

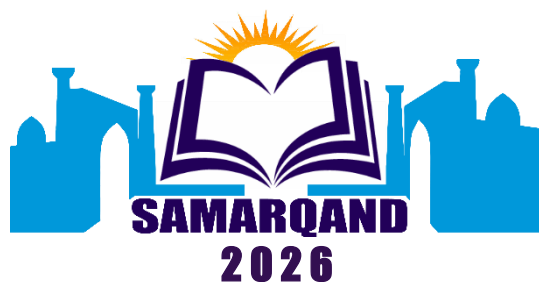
**O'ZBEKISTON RESPUBLIKASI SOG'LIQNI  
SAQLASH VAZIRLIGI  
SAMARQAND DAVLAT TIBBIYOT  
UNIVERSITETI**

**Abdullayev B S., Sulaymonova M J**



**BOLALARDA BRONXOEKTAZIYADA  
IMMUNOGISTOKIMYOVIIY TEKSHIRUV USULLARI**

Uslubiy tavsiyanoma



**Tuzuvchilar:**

**Abdullayev B.S.** - Patologik anatomiya, seksion-biopsiyasi kursi bilan kafedra dotsenti, tibbiyot fanlari nomzodi, Samarqand davlat tibbiyot universiteti.

**Sulaymonova M.J.** – Jizzax viloyati Patologik anatomiya byurosi patologoanatom shifokori.

**Taqrizchilar:**

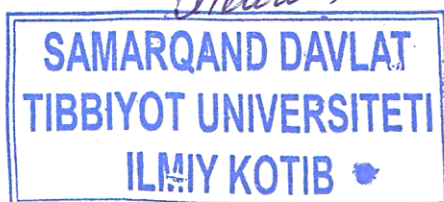
**F.M. Xamidova** – SamDTU patologik anatomiya, seksion-biopsiya kursi bilan kafedra mudiri t.f.d., dotsent.

**B.A. Sanayev** – BuxDTI patologik anatomiya, seksion-biopsiya kursi bilan kafedra PhD., dotsent.

*Annotatsiya. Ushbu qo'llanma bolalar bronxoektatik kasalligida nafas a'zolari morfologik xususiyatlarini o'rganish usullarini taqdim etadi. So'nggi ikki o'n yillikda bolalarda o'tkir respiratorli infeksiyalar bilan kasallanish holatlari ko'paydi, bu esa erta tashxis qo'yish va davolashni yaxshilash zarurligini ta'kidlaydi. Nafas olish kasalliklaridan o'lim darajasi bolalar, o'smirlar, yosh va o'rta yoshdagi kattalarda ko'p kuzatiladi, bu esa ushbu kasalliklarni yanada o'rganish muhimligini ta'kidlaydi. Qo'llanma morfologlar, patologoanatomlar, pulmonologlar, pediatrlar, magistratura talabalari va klinik ordinatorlar hamda tibbiyotning yuqori kurs talabalari uchun mo'ljallangan.*

**Uslubiy tavsiya Samarqand davlat tibbiyot universiteti Ilmiy kengashi yig'ilishida tasdiqlandi (2025-yil 30 dekabrda 5-sonli bayonnoma).**

**Ilmiy kotib, dotsent:**



**U. U. Ochilov**

## MUNDARIJA

KIRISH.....	4
MATERIALLAR VA USULLAR.....	8
XULOSA.....	22
ADABIYOTLAR.....	23

## **KIRISH**

Bolalarda bronxektazdagi limfotsitlarning miqdoriy ko'rsatkichlarini nazorat guruhi ma'lumotlari bilan taqqoslaganda, bronxektaz bilan og'rigan bolalarda limfotsitlar soni barcha yosh toifalarida nazorat guruhidan sezilarli darajada farq qilishini ta'kidlash mumkin. Bronxektaz bilan og'rigan yangi tug'ilgan chaqaloqlarda limfotsitlar darajasi nazorat guruhiga nisbatan ancha yuqori. Bu daraja go'daklar, maktabgacha yoshdagi bolalar va bronxektaz bilan og'rigan maktab yoshidagi bolalarda yuqori bo'lib qolmoqda. Nazorat guruhiga nisbatan eng katta farqlar maktabgacha yoshdagi bolalar va maktab yoshidagi bolalarda kuzatiladi [28].

Bronxektaz patogenezining immunologik mexanizmlari bir qator tadqiqotlarda batafsil muhokama qilingan.

Tibbiyot fani o'pkaning himoya mexanizmlarini faol o'rganmoqda, ular tug'ma va moslashuvchan immunitet tufayli patogenlar, allergenlar va toksinlarning doimiy ta'siriga qarshi turadi. Epiteial hujayralar, leykotsitlar va rezident immun hujayralari yallig'lanishni tartibga soluvchi va bakteritsid ta'sirga ega bo'lgan omillarni ajratadi, bu esa sog'lom odamlarda o'pka infeksiyalarining kam uchraydigan holatini tushuntiradi [13]. Nafas olish yo'llari epiteiyasi o'pkani nafas yo'llari orqali yuqadigan patogenlar va metabolitlardan himoya qiladi. Qadah hujayralari va bezlari tomonidan ishlab chiqarilgan shilimshiq kirpikchalar harakati orqali distal qismlardan halqumga doimiy ravishda ko'chiriladi va nafas olish yo'llarining tozalanishini ta'minlaydi [14]. Infeksiya natijasida kelib chiqadigan epiteial nuqsonlar drenajning buzilishiga, shilimshiqning obstruktsiyasiga va nafas olish funktsiyasining yo'qolishiga olib keladi; nafas olish yo'llariga jiddiy zarar yetkazilishi qaytarib bo'lmaydigan bo'lishi mumkin, bu esa erta aralashuvni terapiyaning asosiy maqsadiga aylantiradi [11]. Tug'ma immunitet tizimi o'tmishdagi ta'sirlarning "xotirasini" shakllantirishga qodir [2]; Uning epiteial komponentlari prenatal ontogenezda shakllanadi va keyinchalik limfoid tuzilmalar bilan to'ldiriladi. O'pka neyroendokrin hujayralari tug'ma immun tizimining bir qismi hisoblanadi [7, 17].

Masalan, Murray P.J. va Wynn T.A. [18] yallig'lanishli o'pka kasalliklarida makrofaglarning himoya va patogen funktsiyalarini ta'riflab berishgan. Makrofag subpopulyatsiyalari reparativ va zararli jarayonlar o'rtasidagi muvozanatni saqlashda muhim rol o'ynaydi. Ushbu ma'lumotlarni to'ldirib, Pollard J. W. [20] trofik makrofaglar ham to'qimalarni tiklashda, ham surunkali yallig'lanishda ishtirok etishi mumkinligini ko'rsatdi.

Surunkali obstruktiv o'pka kasalligi (KOA) va kasalxonadan tashqari pnevmoniya bilan og'riqan bemorlarda nafas olish alomatlari ko'proq og'irlashadi, zardobdagi C-reaktiv oqsil darajasi oshadi va spirometrik parametrlar pasayadi. Faqat KOA bilan og'riqan bemorlar bilan solishtirganda, ular T-yordamchi va T-supressor hujayralari faolligining pasayishini, shuningdek, B-limfotsitlar, IgM, interleykin-6 va o'sma nekroz omili- $\alpha$  darajasining oshishini boshdan kechiradilar.

Satvaldieva E. va hamkasblari tomonidan tasvirlangan klinik misol [21] bolalarda bronxoektazni kech tashxislashning qiyinchiliklarini ko'rsatadi. Maqolada kasallik rivojlangan bosqichda aniqlangan va intensiv davolanishni talab qiladigan ikki yoshli bolaning holati keltirilgan. Mualliflar patologiyani erta aniqlash va kompleks davolash choralarini o'z vaqtida qo'llash zarurligini ta'kidlaydilar. Muhim jihat nafas yo'llarining epitelial to'sig'ini o'rganishdir. Strengert M. va Knaus U. G. tomonidan o'tkazilgan tadqiqot shuni ko'rsatdiki, o'pka epiteliysining yaxlitligini buzish yallig'lanish va infeksiyaning rivojlanishiga yordam beradi, bu ayniqsa bronxoektaz bilan og'riqan bemorlar uchun dolzarbdir.

Zaid A. A. va boshqalar tomonidan o'n yillik tadqiqot [29] kistik fibrozsiz bronxoektaziyaning klinik jihatlari bo'yicha shuni ko'rsatdiki, erta aniqlash va bemorlarni kompleks boshqarish strategiyalaridan foydalanish asablanishlar chastotasini sezilarli darajada kamaytirishi va kasallikning prognozini yaxshilashi mumkin.

Davolash paytida bu bemorlarda tizimli yallig'lanishning uzoq muddatli namoyon bo'lishi, NK hujayralari va IgG darajasining pasayishi va B-limfotsitlar, IgM, interleykin-6 va o'sma nekroz omili- $\alpha$  ning yuqori konsentratsiyasi kuzatiladi (Farxutdinov U.R., Amirova E.F., 2018). O'pka patologiyalarini o'rganishda taraqqiyot yangi metodologik yondashuvlar, jumladan, ontogenez davrida o'pka rivojlanishini tahlil qilish va ularning turli kasalliklarga moslashuvchan javoblari tufayli mumkin. Prenatal davrda limfoid apparat, bronxial bezlar, goblet hujayralari va makrofaglar hosil bo'ladi, bu o'pkalarni himoya qilishda muhim rol o'ynaydi (Romanova L.K., 2000).

So'nggi ikki o'n yillikda bolalarda o'tkir respiratorli infeksiyalar bilan kasallanish holatlari ko'paydi, bu esa erta tashxis qo'yish va davolashni yaxshilash zarurligini ta'kidlaydi. Nafas olish kasalliklaridan o'lim darajasi bolalar, o'smirlar, yosh va o'rta yoshdagi kattalarda ko'p kuzatiladi, bu esa ushbu kasalliklarni yanada o'rganish muhimligini ta'kidlaydi (Geppe N.A., Rozinova N.N. va boshqalar, 2014; Girina A. va boshqalar, 2014; Blinova S.A., Khamidova F.M., Urakov K.N., 2020).

Genetik, strukturaviy va funktsional tadqiqotlar nafas yo'llari va o'pka epiteliyasi immun javobini tashkil qilishda muhim rol o'ynashini tasdiqladi. Epitelial disfunktsiya yallig'lanishli o'pka kasalliklari rivojlanishida muhim omil ekanligi ko'rsatilgan (Mizernitskiy Yu.L., 2013; Kaligin M., 2018).

Ushbu tadqiqotlar nafas olish tizimidagi turli patologik jarayonlarni aks ettiruvchi gistologik tuzilmalarni aniqladi. Yallig'lanish jarayonlari paytida shilliq qavatning immun javobining afferent bosqichi uchun bronxial va alveolyar epiteliy tuzilishini saqlab qolish katta ahamiyatga ega (Mizernitskiy Yu.L., Kabulov G.G., 2013).

Surunkali obstruktiv o'pka kasalligi bilan og'rigan bemorlarda IL-33 genining ifodalanishi va IL-13 hamda musinning ifodalanishi o'rtasida bog'liqlik aniqlandi, bu epiteliyal progenitor hujayralarning surunkali o'pka kasalliklari rivojlanishiga ta'sirini tasdiqlaydi (Byers Derek E. va boshqalar, 2013).

Surunkali obstruktiv o'pka kasalligi (KOA) va tug'ma pnevmoniya bilan birgalikda bemorlarda KOAning kuchayishi bilan og'rigan bemorlarga nisbatan nafas olish alomatlari og'irroq, qonda komorbidlik indeksi va C-reaktiv oqsil darajasi yuqori, shuningdek, spirometrik parametrlar pasayadi. Yuqoridagilarga asoslanib, bronxoektaziyada nafas olish tizimining morfologik va immunohistokimyoviy xususiyatlarini o'rganish zamonaviy tibbiyot fanida dolzarb masala hisoblanadi (Artemyeva E.G. va boshqalar, 2018; Blinova S.A., Yuldasheva N.B., Xotamova G.B., 2021).

Ushbu kasallikda yallig'lanishning rivojlanishi va uning prognozi asosan immun tizimining holati bilan belgilanadi. Immun tizimidagi nuqsonlar o'pkada yallig'lanish jarayonining davom etishiga yordam beradi, kasallikning kuchayishining keng tarqalgan sababi hisoblanadi va terapiya samaradorligini pasaytiradi.

Plevra yallig'lanishi paytida ekssudatda fagotsitik hujayralar (monotsitlar, neytrofil granulotsitlar) va limfotsitlar aniqlanadi. Ularning funktsional faolligi kasallik rivojlanishida immun javobini va patogenni yo'q qilish samaradorligini belgilaydi. Sil kasalligi bilan og'rigan bemorlarning plevra ekssudatida CD3 va CD4 limfotsitlari ustunlik qilishi ko'rsatilgan [Ilderbaev O.Z., Chulenbaeva L.E., 2018].

Bronxoektaz limfa tugunlarining shakllanishi bilan tavsiflanadi, bu esa kichik nafas yo'llarining lokal obstruktsiyasiga olib kelishi mumkin. Bronxoektaziyada immun javobini manipulyatsiya qilish terapevtik salohiyatga ega bo'lishi mumkin. Barqaror KOA da surunkali o'pka yallig'lanishi neytrofillar, monotsitlar, sitotoksik CD8+ T limfotsitlari va

CD4+ Th1 va Th17 T limfotsitlarining infiltratsiyasi bilan tavsiflanadi. Hujayralarni jalb qilish dastlab makrofaglar va epitelial hujayralarda tutun va havo ifloslantiruvchi moddalar tomonidan oksidlovchi stress orqali qo'zg'atilgan va Tollga o'xshash retseptorlar vositachiligidagi kemotaktik signallar bilan qo'zg'atiladi [Dunbar P. R. va boshqalar, 2022]. Bronxoalveolyar lavaj suyuqligi va qon zardobida yallig'lanishga qarshi sitokinlar IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-8, TNF $\alpha$ , Ify miqdorining ortishi va qonda IgM, IgG, IgA antikori darajasining pasayishi 2-toifa diabet va surunkali obstruktiv o'pka kasalligi komorbidligida holat dekompensatsiyasining boshlanishining belgisi bo'lib xizmat qilishi mumkin [Pozharishchenskaya V.K., Davydova I.V., Savostyanova K.V., Pushkov A.A. 2019, Kang I. va boshqalar. 2018].

**Tadqiqot maqsadi** bo'lib, bolalarda bronxoektaziya tashxislashda immunogistokimyoviy tekshirishlar ahamiyati va rolini aniqlashdan iborat.

### TADQIQOTNING OBYEKTI

Sifatida nazorat guruhi uchun 10 nafas a'zolari patologiyalariga uchramagan va vafot etgan bemor bolalar o'pka va Bronx bo'lakchalari, shuningdek, bronxoektaz kasalligi tufayli "Lobektomiya" va "Segmentektomiya" operatsiyalaridan olingan 53 nafar bemor biopsiya tadqiqotlari materiallari hamda ularning statsionar kartalari olindi.

Bronxoektaz bilan bog'liq turli o'lchamdagi bronxlar va o'pkalardagi strukturaviy o'zgarishlarni o'rganish uchun bronxoektaz operatsiyasidan o'tgan bemorlardan olingan bronxial va o'pka parchalari tahlil qilinadi. CK5/6, CK8/18 markerlar orqali - epiteliostitlar faoliyatini va takomillashuvini, Bcl-2 - antiapoptotik omilni shuningdek, CD3, CD20 - limfotsitlarni immunohistokimyoviy tadqiqotlar ishlatiladi.

Belgilangan maqsadlarga erishish uchun biz bemorlardan olingan bronxlar va o'pka to'qimasining parchalarini tahlil qilamiz (biopsiyalar).

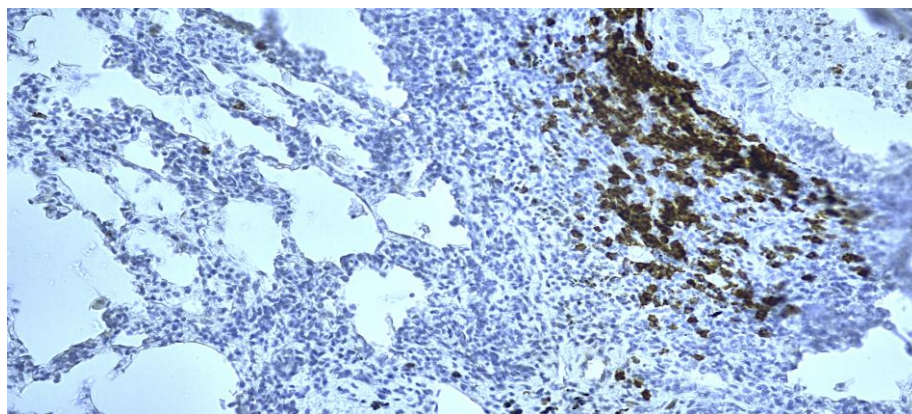
Tadqiqot uchun quyidagi umumiy gistologik usullar qo'llaniladi: bronxial shilliq qavatning umumiy tuzilishini o'rganish uchun kesimlarni gematoksilin va eozin bilan bo'yash, biriktiruvchi va mushak to'qimalarining holatini baholash uchun Van Gieson usuli bilan bo'yash, Vaygert bo'yicha bo'yash, biriktiruvchi to'qimaning elastik tolalarini aniqlash uchun Masson usuli bilan bo'yash, shuningdek, immun komponentlarini, proliferativ faollikni, antiapoptotik omilni IHC tadqiqotlari bronxlar va o'pka epitelial hujayralari va to'qimalarini aniqlash uchun Bcl-2, CD3, CD20, CK5 / 6, CK8 / 18 qo'llaniladi.

**MATERIALLAR VA USULLAR**

tadqiqot Samarqand Davlat Tibbiyot Universitetining Patologik Anatomiya kafedrasida bo'lim kursi bilan o'tkazildi. Tadqiqot O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi Axloq qo'mitasining 2024-yil 21-iyundagi 5-sonli bayonnomasiga (5/23-1804) muvofiq tasdiqlangan va o'tkazilgan. Tadqiqotning barcha bosqichlari O'zbekiston Respublikasi qonunchiligiga va Yevropa Parlamenti va Kengashining 2010-yil 22-sentabrdagi 2010/63/EU Direktivasiga muvofiq o'tkazildi.

Taqdim etilgan mikropreparatda biz bronxoektaziya bilan og'riq bolaning bronx devori fragmentini ko'rsatdik, unda bo'yash CD-3 markeriga (pantimik marker) monoklonal antitanachalar yordamida immunogistokimyo usuli bilan amalga oshirildi, reaksiya mahsulotini vizualizatsiya qilish ijobiy tuzilmalarni jigarrang rangga bo'yaydigan diaminobenzidin (DAB) xromogeni yordamida amalga oshirildi va hujayra yadrolarini bo'yash gematoksilin (ko'k - binafsha rang) bilan amalga oshirildi. Shilliq qavatning xususiy plastinkasi va shilliq osti qavatida mononuklear hujayralar bilan massiv, diffuz-o'choqli infiltratsiya aniqlanadi, shuningdek, aniq kompartmentalizatsiya kuzatiladi, chunki CD-3 musbat T-limfotsitlar asosan subepitelial va peribronxial stromaning chuqurligida joylashgan bo'lib, bizning kuzatuvlarimizga ko'ra, zich konglomeratlarni hosil qiladi va alohida T-limfotsitlar ekzotsitoz hodisasini ko'rsatadi, ya'ni bazal membrana orqali bevosita epitelial qatlamning chuqurligiga kiradi (1-rasmlar).

O'tkazilgan morfometrik tahlil asosida biz bronxoektaziyasi bo'lgan bolalarda bronxlar devoridagi yallig'lanish infiltratining hujayraviy tarkibini nazorat guruhi bilan solishtirma tahlilini taqdim etdik, uning natijalari mahalliy immun javobning chuqur qayta tuzilishi va kuchli limfotsitar yallig'lanishning shakllanishini ko'rsatadi.



**1-rasm. Bronxoektaziyali bola bronx devorining immunogistokimyoviy tekshiruvi. IHC (CD - 3). Kat. x20.**

## Uslubiy tavsiyanoma

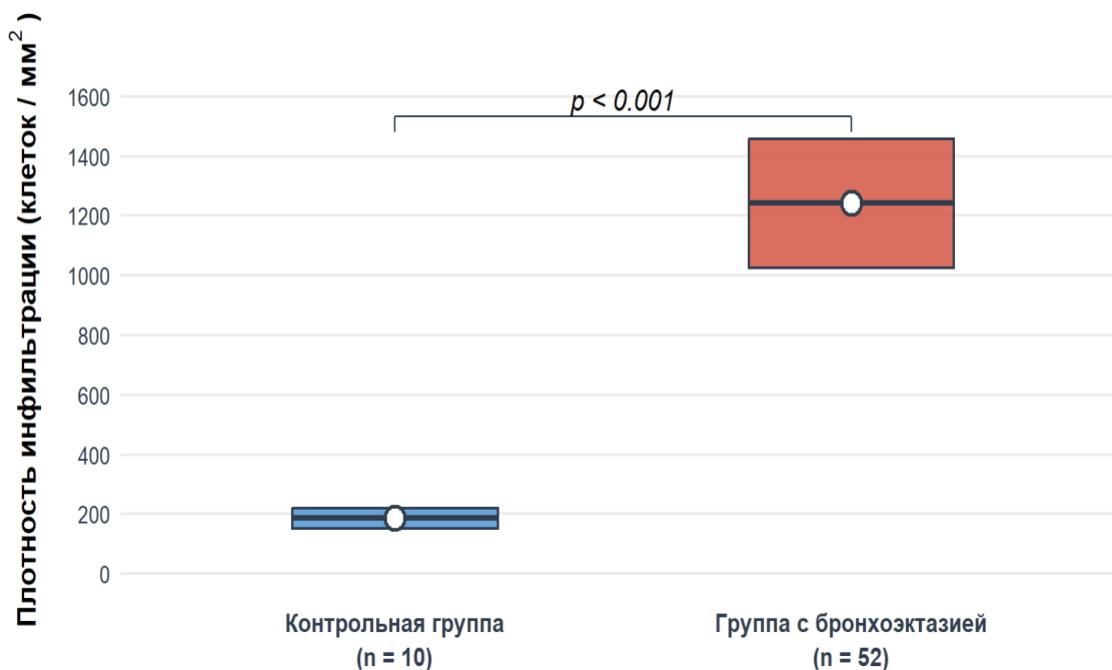
Nazorat guruhida CD - 3 musbat T - limfotsitlarning o'rtacha darajasi atigi  $175.2 \pm 32.3$  hujayra/mm<sup>2</sup> ni tashkil etdi, bronxoektaziyali bolalar guruhida esa bu ko'rsatkich  $1239.1 \pm 212.7$  hujayra/mm<sup>2</sup> gacha oshdi, ya'ni bronxoektaziyali bolalarda zararlanish o'chog'idagi CD - 3 musbat T - limfotsitlar soni nazorat guruhining me'yoriy ko'rsatkichlariga nisbatan 7.1 barobarga oshdi (1-jadval., 2-rasm).

1-jadval.

### CD 3 musbat hujayralari (T – limfotsitlar) qiyosiy baholash

	Nazorat guruhu (n = 10) (Mean ± SD)	Bronxoektaziyali bolalar guruhu (n = 52) (Mean ± SD)
CD - 3 (T - limfotsitlar) (hujayra/mm <sup>2</sup> )	175.2 ± 32.3	1239.1 ± 212.7***
CD - 3 (T - limfotsitlar) (%)	11.68 ± 2.1	44.54 ± 7.57***

Izoh\* statistik ahamiyatga ega (\*-  $r < 0,05$ ; \*\* -  $p < 0,01$ ; \*\*\* -  $r < 0,001$ ).



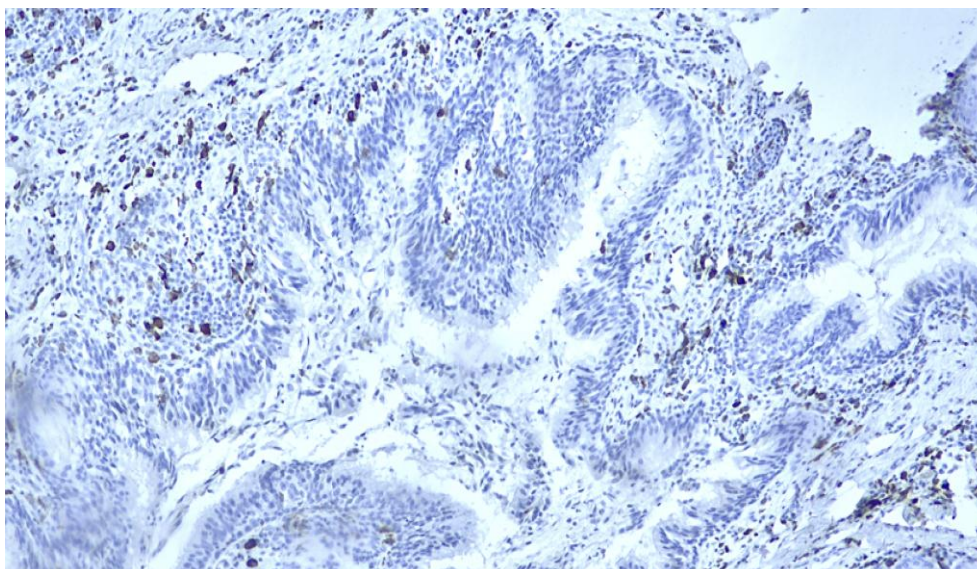
2-rasm. Bronxlar devorining CD – 3 (+) T-limfotsitlar bilan infiltratsiya zichligining qiyosiy ko'rsatkichlari. Box plot. Python' programmasida qayta ishlash.

Bolalarda nafas yo'llarining surunkali yallig'lanish jarayoni patogenezida CD-musbat B-limfotsitlarning funksional faolligi muhim ahamiyatga ega bo'lib, ular gumoral immunitetning markaziy bo'g'ini hisoblanadi, shuningdek, ushbu hujayralar antigenlarning mahalliy taqdimotini va keyinchalik antitana ishlab chiqaruvchi plazmotsitlarga differentsiatsiyasini ta'minlaydi, bu esa shikastlanish o'chog'ini o'z vaqtida bartaraf etish uchun zarurdir.

CD-20 ga nisbatan monoklonal antitanalar (yetilgan B-limfotsitlar markeri) yordamida immunogistokimyoviy usul bilan bo'yalgan bronx devorining gistologik kesmasini mikroskopik tahlil qilganda, surunkali destruktiv yallig'lanish jarayoniga xos bo'lgan shilliq qavatning chuqur strukturaviy-hujayraviy o'zgarishlari aniqlandi. Bronx bo'shlig'ida va uning epitelial qatlami yuzasida yallig'lanishning yaqqol ekssudativ bosqichidan dalolat beruvchi detrit va pastga tushgan hujayra elementlarini o'z ichiga olgan mukoid va qisman yiringli ekssudatning ko'plab to'planishi aniqlanadi.

Bizning kuzatuvlarimizga ko'ra, epitelial qatlamning o'zida limfodiapedezning aniq belgilari aniqlanadi, chunki unda intraepitelial CD - 20 musbat B - limfotsitlar aniqlanadi, ular bazal membrana orqali epiteliyning lyuminal yuzasiga ko'chib o'tadi, bu fakt, bizning fikrimizcha, morfologik jihatdan mahalliy immun reaksiyalarning yuqori darajadagi faolligini va B - hujayralar to'plamining bo'shliq ichi antigen stimulyatsiyasiga javobda bevosita ishtirokini tasdiqlaydi (3-rasm). Musbat CD-20 limfotsitlar asosan zich klasterlar va diffuz tarqalish zonalarini bilan almashinib turadigan o'choqli to'plamlar shaklida joylashadi, infiltrat morfologiyasi esa uchlamchi limfoid tuzilmalar shakllanishining dastlabki bosqichlarini ko'rsatadi, ularning tarqalishi asosiy guruhdagi bolalarda respirator yo'llarda infeksiyon agentlarning kompartmentalizatsiyasiga qaratilgan mahalliy gumoral immunitetning kompensator-moslashuv reaksiyasini aks ettiradi.

Morfometrik ko'rsatkichlarni taqqoslaganda, biz bolalarda bronxoektaziyaning rivojlanishi bronxlar devorining hujayra landshaftini sezilarli darajada qayta tashkil etishi bilan birga kechishini aniqladik, asosiy guruhdagi bolalarda CD - 20 ta musbat B - limfotsitlar soni esa statistik jihatdan sezilarli darajada ( $p < 0,001$ ) nazorat guruhi ko'rsatkichlaridan 10 baravar ko'pdir, chunki me'yorda o'pka to'qima tuzilmalarida B - hujayralarning miqdoriy tarkibi kam bo'lib, faqat yagona tranzitor elementlarda qayd etiladi.



**3-rasm. Bronxoektaziyali bola bronx devorining immunogistokimyoviy tekshiruvi. 1 - CD - musbat B - limfotsitlar. IHC (CD - 20). Kat. x20.**

Morfometrik ko'rsatkichlarni taqqoslaganda, biz bolalarda bronxoektaziyaning rivojlanishi bronxlar devorining hujayra landshaftini sezilarli darajada qayta tashkil etishi bilan birga kechishini aniqladik, asosiy guruhdagi bolalarda CD - 20 ta musbat B - limfotsitlar soni esa statistik jihatdan sezilarli darajada ( $p < 0,001$ ) nazorat guruhi ko'rsatkichlaridan 10 baravar ko'pdir, chunki me'yorda o'pka to'qima tuzilmalarida B - hujayralarning miqdoriy tarkibi kam bo'lib, faqat yagona tranzitor elementlarda qayd etiladi (2- jadval.).

**2-jadval.**

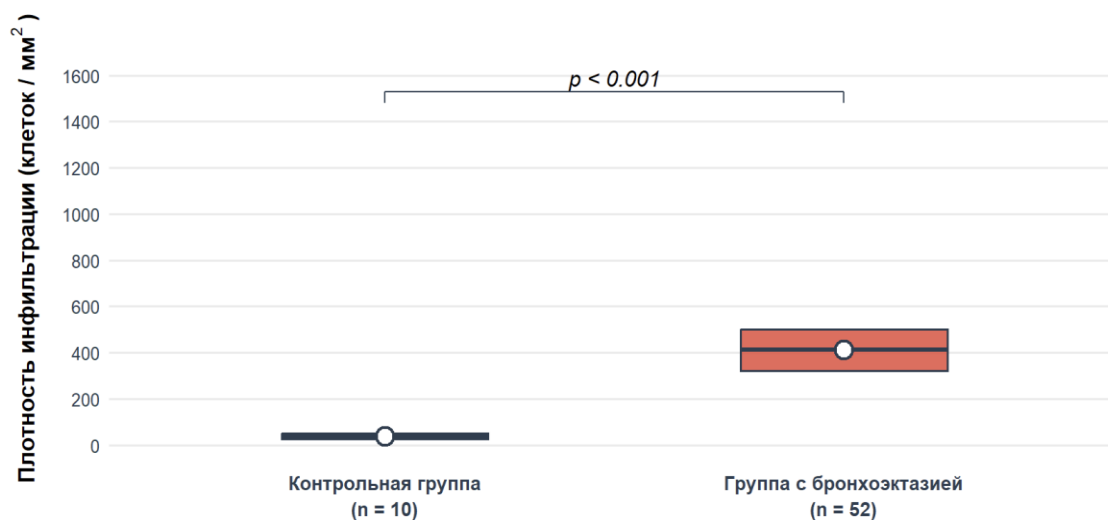
**CD - 20 ta musbat B - limfotsitlarni qiyosiy baholash.**

	Nazorat guruhi (n = 10) (Mean ± SD)	Bronxoektaziyali bolalar guruhi (n = 52) (Mean ± SD)
<b>CD - 20 (B - limfotsitlar) (hujayra/mm<sup>2</sup>)</b>	38.2 ± 11.7	411.4 ± 89.2 <sup>***</sup>
<b>CD - 20 (B - limfotsitlar) (%)</b>	2.55 ± 0.79	14.78 ± 3.08 <sup>***</sup>

*Izoh\* statistik ahamiyatga ega (\*-  $r < 0,05$ ; \*\* -  $p < 0,01$ ; \*\*\* -  $r < 0,001$ ).*

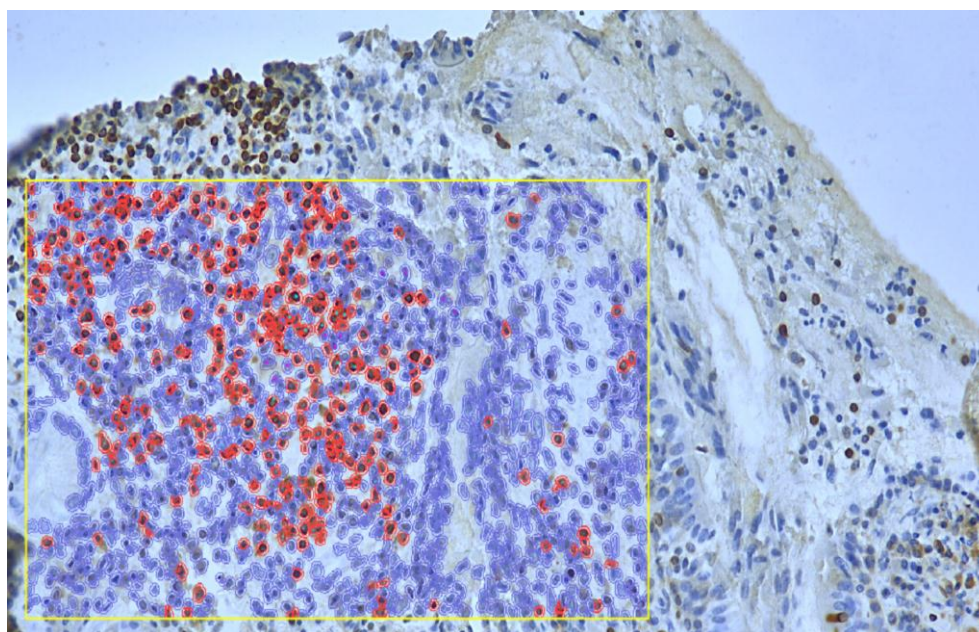
Shunday qilib, bronxlar devoridagi yallig'lanish infiltratining hujayraviy tarkibini qiyosiy tahlil qilish immunokompetent hujayralarning

asosiy populyatsiyalari tarqalishining aniq patogenetik qonuniyatlarini aniqladi (23-rasm).



**4-rasm. Bronxlar devorining CD - 20 (+) B - limfotsitlar bilan infiltratsiya zichligining qiyosiy ko'rsatkichlari. Box plot. Python' programmasida qayta ishlash.**

Jahon adabiyot manbalariga ko'ra, Bcl-2 (B-cell lymphoma 2) protoonkogeni hujayra ichidagi asosiy regulyator va dasturlashtirilgan hujayra o'limining (apoptoz) ingibitori hisoblanadi va mitoxondriyalarning tashqi membranasida joylashib, bu oqsil sitoxrom c ning sitoplazmaga chiqishini bloklaydi, shu bilan kaspazalar kaskadi faollashuvining oldini oladi va kuchli to'qima stressi sharoitida hujayralarning omon qolishini ta'minlaydi (5-rasm).



**5-rasm. Bronxoektaziyali bolalarda Bcl - 2 musbat hujayralarning o'rtacha foizi. IHC (Bcl - 2). QuPath 5.0.0 yordamida qayta ishlangan. Kat. x10.**

O‘tkazilgan miqdoriy immunogistokimyoviy tadqiqotga ko‘ra, asosiy guruhdagi bolalarda bronxial daraxt tuzilmalarida infiltratsiyalanuvchi hujayralarning antiapoptotik salohiyati referens qiymatlarga nisbatan keskin faollashgani aniqlandi va o‘rganilayotgan markerning nisbiy miqdori tahlil qilinganda, nazorat gistologik namunalarda Bcl - 2 musbat hujayralarning solishtirma og‘irligi juda past ekanligi va atigi  $3,9 \pm 0,9\%$  ni tashkil etgani aniqlandi, bu esa intakt o‘pkada apoptozga patologik chidamli limfoid elementlar mavjud emasligidan dalolat beradi. Aksincha, bronxoektaziyasi tasdiqlangan bolalar guruhida markerning massiv ekspressiyasi qayd etildi, bu yerda Bcl -2 musbat hujayralar ulushi  $29,2 \pm 3,8\%$  gacha oshdi.

Demak, o‘pkaning surunkali patologiyasi sharoitida marker ekspressiyasining nisbiy ko‘rsatkichi statistik jihatdan sezilarli darajada 7,5 martadan ko‘proqqa oshdi ( $r < 0,001$ ) (3-jadval).

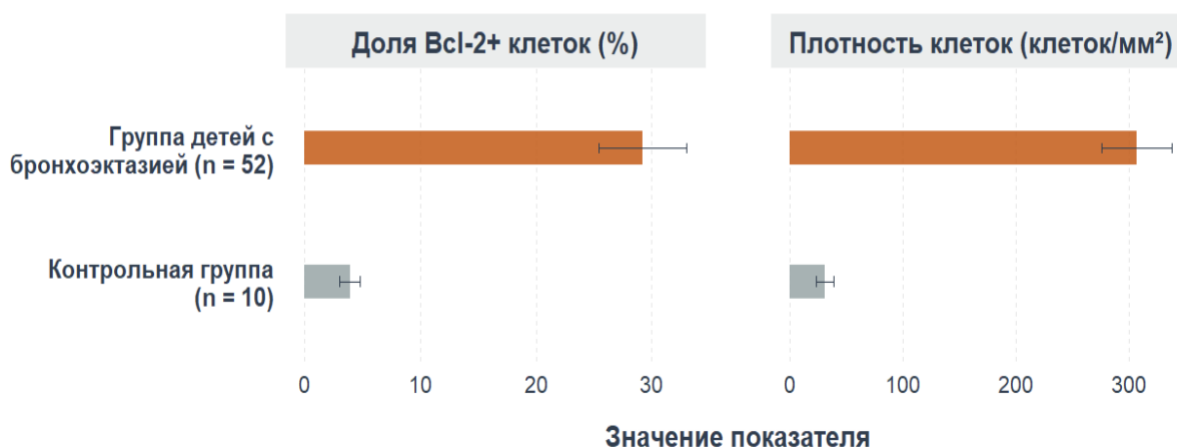
**3-jadval.**

**Bcl - 2 musbat hujayralarni qiyosiy baholash.**

	<b>Nazorat guruhi (n = 10) (Mean ± SD)</b>	<b>Bronxoektaziy ali bolalar guruhi (n = 52) (Mean ± SD)</b>
<b>Bcl -2 musbat hujayralar ulushi (hujayra/mm<sup>2</sup>)</b>	$30.4 \pm 7.7$	$306.9 \pm 31.3$ ***
<b>Bcl -2 musbat hujayralar ulushi (%)</b>	$3.9 \pm 0.9$	$29.2 \pm 3.8$ ***

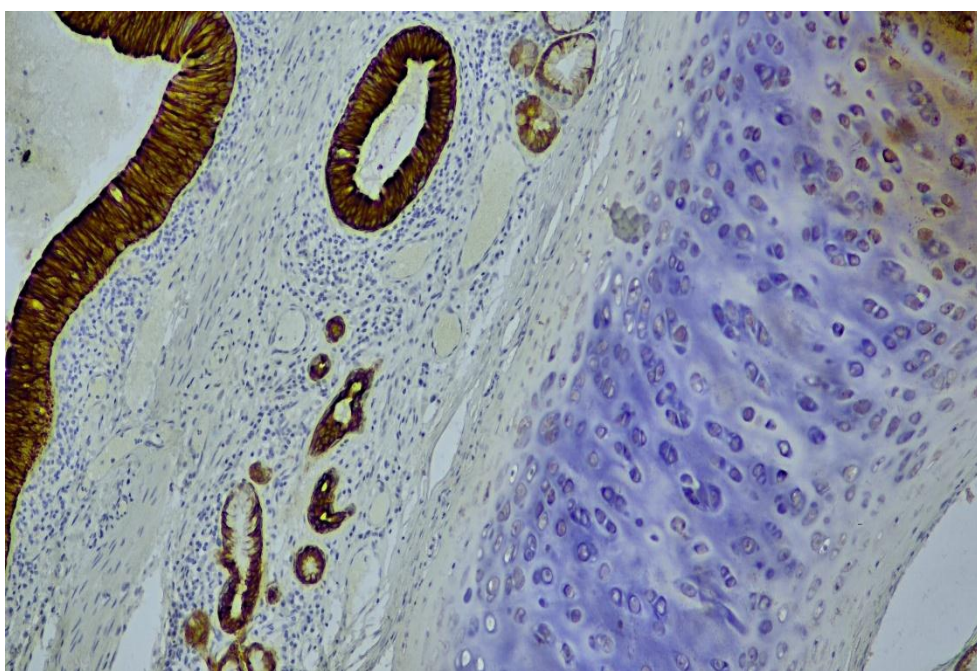
*Izoh\* statistik ahamiyatga ega (\*-  $r < 0,05$ ; \*\* -  $p < 0,01$ ; \*\*\* -  $r < 0,001$ ).*

Bcl - 2 ekspressiyasi miqdoriy parametrlarining ko‘p marotaba o‘sishi, bizning fikrimizcha, o‘sayotgan organizm to‘qimalarida yallig‘lanish infiltrati apoptozi blokadasini fenomenining to‘g‘ridan to‘g‘ri morfologik isboti bo‘lib xizmat qiladi, shilliq qavatning xususiy plastinkasi va shilliq osti qavatida Bcl - 2 musbat hujayralar mutlaq zichligining ko‘chkisimon o‘sishi esa tizimli o‘zandan jalb qilingan CD 3 (T-limfotsitlar) va CD 20 (B-limfotsitlar) o‘limga nisbatan g‘ayritabiiy chidamlilikka ega ekanligini ko‘rsatadi (6-rasm).



**6-рasm. Bcl - 2 musbat hujayralar zichligi va ekspressiya ulushining qiyosiy ko‘rsatkichlari. Geom - Bar. Pythonda qayta ishlash.**

5 va 6-turdagi (CK 5/6) sitokeratinning yuqori spetsifik kompleksi sitoskeletning asosiy oraliq filamentlari bo‘lib, faqat havo yo‘llari ko‘p qatorli hilpillovchi epiteliysining tabaqalashmagan, kambiy hujayralarida ifodalanadi va pediatriya amaliyotida CK 5/6 musbat hujayralar fenotipini tashuvchi ushbu hujayralar to‘plamini baholash muhim ahamiyatga ega, chunki bolaning nafas olish tizimi yuqori egiluvchanlikka va to‘qima differentsiatsiyasining tugallanmagan jarayonlariga ega, shu bilan birga ushbu mahalliy o‘zak elementlarining asosiy biologik funksiyasi elastiklikni ta‘minlash, yuqori joylashgan kipriksimon qatlamning mexanik integratsiyasini va shikastlanishlarda shilliq qavatning regenerativ salohiyatini amalga oshirishdan iborat (7-rasm).



**7-рasm. Bronxoektaziyali bola bronx devorining immunogistokimyoviy tekshiruvi. IHC (CK 5/6). Kat. x20.**

Biz tomonimizdan o‘tkazilgan morfometrik va immunogistokimyoviy tadqiqotlar asosiy guruh bolalarida bronxlar epitelial qoplamasining me’yordagi referens qiymatlarga nisbatan kritik qayta tuzilishini aniqladi, shuning uchun o‘rganilayotgan markerning nisbiy tarkibini tahlil qilishda nazoratning gistologik namunalarida bazal epitelotsitlarning solishtirma og‘irligi kichik va atigi  $10.7 \pm 2.05\%$  ni tashkil etishi aniqlandi. Aksincha, bronxoektatik kasalligi tasdiqlangan bolalarda ushbu hujayralar to‘plamining yaqqol o‘sishi kuzatiladi, unda CK 5/6 musbat hujayralar ulushi  $33,5 \pm 4,24\%$  ga yetadi (4-jadval). 9).

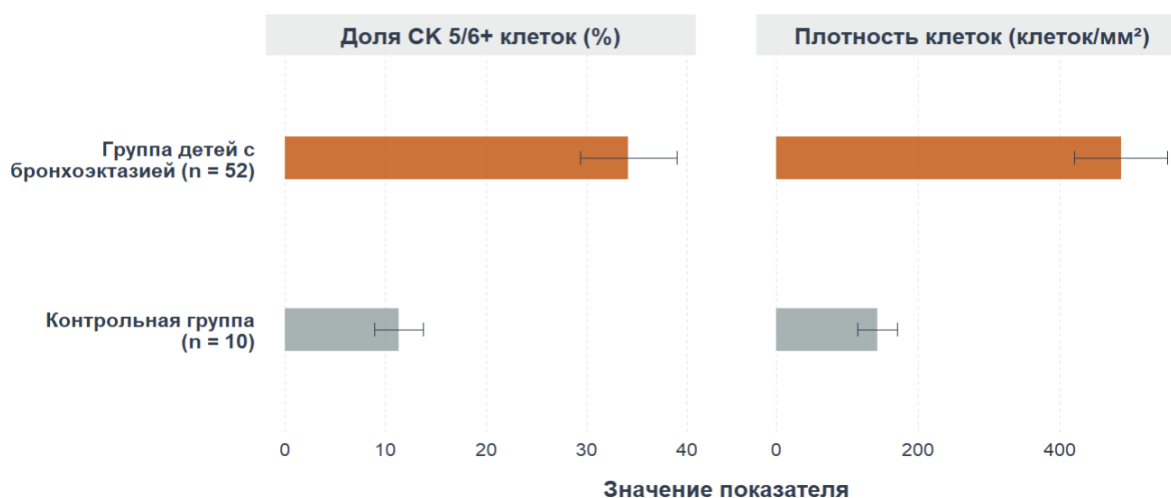
**4-jadval.**

**CK 5/6 musbat hujayralarni qiyosiy baholash.**

	Nazorat guruhi (n = 10) (Mean ± SD)	Bronxoektazi yali bolalar guruhi (n = 52) (Mean ± SD)
<b>CK 5/6 musbat hujayralar ulushi (hujayra/mm<sup>2</sup>)</b>	139.3 ± 27.2	478.2 ± 62.1***
	10.7 ± 2.05	33.5 ± 4.24***

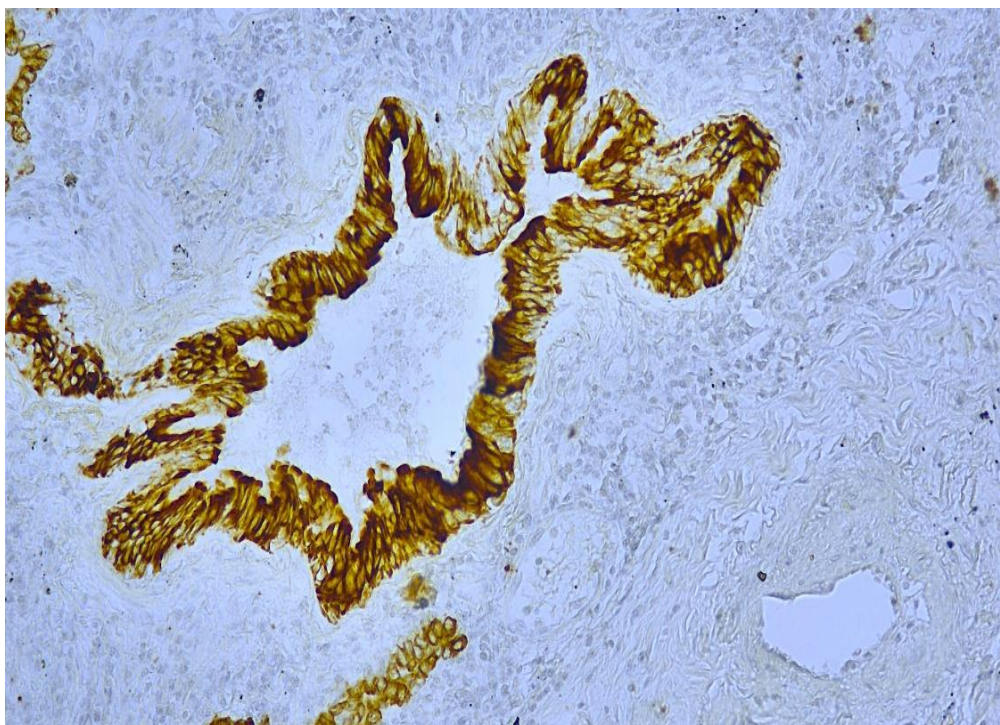
*Izoh\** statistik ahamiyatga ega (\*-  $r < 0,05$ ; \*\* -  $p < 0,01$ ; \*\*\* -  $r < 0,001$ ).

Demak, bizning ma’lumotlarimizga ko‘ra, surunkali bolalar o‘pka patologiyasi sharoitida marker ekspressiyasining nisbiy ko‘rsatkichi statistik jihatdan sezilarli darajada 3 martadan ko‘proq oshdi, bunda statistik ahamiyat  $p < 0.001$  ni tashkil etdi (8-rasm).



**8-rasm. CK 5/6 musbat hujayralar zichligi va ekspressiya ulushining qiyosiy ko‘rsatkichlari. Geom - Bar. Python da qayta ishlash.**

Kuzatishlarimizga ko‘ra, 8 va 18 turdagi (CK 8/18) sitokeratinning yuqori molekulyar kompleksi bir qavatli va ko‘p qavatli epiteliyning yetuk, funksional faol, yuqori darajada tabaqalashgan hujayralarida tanlab ekspressiyalanuvchi sitoskeletning asosiy oraliq filamentlari hisoblanadi. Nafas olish traktida bu marker kipriksimon va qadahsimon epiteliotsitlarni bo‘yab, mukotsiliar apparat yetukligining qattiq fenotipik indikatori bo‘lib xizmat qiladi, chunki CK 8/18 musbat hujayralar fondining asosiy biologik funksiyasi to‘siq uzluksizligini saqlash va shilliq qavatning apikal qismlarining mexanik mustahkamligini ta‘minlash va uzluksiz mukotsiliar klirensni amalga oshirishdan iborat, ya‘ni sanatsiya va o‘pkani ingalyatsion patogenlardan himoya qilishning asosiy mexanizmi (9-rasm).



**9-rasm. Bronxoektaziya bilan og‘rigan bolaning bronx devori va bezlarini immunogistokimyoviy tekshirish. IHC (CK 8/18). Kat. x10.**

Biz tomonimizdan o‘tkazilgan miqdoriy immunogistokimyoviy tekshiruv asosiy guruh bolalarida bronxlarning differensiallashgan epitelial qatlamining me‘yorning barqaror referens qiymatlari bilan solishtirganda kritik kamayishi va degradatsiyasini aniqladi, shuning uchun o‘rganilayotgan markerning nisbiy tarkibini tahlil qilganda, biz nazorat gistologik namunalarida yetuk differensiallashgan epiteliotsitlarning solishtirma og‘irligi qonuniy ravishda yuqori ekanligini aniqladik va  $91.4 \pm 4.05\%$  ni tashkil etdi, bu bizning fikrimizcha, kiprikli qoplamaning intaktligini ko‘rsatadi. Aksincha, verifikatsiyalangan bronxoektatik kasalligi bo‘lgan bolalarda ushbu ko‘rsatkichning keskin pasayishi kuzatildi va CK 8/18-musbat hujayralar ulushi  $62,4 \pm 5,1\%$  gacha kamaydi (5-jadval).

CK 8/18 musbat hujayralarni qiyosiy baholash.

Immunogistokimyoviy marker	Nazorat guruhi (n = 10) (Mean ± SD)	Bronxoektaziya yali bolalar guruhi (n = 52) (Mean ± SD)
CK 8/18 musbat hujayralar ulushi (hujayra/mm <sup>2</sup> )	1135.1 ± 136.2	774.5 ± 70.3 **
CK 8/18 musbat hujayralar ulushi (%)	91.4 ± 4.05	62.2 ± 5.1**

Izoh\* statistik ahamiyatga ega (\*-  $r < 0,05$ ; \*\* -  $p < 0,01$ ; \*\*\* -  $r < 0,001$ ).



10-rasm. CK 8/18 musbat hujayralar zichligi va ekspressiya ulushining qiyosiy ko'rsatkichlari. Geom - Bar. Pythonda qayta ishlash.

Shunday qilib, surunkali destruktiv jarayon sharoitida marker ekspressiyasining nisbiy ko'rsatkichi statistik jihatdan sezilarli darajada 1,5 baravar kamaydi ( $p < 0.01$ ).

CK 8/18 ekspressiyasi miqdoriy parametrlarining biz tomonimizdan aniqlangan ishonchli pasayishi bolalarda bronxlar shilliq qavatining eng zaif kiprikli komponentining chuqur deskvamatsiyasi va apoptotik nobud bo'lishini aniq hujjatlashtiradi, bolalik davrida esa yallig'lanish reaksiyalari tez eksudatsiyaga moyil bo'lganda, ektazirlangan bronxlar bo'shlig'ida yiringli detrit va agressiv proteolitik fermentlarning doimiy mavjudligi, bizning kuzatuvlarimizga ko'ra, hujayralarning apikal qismlarining mahalliy nekrozini keltirib chiqaradi, bunda yetilgan epiteliotsitlar bazal membrana bilan aloqasini yo'qotadi va ko'chadi.

Shunday qilib, bronxoektaziya bilan og'rigan bolalarda o'pka to'qimasining immunogistokimyoviy tahlili o'pkaning deyarli barcha tarkibiy

elementlarida, ayniqsa alveolalararo to‘siqlar va tomirlar endoteliysida ham T-limfotsitlar (CD3+), ham B-limfotsitlar (CD20+) ning sezilarli faolligini ko‘rsatadi. Alveolalararo to‘siqlar, bronxlarning silliq mushak to‘qimasi va fibroz zonalarida CK 8/18 markerining yuqori darajadagi ekspressiyasi hujayralar proliferatsiyasining faol jarayonlarini ko‘rsatadi. Bcl-2 ekspressiyasi faqat alohida tuzilmalarda aniqlangan, bu apoptotik faollikning notekisligidan dalolat beradi va proliferativ jarayonlarning dasturlashtirilgan hujayra o‘limi mexanizmlaridan ustunligini ko‘rsatishi mumkin. Ushbu ma’lumotlar birgalikda bronxoektaziya bilan og‘rigan bolalarning o‘pka to‘qimasida faol yallig‘lanish va reparativ jarayonlar mavjudligini tasdiqlaydi, bu esa kasallikning surunkali xususiyatini va immunitet himoyasining zo‘riqishini aks ettiradi.

Bizning tadqiqotlarimizda (6-jadval), biz bronxial epiteliyda CD3, CD20, CK8/18 va CK5/6 (++) markerlarining o‘rtacha ifodasini kuzatdik, Bcl-2 darajasi biroz yuqori (+). Bronxial bazal membrana sohasida CD3 va CD20 ifodasining oshishi kuzatildi (++) , CK5/6 va CK8/18 zaif ifodalangan (+), Bcl-2 esa yo‘q edi (-). Bronxial devorning silliq mushak to‘qimasida CD3 ifodasi past (+), CD20 ifodasi o‘rtacha (++) , CK5/6 va CK8/18 ifodasi maksimal (+++) edi; Bcl-2 ifodasi aniqlanmadi (-).

**6-jadval.**

**Bronxoektaziya bilan og'rigan bolalarning o'pkasini immunohistokimyoviy tekshirish natijalari.**

Bronxial devor va o'pkaning strukturaviy elementlari	CD3	CD20	CK5/6	CK8/18	Bcl-2
Bronxial epiteliy	++	++	++	++	+
Poydevor membranasi	++	++	+	+	-
Bronxial devorning silliq mushak to'qimasi	+	++	+++	+++	-
Alveolyar septa	+++	+++	+++	+++	++
Qon tomirlarining endoteliysi	+++	+++	++	++	-
Qon tomirlarining silliq mushak to'qimasi	+	++	++	++	+
Tomirlarning peritsit elementlari	+	+	+	+	-
Fibroz sohalari	+	+	+++	+++	-

*Izoh: “-” ifoda yo‘q; “+” minimal ifoda; “++” o‘rtacha ifoda; o‘rganilayotgan markerning yuqori ifodasi “+++”.*

Alveolyar septalar barcha asosiy markerlarning yuqori faolligini ko'rsatadi (6-jadvalga qarang): CD3, CD20 va CK5/6 (+++), Bcl-2 ham sezilarli (++)). Qon tomir endoteliysi CD3 va CD20 (+++) ning kuchli ifodalanishi bilan tavsiflanadi, CK5/6 o'rtacha ifodalanadi (++) va Bcl-2 yo'q (-). Qon tomir silliq mushak to'qimasida CD3 ifodasi past (+), CD20 ifodasi o'rtacha (++) , CK5/6 ifodasi ham o'rtacha (++) va Bcl-2 ifodasi zaif (+). Tomirlarning peritsitik elementlari barcha CD3, CD20 va CK5/6 (+) markerlarining past faolligini ko'rsatadi, Bcl-2 esa yo'q (-). Fibroz sohalarida CD3 va CD20 (+) ning zaif ifodasi aniqlanadi, CK5/6 esa maksimal darajada ifodalanadi (+++) va Bcl-2 aniqlanmaydi (-). Shu bilan birga, alveolyar septa, silliq mushak to'qimasi va bronxial devor fibrozi sohalarida yuqori CK5/6 bo'yalishi, bronxial epiteliya va o'pka to'qimasi tomirlarida esa o'rtacha bo'yalish kuzatiladi (6-jadvalga qarang).

Bronxoektaziyada patogenezning murakkab mexanizmlari ko'plab tadqiqotchilar tomonidan ta'kidlangan. Immunogenetik sezuvchanlik, immunitetning buzilishi, bakterial infeksiya va o'pka shikastlanishi o'rtasidagi o'zaro ta'sir taklif qilinadi.

### IQTISODIY SAMARADORLIK.

Bolalarda bronxoektaziyada IGK tekshiruvini qo'llashning iqtisodiy samaradorligi quyidagilari bu ularda kasallikning morfologik tashxisi va patogenetik mexanizmlarini aniqlashtirishda, diagnostika xatolari ehtimolini kamaytirishda, takroriy tekshiruvlar zaruratini kamaytirish uchun, davolash usulini tanlashni optimallashtirish va samarasiz davolash xarajatlarini kamaytirishda hamda asoratlarni va kasalxonaga yotqizish chastotasini kamaytirish uchun ishlab chiqilgan.

Agar bitta IGX markerining narxi 465 000 so'mni tashkil etsa va tashxis qo'yish uchun 5 ta marker (Bcl-2, CD3, CD20, CK5/6, CK8/18) ishlatilsa, bitta bemor uchun tadqiqotning umumiy narxi quyidagicha hisoblandi:

$$465000 \times 5 = 2325000 \text{ so'm}$$

va bitta tashxis uchun to'liq IGX panelining narxi 2 325 000 so'mni tashkil etadi va bu 1 tashxis uchun qo'llaniladi.

Beshta marker (Bcl-2, CD3, CD20, CK5/6, CK8/18) yordamida immunogistokimyoviy tekshiruv narxi bir bemor uchun 2 325 000 so'mni tashkil etadi. Dastlabki yuqori xarajatlarga qaramay, IGXni qo'llash bolalarda bronxoektaziya tashxisining aniqligini oshirishga yordam beradi, bu esa davolash taktikasini optimallashtirish va keyinchalik davolash hamda takroriy tekshiruvlar xarajatlarini kamaytirish imkonini beradi.

IGX-tadqiqotining **ijtimoiy samaradorligi** quyidagilarda namoyon bo'ladi: tashxisni ertaroq va aniqroq aniqlash; o'z vaqtida adekvat davolashni tayinlash; bolalar hayot sifatini yaxshilash; kasallik avj olishi va nogironlik xavfini kamaytirish; oilaga tushadigan ijtimoiy va psixologik yukni kamaytirish; maktabga kelmaslikni kamaytirish va bolaning ijtimoiy moslashuvini yaxshilash.

Shunday qilib, bolalarda bronxoektaziyada IGK usullarini qo'llash yuqori ijtimoiy ahamiyatga ega, chunki u kasallikni erta tashxislash, bemorlarning hayot sifatini yaxshilash va oila va sog'liqni saqlash tizimi uchun tibbiy-ijtimoiy yukni kamaytirishga yordam beradi.

Shikastlangan epiteliy shilimshiqni tozalashga to'sqinlik qiladi va yo'tal, balg'am ishlab chiqarishning ko'payishi va havo oqimining tiqilib qolishi bilan bakterial infeksiyani osonlashtiradi. Bronxoektaziya autoimmun kasalliklarda ham, immunitetning buzilishi holatlarida ham mavjud bo'lishi mumkin [3]. Ko'pgina bolalarda siliyer dismotillik mavjud, bu bronxoektazning mavjudligi va og'irligi bilan bog'liq [25].

Shunday qilib, bronxoektazli bolalarda o'pka to'qimasining immunohistokimyoviy tahlili o'pkaning deyarli barcha strukturaviy elementlarida, ayniqsa, alveolyar septa va qon tomir endoteliysida T-limfotsitlarning (CD3+) va B-limfotsitlarning (CD20+) sezilarli faolligini ko'rsatadi, bu avvalgi tadqiqotlarda bo'lgani kabi. Alveolyar septa, bronxial silliq mushak to'qimasi va fibroz sohalarida CK5/6 markerining yuqori darajada ifodalanishi faol hujayra proliferatsiyasi jarayonlaridan dalolat beradi. Bcl-2 ifodasi faqat individual tuzilmalarda aniqlangan, bu esa notekis apoptotik faollikni ko'rsatadi va proliferativ jarayonlarning dasturlashtirilgan hujayra o'limi mexanizmlaridan ustunligini ko'rsatishi mumkin. Birgalikda, bu ma'lumotlar bronxoektazli bolalarning o'pka to'qimasida faol yallig'lanish va reparativ jarayonlarning mavjudligini tasdiqlaydi, bu kasallikning surunkali tabiatini va immunitet himoyasining intensivligini aks ettiradi [3].

Bolalarda bronxoektazning immunohistokimyoviy tadqiqotlar natijalarini nazorat guruhidagi natijalar bilan taqqoslash ba'zi farqlarni ko'rsatadi. Immun faollikning belgisi bo'lgan CD3+ hujayralari darajasi barcha yosh guruhlarida bronxoektaz bilan og'rigan bolalarda nazorat guruhiga nisbatan ancha yuqori ( $p < 0,001$ ). Bu daraja bronxoektaz bilan og'rigan bolalarning yoshi bilan ortib bormoqda. CD20+ hujayralari darajasi barcha yosh toifalaridagi bronxoektaz bilan og'rigan bolalarda ham nazorat guruhiga nisbatan yuqori ( $p < 0,05$  va  $p < 0,01$ ). Bu daraja ham yosh bilan ortadi. Hujayra apoptozining ko'rsatkichi bo'lgan Bcl-2 darajasi

bronxoektaz bilan og'rigan bolalarda biroz yuqoriroq, ammo bu parametrdagi farqlar har doim ham statistik jihatdan ahamiyatli emas.

Bronxoektazli bolalarda turli kalibrli bronxial shilliq qavatning morfometrik parametrlarida sezilarli o'zgarishlar kuzatiladi. Bu o'zgarishlar ko'p qatorli kipriksimon epiteliy ostidagi epiteliy va lamina propria balandligining sezilarli darajada oshishi bilan tavsiflanadi. Kasal bola qanchalik katta bo'lsa, bu parametrlar shunchalik yuqori bo'ladi [15].

Neytrofillar, makrofaglar va T limfotsitlarining faollashishi, yallig'lanishga qarshi sitokinlarning (IL-1 $\beta$ , IL-6, TNF- $\alpha$ ) giperproduksiyasi, shuningdek, apoptoz va to'qimalarni tiklash jarayonlarining buzilishi bilan kechadigan surunkali yallig'lanish bronxektaz patogenezida ayniqsa muhim rol o'ynaydi. Immunologik tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, bronxektaz bilan og'rigan bolalarda ko'pincha ikkilamchi immunitet tanqisligi belgilari - CD3+, CD4+ va CD8+ hujayralari sonining kamayishi, Th1/Th2 nisbatidagi nomutanosiblik, IFN- $\gamma$  va IgA sintezining pasayishi va IgE giperproduksiyasi kuzatiladi [23]. Bu bakterial infeksiyalarning davom etishiga va yallig'lanishning surunkali holatga o'tishiga moyillikni keltirib chiqaradi [9].

## **XULOSA**

1. Bronxoektaziya bilan og'rigan bolalarda immunogistokimyoviy parametrlarda o'zgarishlar kuzatiladi, bu immun tizimining faollashishi va hujayralar ko'payishini ko'rsatadi. Bu o'zgarishlar ushbu holatga xos bo'lgan yallig'lanish jarayonlari va immun reaksiyalari bilan bog'liq bo'lishi mumkin.

2. Bronxoektaziya bilan og'rigan bolalarda immun tizimining barcha tarkibiy qismlari faollashadi. Bronxoektaziya bilan og'rigan bolalarda immunitet tarkibiy qismlarida halokatli o'zgarishlar ustunlik qilishi, bu ularning himoya funksiyasining yetarli emasligini ko'rsatishi aniqlandi.

1. Артемьева Е. Г. и др. ХРОНИЧЕСКАЯ ОБСТРУКТИВНАЯ БОЛЕЗНЬ ЛЕГКИХ // Здоровоохранение Чувашии. – 2018. – №. 3. – С. 16-29.
2. Аллахвердиева Л.И., Эюбова А.А., Ахмедова Г.П. Влияние иммуномоделирующей терапии на показатели иммунитета и апоптоз с атопической бронхиальной астмой. // Ж. Иммунология 2011. №3.С.160- 162.
3. [Блохин Б.М. Заболевания органов дыхания у детей. // - М., ИД «Мед. практика-М», 2017.- 616 С.](#)
4. Блинова С.А., Орипов Ф.С., Хамидова Ф.М. Клеточные и молекулярные механизмы развития пороков легких // Гены & Клетки, том ХВИ, №1, 2021. – С.16-20.
5. Блинова С. А., Юлдашева Н. Б., Хотамова Г. Б. Морфофункциональные свойства сосудов легких при бронхоэктатической болезни у детей // Вопросы науки и образования. – 2021. – №. 10 (135). – С. 60-65.
6. Бойко В.В., Смоляник К.Н., Козин Ю.И., Наумова О.В. Характер морфологических изменений в стенках бронхов, влияющий на риск возникновения послеоперационной несостоятельности культи бронха. // Медицина неотложных состояний - 2014. - №6 (61). С. 113-120.
7. Воронкова О. В. и др. Субпопуляционный состав лимфоцитов крови и плеврального экссудата при МБТ-негативном и МБТ-позитивном туберкулезных плевритах // Медицинская иммунология. – 2010. – Т. 12. – №. 4-5. – С. 325-330.
8. Воронкова О. В. и др. Субпопуляционный состав лимфоцитов крови и плеврального экссудата при МБТ-негативном и МБТ-позитивном туберкулезных плевритах // Медицинская иммунология. – 2010. – Т. 12. – №. 4-5. – С. 325-330.
9. Вахидова А. М., Худоярова Г. Н., Муратова З. Т. Эпидемиология И Иммунный Статус При Эхинококкозе Легких, Осложненного Пециломикозом //Central Asian Journal of Medical and Natural Science. – 2021. – Т. 2. – №. 5. – С. 262-269.
10. Гирина А. и др. Бронхиты у детей: диагностика, лечение, профилактика: научное издание // Врач. - М., 2014. - N1. - С. 74-78.

11. Геппе Н.А., Розинова Н.Н. и др. Классификация клинических форм бронхолегочных заболеваний у детей. // Педиатрия. 2010;4:с.5-15;
12. Журавлев Ю. И. и др. Случай хронической обструктивной болезни легких, осложнившейся бронхоэктазами, бронхолитиазом и абсцессом легкого (клиническое наблюдение) // Актуальные проблемы медицины. – 2017. – Т. 38. – № 12 (261). – С. 187-195.
13. Ильдербаев О.З., Чуленбаева Л.Е., Дукенбаева Б.А., Смайлова Г.К., Попова М.Р., Сулейменова А.Ю. Патоморфология легких крыс, перенесших радиоактивное облучение при длительном ингаляционном воздействии угольной пылью. // Вестник КРСУ 2018. Том 18. №6. стр 179-183.
14. Кокосов А.Н., Киселева Е.А. Бронхоэктазы // Пневмология в пожилом и старческом возрасте / Под ред. А.Н. Кокосова. СПб., 2005. С. 601
15. Калинина Е. П., Лобанова Е. Г., Антонюк М. В. Иммунометаболические фенотипы хронической обструктивной болезни легких у мужчин // Медицинская иммунология. – 2014. – Т. 16. – №. 4. – С. 375-380.
16. Барскова Л. С., Виткина Т. И. ГЕНОТОКСИЧЕСКОЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ АТМОСФЕРНЫХ МИКРОЧАСТИЦ НА АЛЬВЕОЛЯРНЫЕ МАКРОФАГИ КРЫС ЛИНИИ ВИСТАР //Материалы VIII Съезда врачей-пульмонологов Сибири и Дальне. – С. 152.
17. Красилова Е. В., Башкина О. А., Мацакова Д. В., Самотруева М. А. Заболевания органов дыхания у детей // Астраханский медицинский журнал. 2022. Т. 17, № 3. С. 13–22. doi: 10.48612/agmu/2022.17.3.13.22.
18. Сиротина-Карпова М.С. Бронхолегочная дисплазия как причина формирования хронической патологии органов дыхания у детей (обзор литературы) // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2017. Вып.63. С.108–114. doi: 10.12737/article\_58e465077e42c6.47280090 17.
19. Gupta A.K., Lodha R., Kabra S.K. Non Cystic FibrosisBronchiectasis. Indian J Pediatr 2015; 82(10): 938–44. DOI: 10.1007/s12098-015-1866-4
20. Goyal V., Grimwood K., Marchant J., Masters I.B., Chang A.B. Pediatric bronchiectasis: No longer an orphan disease. Pediatr Pulmonol 2016; 51(5): 450–469. DOI: 10.1002/ppul.23380

21. King P. T. et al. The role of the immune response in the pathogenesis of bronchiectasis //BioMed research international. – 2018. – Т.

22. Suzuki T., Chow C.-W., Downey G.P. Role of Innate Immune Cells and Their Products in Lung Immunopathology.//Int J Biochem Cell Biol . 2008, 40 (6-7), 1348-61.

23. Харченко В.В., Мантулина Л.А., Никишина Е.И., Бахмет А.А., Ключкова С.В. Состояние слизистой оболочки трахеобронхиального дерева в норме у людей зрелого возраста // Курский научно-практический вестник "Человек и его здоровье". - 2016. - № 3. – С. 89-99.

24. Farkhutdinov U.R., Amirova E.F. Clinical and immunological features of chronic obstructive pulmonary disease and its combination with community-acquired pneumonia // The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. – 2018. – Vol. 11, No. 3. – P. 31–36. – DOI: 10.20969/VSKM.2018.11(3).31-36.

25. Farkhutdinov U.R., Amirova E.F. Clinical manifestations and immune status in patients with community-acquired pneumonia and its combination with chronic obstructive pulmonary disease // Modern Problems of Science and Education. – 2018. – № 5.

26. Romanova L.K. Prenatal'nyy i postnatal'nyy rost i razvitie legkikh // Kletochnaya biologiya legkikh v norme i pri patologii; pod red. V.V. Erokhina i L.K. Romanovoy. — Moskva: Meditsina, 2000. — S. 72–95.

27. Geppe N.A., Rozinova N.N. va boshqalar. Ostrye infektsii dykhatel'nykh putey u detey. Diagnostika, lechenie, profilaktika: klinicheskoe rukovodstvo (Bolalarda oʻtkir nafas yoʻllari infeksiyalari: diagnostika, davolash va profilaktika. Klinik qoʻllanma). — 2-nashr. — Moskva: MedKom-Pro, 2020. — 254 b.

28. Girina A.A., Koroid N.V., Zaplatnikov A.L. Bronkhity u detey: diagnostika, lechenie, profilaktika (Bolalarda bronxit: diagnostika, davolash va profilaktika) // Vrach. – 2014. – Т. 25, № 1. – В. 74–78.

29. Blinova S.A., Khamidova F.M., Urakov K.N. Endocrine structures of the lungs in ontogenesis and in children with pneumonia // The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research. – 2020. – Vol. 2, No. 9. – P. 19–22.

30. Blinova S.A., Khamidova F.M., Yuldasheva N.B., Khotamova G.B.

“Strukturnye osobennosti neyroepitelialnykh telets v legkikh u krolikov”

(Quyonglar o'pkasidagi neyroepitelial tanachalarning strukturaviy xususiyatlari).

31. Byers D.E., Alexander-Brett J., Patel A.C., Agapov E., Dang-Vu G., Jin X., Wu K., You Y., Alevy Y., Girard J.P., Stappenbeck T.S., Patterson G.A., Pierce R.A., Brody S.L., Holtzman M.J. Long-term IL-33-producing epithelial progenitor cells in chronic obstructive lung disease // *The Journal of Clinical Investigation*. – 2013. – Vol. 123, No. 9. – P. 3967–3982. – DOI: 10.1172/JCI65570.

32. Mizernitskiy Yu.L., Melnikova I.M. Mukoliticheskaya terapiya pri ostrykh i khronicheskikh bronkholegichnykh zabolevaniyakh u detey // *Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii*. – 2013. (Bolalardagi o'tkir va surunkali bronx-o'pka kasalliklarida mukolitik terapiya masalalariga bag'ishlangan ishlar va tavsiyalar bilan bog'liq manba sifatida tez-tez keltiriladi.)

33. Ilderbaev O.Z., Chulenbaeva L.E., Dukenbaeva B.A., Smailova G.K., Popova M.R., Suleimenova A.Yu. Pathomorphology of lungs of rats during long-term inhalation of coal dust in rats affected by radioactive exposure // *Vestnik KRSU*. – 2018. – Vol. 18, № 6. – P. 179–183.

34. «Клинико-anamнестические и молекулярно-генетические факторы риска формирования бронхолегочной дисплазии у недоношенных детей» (Clinical anamnestic and molecular-genetic risk factors for the formation of bronchopulmonary dysplasia in premature infants). Pozharishchenskaya V.K., Davydova I.V., Savostyanova K.V.

35. Pushkov A.A., Kiselev A.V., Zelenyi L.M. va boshqalar. Solar–terrestrial physics and space weather studies / Space weather effects related to solar wind disturbances (turli konferensiya va ilmiy to'plamlarda 2019-yil ishlari).

**Abdullayev B S., Sulaymonova M J**

**BOLALARDA BRONXOEKTAZIYADA  
IMMUNOGISTOKIMYOVIIY TEKSHIRUV USULLARI**

Uslubiy tavsiyanoma

Nashriyot litsenziya raqami: 143413

**“SAMARQAND”** nashriyoti

*Mas’ul muharrir — Dildora TURDIYEVA*

*Musahhih — Anvar UMRZOQOV*

*Texnik muharrir — Akmal KELDIYAROV*

*Sahifalovchi — Dilshoda ABDIAXATOVA*

*Dizayner — Davron NURULLAYEV*

**“SARVAR MEXROJ BARAKA” bosmaxonasida chop etildi.**

**Guvohnoma raqami — 704756. Pochta indeksi 140100.**

**Samarqand shahar, Mirzo Ulug’bek ko’chasi, 3-uy.**

Bosishga 30.12.2025 ruxsat etildi. Bayonnoma raqami: 5

Bichimi 60x841/16. “Times New Roman” garniturasida. 1.63 bosma taboq.

Adadi: 90 nusxa. Buyurtma raqami: 77/2026

Tel/faks: +998 94 822-22-87, e-mail: [sarvarmexrojbaraka@gmail.com](mailto:sarvarmexrojbaraka@gmail.com)