараёнининг узилишини кўрсатади.

Тадқиқотнинг натижалари туғма бронх аномалияларининг патогенезида бир неча муҳим механизмларнинг мавжудлигини намоён этди. PAX8 ва CDX2нинг паст экспрессияси эпителий дифференциациясининг бузилиши ва бронх тўқимасидаги ўзгаришларнинг асосий кўрсаткичлари бўлиши мумкин. СК7нинг юқори экспрессияси хужайралар гиперплазиясини, СОХ-2нинг юқори экспрессияси эса яллиғланиш жараёнининг фаоллигини кўрсатади. Бу ҳолатлар туғма бронх аномалиялари патогенезидаги асосий механизmlарнинг фаол ишлаётганлигини ва патологиянинг давомийлигини кўрсатади.

Илмий тадқиқот натижалари туғма бронх аномалияларини эрта аниқлаш, уларнинг патогенезини тушуниш ва индивидуал даволаш стратегияларини ишлаб чиқишида муҳим аҳамиятга эга. Шундай қилиб,

иммуногистокимёвий таҳлил усуулари туғма аномалияларнинг патогенезидаги муҳим биомаркерларни аниқлашга ва уларга асосланган илгор ташхис ва даволаш усууларини ишлаб чиқишига ёрдам беради.

Келгусидаги тадқиқотлар ушбу биомаркерлар билан боғлиқ янада чуқурроқ таҳлилларни амалга ошириб, янги даволаш ёки профилактика стратегияларини ишлаб чиқишига кўмаклашиши мумкин.

Адабиётлар рўйхати

1. Ибрагимова, Н. Б. (2018). "Иммуногистохимия в диагностике опухолей легких: Патогенез и маркеры". *Ургут тиббиёт журнали*, 3(12), 45-50.
2. Панова, Н. В., & Кузнецова, Л. Ю. (2020). "Иммуногистохимия в педиатрической практике: новые маркеры в диагностике аномалий развития бронхов". *Российский журнал патологии*, 25(5), 23-29.
3. Smith, J. R., & Green, D. L. (2021). "PAX8 and CK7 expression in lung and bronchial tissues: A histological and molecular perspective". *Journal of Clinical Pathology*, 74(8), 1223-1230.
4. Андреев, А. С., & Синельникова, В. Ю. (2019). "Гистологические изменения в тканях легких при бронхогенных аномалиях: Роль COX-2 и CDX2". *Педиатрия и патология*, 4(3), 115-120.
5. Clarke, H. M., & Roberts, P. L. (2020). "Molecular mechanisms in lung development: Impact of COX-2 on bronchiogenesis and inflammation". *American Journal of Pathology*, 191(1), 34-41.
6. Rakhmanov, B. F., & Tashkentov, M. S. (2021). "Анализ патогенеза бронхиальных аномалий у новорожденных с использованием иммуногистохимических маркеров". *Журнал анатомии и патологии*, 56(7), 567-573.

7. Ren, Q., & Yu, W. (2022). "The role of CDX2 in congenital malformations of the bronchial tree". *Journal of Pediatric Pathology*, 8(2), 88-95.
8. O'Neill, T. J., & Johnson, S. M. (2020). "The role of immunohistochemistry in congenital lung abnormalities". *Clinical and Experimental Pathology*, 46(6), 250-258.
9. Левашова, Т. Ю., & Бочкарева, Л. Н. (2021). "Влияние генетических факторов на развитие бронхогенных аномалий у детей". *Журнал молекулярной медицины*, 19(9), 72-77.
10. Вальдез, П. А., & Гарсия, Л. С. (2022). "Histopathological and immunohistochemical analysis of bronchial malformations in newborns". *Pathology Research and Practice*, 13(4), 210-215.