

**O‘ZBEKISTON RESPUBLIKASI SOG’LIQNI SAQLASH VAZIRLIGI  
TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI URGANCH FILIALI**

**Karimov R.X., Rajapov A.A, Musayeva I.M.**

**METABOLIK SINDROMDA O‘N IKKI BARMOQ ICHAKNING  
MORFOMETRIK VA IMMUNOGISTOKIMYOVIIY JIXATLARI.  
(Uslubiy tavsiyanoma)**



**Urganch 2025-yil**

**O‘ZBEKISTON RESPUBLIKASI SOG‘LIQNI SAQLASH VAZIRLIGI**  
**TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI URGANCH FILIALI**

**“TASDIQLAYMAN”**

**Toshkent tibbiyot akademiyasi**

**Urganch filiali Kengashi raisi**

**R.Y.Ruzibayev**

**“28” 04 2025-y**



**Karimov R.X., Rajapov A.A,**

**Musayeva I.M.**

**METABOLIK SINDROMDA O‘N IKKI BARMOQ ICHAKNING**  
**MORFOMETRIK VA IMMUNOGISTOKIMYOVIIY JIXATLARI.**

**(Uslubiy tavsiyanoma)**



**Urganch 2025-yil**

**Tuzuvchilar:**

**Karimov R.X.** – Toshkent tibbiyot akademiyasi Urganch filiali  
“Patomorfologiya” kafedrası (PhD) dotsent.

**Rajapov A.A.** – Toshkent tibbiyot akademiyasi Urganch filiali  
“Patomorfologiya” kafedrası katta o‘qituvchisi (PhD).

**Musayeva I.M.** – Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat tibbiyot instituti  
mustaqil izlanuvchisi.

**Taqrizchilar:**

**Jumaniyazova N.S.** – Toshkent tibbiyot akademiyasi Urganch filiali  
“Patomorfologiya” kafedrası mudiri (PhD).

**Allaberganov D.SH.** – Respublika patologik anatomiya markazi katta  
bo‘limi mudiri (PhD).

Mazkur uslubiy qo‘llanma Toshkent tibbiyot akademiyasi Urganch filiali  
o‘quv-uslubiy kengashida muxokama qilingan. 2025-yil “22” 04 №     -  
son bayonnoma

**O‘UK raisi**



**Ollaberganov M.I.**

Uslubiy tavsiyanoma Toshkent tibbiyot akademiyasi Urganch filiali  
Kengashida № 9 bayonnoma bilan “28” 04 2025-yilda muhokama qilindi  
va chop qilinishiga ruxsat berildi.

**Kengash kotibi:**



**Eshniyazov J.A.**

## KIRISH

Dunyoda metabolik sindrom ya'ni, tana vaznini oshishi, vitseral semirishi, organizmda uglevod va yog' alamshinuvining yuzaga kelishi, oxirgi 10 yillikda, 21% ga oshganligi ma'lum bo'ldi. AQShda ushbu ko'rsatkich oxirgi 5 yillikda 34% ga oshgan bo'lsa, Yevropa davlatlarida 20,8%ga oshganligi kuzatildi. Metabolik sindrom o'rtacha 56% 40yoshdan oshganlarda, 44% asosan 50 yoshdan oshganlarda kuzatiladi. Bu esa, iqtisodiy jixatdan, axolini mexnatga layoqatli qatlamini muddatdan oldin kasallanishiga va xar bir davlatning sog'liqni saqlash boshqarmasida yuqori mablag' talab etilishiga olib keladi. Rossiya federatsiyasi va O'rta Osiyo davlatlarida ushbu ko'rsatkich o'rtacha 16,8%ni tashkil etib, 50 yoshdan oshganlarni 51%da, 40 yoshdan oshganlarni 36% da, 20-30 yoshlilarni 11%da va boshqalar 9% ni tashkil etadi. Bu esa, muammoni dolzarbligini tasdiqlashi va ayni paytda zaruratini yuzaga keltirib, aynan, ushbu kasallikga chalinganlarni oshqozon ichak trakti faolyatini yoshga doir morfologik o'zgarishlarini o'rganishni taqozo etadi.

Axolini turmush tarzini sifatini oshirishda muxim ahamiyat kasb etadi. Jumladan mamalkatimizda, metabolik sindrom asosan 4,2 mln dan ortiq ayol kishi kasallangan bo'lib, shularning 38% reproduktiv yoshdaligi aniqlangan. Bu esa, ona bola ximoyasi uchun juda muxim bo'lib, mavzuni ayni damda dolzarbligini taqozo etadi. O'zbekistonda metabolik sindrom bilan xastalangan ayollarni reproduktiv salomatligini tiklash bo'yicha yiiliga o'rtacha, 2022 yilda, jami mablag'ni 22% jalb etilgan bo'lsa, 2023 yilda ushbu ko'rsatkich 36% ni tashkil etib, yil sayin oshib bormoqda. Ayni tadqiqot ishmizda, metabolik sindromda, 12 barmoq ichakning kattalashishi, xajmining kengayishi, o't tosh kasalligini yuzaga kelishi kabi o'zaro bog'liq klinik morfologik o'zgarishlarni yuzaga kelishi xaqida ma'lumotlar keltirilgan. Ammo, xorij va MDX davlatlari adabiyotlari va ilmiy izldanishlarida, metabolik sindromda 12 barmoq ichakning morfologik va immunogistokimyoviy xos o'zgarishlari xakida ma'lumotlar keltirilmagan va bu esa, o'z navbatida, tibbiyot amaliyoti uchun aniq tavsiyalar ishlab chiqish imkonini beradi.

**Dolzarbli:** Oxirgi 10 yillikda, dunyo axolsininng o'rtacha 28% da semirish bilan bog'liq o'zgarishlarning ko'p uchrashi, AQSH va Yevropa davlatlarida o'rtacha 120mln semizlikdan aziyat chekkanlarni statistik taxlilalari keltirilgan bo'lib, BSST diyetologlar assotsiyaasi tomonidan amaliy tavsiyalar berilgan xolos. Biror bir adabiyotlarda, oshqozon ichak tarktining morfologik, jixatlari bo'yimcha ma'lumotlar keltirilmagan bo'lib, asosan klinik amaliy tavsiyalar bilan chegaralangan. Djerald L 2022 yilda meyetabolik sindromda immun a'zolarning klinik jixatlari bo'yicha ma'lumotlar keltirgan bo'lib, ikkilamchi imuunodefitsit bilan bog'liq kasalliklar xaqida so'z yuritgan. Grundi S.M.. 2004 yilda, metabolik sindromda endokrin a'zolarning klinik jixatlari bo'yicha, gormonal terapiya orqali korreksiyalash amaliyotini ilgari surgan. DJAMA jamiyati 2014 yilda, metabolik sindromda xolesterinni oshib ketishi, ayniqsa, ayollarda jinsiy zaiflik va bepushtlikka, qandli diabetni yuzaga kelishi uchun turtki bo'lishi o'rganishgan va amaliy tavsiyalar ishlab chiqarilgan. Rossiya Federatsiyasida metabolik sindromda asosan kardiovaskulyar yo'nalishlar bo'yicha Bokulev nomidagi Y.Q.T. kasalliklari bo'yicha juda chuqur o'rganishlar asosida amaliy tavsiyalar va dasturlar ishlab chiqarilgan. Mamlakatimizda ushbu yo'nalishlar bo'yicha Abdullaxojayeva M.S., Israilov R.I., Tursunov X.Z. tomonidan 2001 yilda, metabolik sindromda yurak qon tomir patomor-fologiyasi, jigardagi o'zgarishlar, immun a'zolarning patomor-fologik o'zgarishlari bo'yicha ilmiy tadqiqot ishlari olib borilgan. Xozirgi kunda, metabolik sindrom bo'lgan semirishning 3-4 darajalari bo'yicha bariatrik jarroxlik amaliyotlarini tavsiya etish va jarroxlik amaliyotidan keyingi davrda bemorlarning 33% da nazoratsiz ozib ketishi, 18% da anemiyaning turli shakllari, 19% da qayta semirish, 85 da alimentar ikkilamchi osteoporozi va boshqalar kabi kasalliklarni rivojlanishi xaqida ma'lumotlar keltirilgan bo'lib, birorta adabiyot yoki manbalarda, 12 barmoq ichakning yoshga doir morfologik o'zgarishlari xaqida ma'lumotlar keltirilmaganligi muammoni dolzarbligini va o'rganish zaruratini taqozo etadi.

Ishlab chiqilgan uslubiy tavsiyanomaning asosiy qismi tibbiy va ijtimoiy sabablar xamda metabolik sindromda o'n ikki barmoq ichak kasalligining

morfologik va immunogistokimyoviy xususiyatlarining xavf omillarining rolini o'rganishga bag'ishlangan.

Mamlakatimizda tibbiyot soxasini rivojlantirishda xamda tibbiyot tizimini jaxon andozalari talablariga moslashtirish, olib borilayotgan siyosiy isloxatlar samaradorligini yanada oshirish, jumladan metabolik sindromi bo'lgan bemorlarda o'n ikki barmoq ichak kasalligining erta tashxislash, davolash va uni oldini olish sifatini yanada oshirishga qaratilgan muayyan chora-tadbirlar amalga oshirilmoqda. Bu borada 2017-2021 yillar oralig'ida O'zbekiston Respublikasini rivojlantirishning beshta ustuvor yo'nalishiga muvofiq axoli salomatligiga tibbiy va sifatli xizmatni ko'rsatish darajasini yangi bosqichlarga ko'tarish ".....ixtisoslashtirilgan tibbiy xizmat ko'rsatish qulayligi xamda sifatini oshirish, tez-tez shoshilinch tibbiy yordam tizimini islox qilish, nogironlikni oldini olish....." kabi vazifalar belgilanga. Ushbu vazifalarni amalga oshirishda metabolik sindrom buzilishlar natijasida bemorlarda o'n ikki barmoq ichakning morfologik, patologik, immunoistokimyoviy xususiyatlarini asoslash orqali xar qanday kasallikni davolash va uni oldini olish bo'yicha profilaktikasini takomillashtirishga qaratilgan dolzarb ilmiy yo'nalishlardan biri bo'lib xisoblanadi.

O'zbekiston Respublikasi Prezidentining 2017 yil 7 fevraldagi PF-4947-sonli "O'zbekiston Respublikasini yanada rivojlantirish bo'yicha Xarakatlar strategiyasi to'g'risida"gi, 2018 yil 7 dekabrda PF-5590-sonli "O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash tizimini tubdan takomillashtirish bo'yicha kompleks chora-tadbirlari to'g'risida"gi farmonlari, 2017 yil 20 iyundagi PQ-3071-sonli "O'zbekiston Respublikasi axolisiga 2017-2021 yillarda ixtisoslashtirilgan tibbiy yordam ko'rsatishni yanada rivojlantirish chora-tadbirlari to'g'risida"gi Qarorlari xamda mazkur faoliyatga tegishli boshqa meyoriy-xuquqiy xujjatlarda belgilab berilgan vazifalarni amalga oshirishda muayyan darajada xizmat qiladi.

Uslubiy tavsiyanomaning asosiy maqsadi sifatida Metabolik sindromda oʻn ikki barmoq ichakning yoshga doir morfometrik va immunogistokimyoviy jixatlarini oʻrganish boʻlib, vazifalarida metabolik sindromga uchraganlarni klinik anamnestik maʼlumotlarini yoshga, jinsga doir maʼlumotlarini statistik taxlil qilish, erkaklardagi metabolik sindromda 12 barmoq ichakning yoshga doir, morfologik oʻzgarishlarini oʻrganish, reproduktiv yoshdagi ayollar metabolik sindromda 12 barmoq ichakning yoshga doir morfologik oʻzgarishlarini oʻrganish, metabolik sindromda 12 barmoq ichak shilliq qavatlarida yuzaga keladigan oʻzgarishlarni morfometrik koʻrsatkichlarini oʻrganish va aniq tavsiyalar ishlab chiqish muxim vazifa qilib belgilangan.

Uslubiy tavsiyanomaning obyekti sifatida Xorazm viloyati patologik anatomiya byurosi kattalar boʻlimida 2021-2024 yillar davomida metabolik sindrom boʻlgan bemorlarning oʻn ikki barmoq ichakidagi patologik oʻzgarishlar boʻlgan jami 73 nafar bemorning biopsiya materiallari morfometrik va immunogistoximik tekshiruvlarning retrospektiv natijalari tashkil qilindi.

Ishlab chiqilgan uslubiy tavsiyanoma zamonaviy usul va yondashuvlar qoʻllanilishi, nazariy maʼlumotlar bilan olingan natijalarning mos kelganligi, oʻtkazilgan tekshiruv ishlarini uslubiy tarafdin toʻgʻri ekanligi, morfologik, patomorfologik olingan materiallarning soni yetarliligi, klinik-anamnestik taxlil, makroskopik, mikroskopik, statistik, gematoksilin eozin, SHIFF usullari, morfometrik tekshiruv usullariga asoslanganligi, maʼlumotlarga statistik usullar bilan ishlov berilishi, jumladan tadqiqot natijalarini xalqaro va maxalliy maʼlumotlar bilan oʻzaro taqqoslanishi, keltirilgan xulosa xamda olingan natijalar vakolatli tuzilmalar tomonidan tasdiqlanganligi bilan asoslanadi.

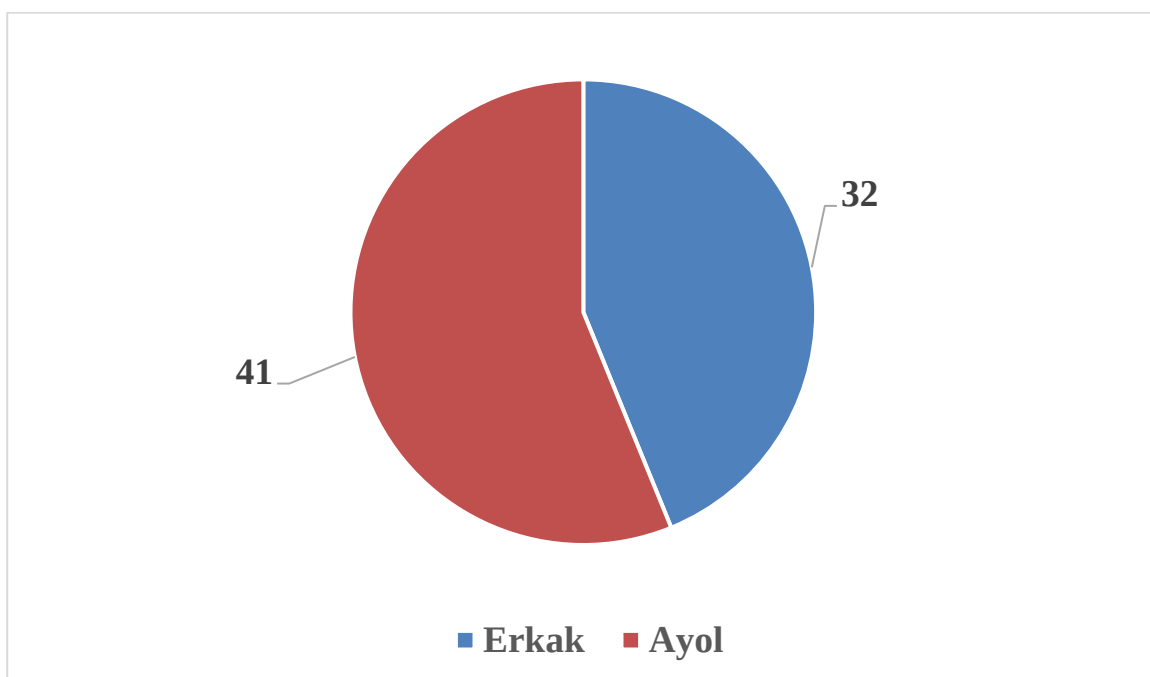
### **Tadqiqot materiallari va usullari:**

Ushbu uslubiy tavsiyanomada metabolik sindromda oʻn ikki barmoq ichakning morfometrik va immunogistoximik jixatlarida kasalliklarning asoratlarini oʻrganishda qoʻllanilgan klinik, laborator va morfologik, morfometrik, immunogistoximik tekshirishlarda olingan natijalariga asosan material sifatida Xorazm viloyati patologik anatomiya byurosi kattalar boʻlimida 2021-2024 yillar

davomida 73 nafar bemordan olingan biopsiya materiallari, ya'ni Xorazm viloyati ko'p tarmoqli tibbiyot markazidan metabolik sindromga uchragan o'n ikki barmoq ichakning makropreparatlari va Xorazm viloyati patologik anatomiya byurosiga olib borilgan jami 73 nafar biopsiya materiallaridan o'n ikki barmoq ichaklari ajratib olindi.

Tadqiqot materiali sifatida olingan jami metabolik sindromda o'n ikki barmoq ichakning asorati sifatida biopsiya materiallaridan jins bo'yicha o'rganilib ko'rilganda, erkak jinsiga mansub murdalar 32 (43.8%) ni, ayol jinsiga mansub murdalar 41 (56.1%) ni tashkil qildi.

**Metabolik sindromda o'n ikki barmoq ichakning asorati sifatida vafot etgan murdalarning jinsga nisbatan uchrash darajasi (%).**



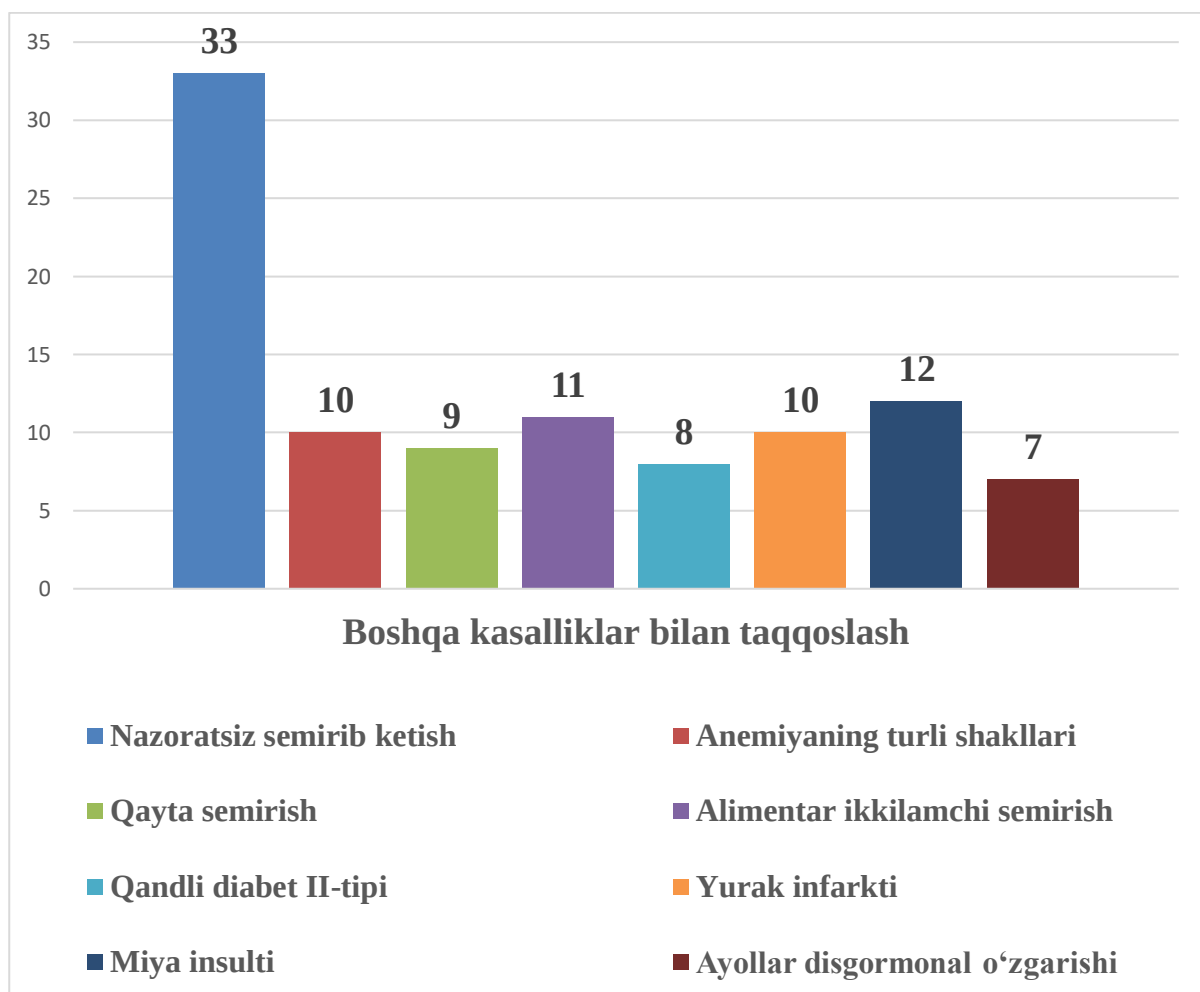
Rasmda ko'rinib turibdiki, bemorlar ichida erkaklarga qaraganda ayol jinsiga mansubligi ko'p uchragan, ya'ni 56.1%.

O'rganishlar davomida metabolik sindromda o'n ikki barmoq ichakning asorati sifatida nazologik jixatdan boshqa kasalliklar bilan taqqoslab ko'rilganda, bemorlarning o'z boshimcha bilan parxezga rioya qilish natijasida nazoartsiz semirib ketish 33%, xar xil turdagi parxezning amal qilish natijasida anemiyaning turli shakllari 10%, qayta semirish 9%, alimentar ikkilamchi semirish 11%, qandli



diabetning II-tipida 8%, yurak infarkti bilan 10 %, miya insulti bilan 12%, ayollarda disgormonal o‘zgarishlar bilan 7%, ni tashkil qildi.

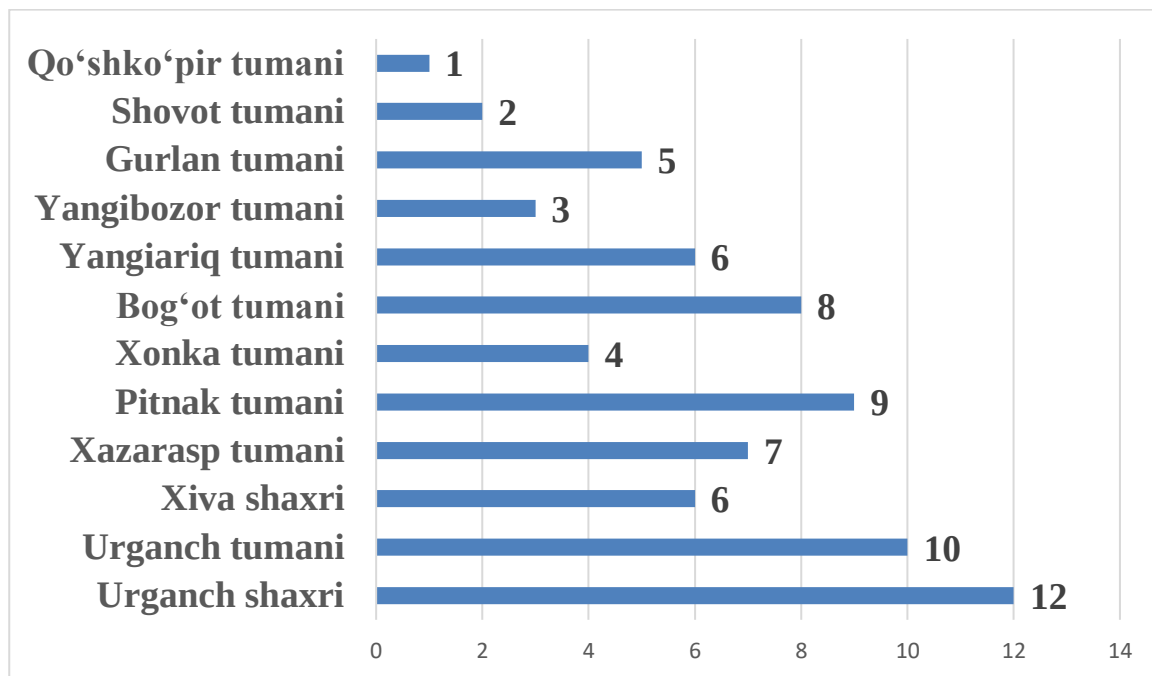
**Metabolik sindromda o‘n ikki barmoq ichakning asorati sifatida kelib chiqqan boshqa kasalliklar bilan taqqoslanishi (%).**



Rasmda ko‘rinib turganidek, metabolik sindromda boshqa kasalliklarga qaraganda o‘z boshimchalik bilan amalga oshirilgan parxez natijasida kelib chiqqan nazoratsiz ozib ketish 33%ni tshkil qilgan.

Izlanishlar davomida metabolik sindrom bilan kasallangan bemorlarning o‘n ikki barmoq ichak kasalligining shaxar va tumanlar kesimida bo‘lib ko‘rilganda, Urganch shaxrida 12 (16.4%), Urganch tumanida 10 (13.6%), Xiva shaxrida 6 (8.2%), Xazarasp tumanida 7 (9.5%), Pitnak tumanida 9 (12.3%), Xonka tumanida 4 (5.4%), Bog‘ot tumanida 8 (10.9%), Yangiariq tumanida 6 (8.2%), Yangibozor tumanida 3 (4.1%), Gurlan tumanida 5 (6.8%), Shovot tumanida 2 (2.7%), Qo‘shko‘pir tumanida 1 (1.3%) xolatda aniqlandi.

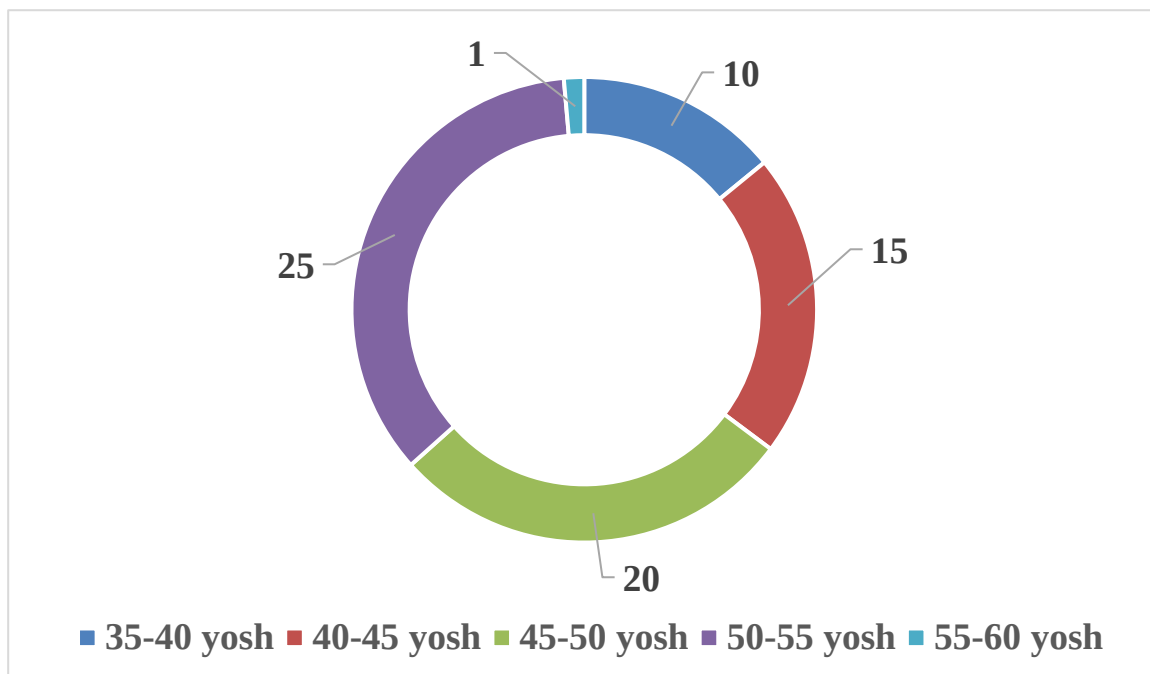
### **Bemorlarning tuman va shaxar kesimida uchrashi.**



Rasmda metabolik sindrom bilan kasallangan bemorlarning o'n ikki barmoq ichak kasalligi tuman va shaxarlar kesimida tekshirish ishlari olib borilgan, boshqa shaxar va tumanlarga qaraganda Urganch shaxrida jami 12 nafar bemorda, ya'ni 12 nafarida (16.4%) kuzatildi.

Umuman olganda bemorlarning yoshga nisbatan uchrash darajasi tekshirishlar davomida statistiktaxlil qilinganda metabolik sindromda o'n ikki barmoq ichak kasalligi bilan kasallangan jami 73 nafar bemorlar orasidan 35-40 yoshlarda 10 (13.6%) nafar, 40-45 yoshlarda 15 (20.5%) nafar, 45-50 yoshlarda 20 (27.3%) nafar, 50-55 yoshlarda 25 (34.2%) nafar, 55-60 yoshlarda 1 (1.3%) na tishkil qildi. Bu o'z navbatida metabolik sindrom bilan kasallangan bemorlarda o'n ikki barmoq ichak kasalligining uchrash darajasida bemorar orasida yuqori ko'rsatkich 50-55 yoshlardagi bemorlarda 25 (34.2%) nafarida aniqlanganligidan dalolat beradi.

### **Bemorlarning yoshga nisbatan uchrash darajasi.**



Barcha jarayonlar gistologik, morfofunktsional maydonlarning nisbiy kenglik o'lchamlarini aniqlash uchun gistomeriya usulidan, ichak to'qimalarini gemotaksilin-eozin, Van-Giozin va SHIK usullaridan foydalanib gistologik usulda, natijalarning statistik taxlillaridan o'rganildi.

Metabolik sindromda o'n ikki barmoq ichaning morfometrik va immunogistoximik tekshirishlarda asosan gematoksilin, eozin va gistokaiyoviy usullardan bo'lgan SHIFF bo'yoqlaridan foydalanildi. Tadqiqotimizda, shilliq qavatning morfometrik jihatlari: qadaxsimon xujayralar o'lchami, xajmi, shilliq qavat so'rg'ichlarining balandligi, ma'lum bir o'lchamdagi xujayralar soni, brunnel bezlari qalinligi, shilliq qavat qalinligi, balandligi, shilliq osti qavati qalinligi, mushak qavati qalinligi, seroz parda qalinligi, va boshqa ko'rsatichlar morfometrik jihatlari o'rganildi.

Olingan ma'lumotlar tahlilini ifodalash uchun 200x kattalikda NanoZoomer da skaner qilindi. Metabolik sindromda bariatrik jarroxlik amaliyotidan keyin 3-6 oy davomida turli kasalliklardan vafot etgan murdalar autopsiyasida 12 barmoq ichak material sifatida olingan. Har bir tayyorlangan bo'lakchadan 5-7 mkm dan kam bo'lmagan kesmalar ketma ketlikda olindi. Olingan kesmalarni ketma ketlikda skaner qilinib to'qimaning 2 o'lchamli va 3 o'lchamli xajmli ko'rsatichlari olindi.

O‘n ikki barmoq ichakdan olingan to‘qima bilan shilliq qavatning morfometrik o‘zgarishlari bo‘yicha, bariatrik jarroxlik amaliyotidan keyingi davrda va metabolik o‘zgarishlar yuzaga kelgan davrdan farqlanishi uchun shilliq qavatning o‘zgarishi natijasida, morfologik adaptatsiya: atrofiya, gipertrofiya, giperplaziya jarayonlarining rivojlanishi, shilliq qavatning faol xujayralari bo‘lgan sekretor xujayrlarni xajmiy o‘zgarishlari o‘rganildi. Metabolik sindromda 12 barmoq ichak shilliq qavatlarining anatomik qavatlar va shilliq qavat komponentlarining raqamli ma’lumotlari 1- jadvalda keltirilgan.

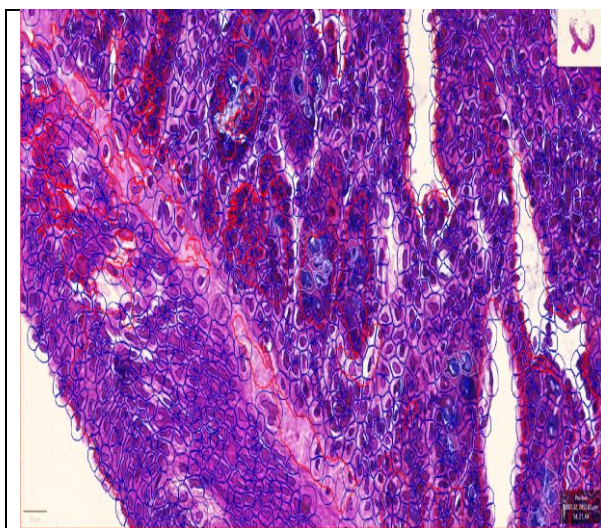
**1-jadval Metabolik sindromda jinsga va yoshga doir o‘n ikki barmoq ichak shilliq qavatining morfometrik ko‘rsatichlari %, mm, mkm, mkm<sup>2</sup> larda keltirilgan.**

| 12 barmoq ichak qismlari              | 18-44       |             | nazorat 18-44 |             | nazorat 45-59 |             | 45-59      |             |
|---------------------------------------|-------------|-------------|---------------|-------------|---------------|-------------|------------|-------------|
|                                       | erkak       | ayol        | erkak         | ayol        | erkak         | ayol        | erkak      | ayol        |
| 12 barmoq ichak qalinligi mm          | 5,55±1,01   | 4,6±0,45    | 6,78±1,01     | 6,16±1,01   | 6,65±0,01     | 6,21±1,01   | 4,81±0,46  | 4,45±0,5    |
| shilliq qavat qalinligi               | 804,1±1,01  | 746,3±1,01  | 943,12±1,01   | 845,17±1,01 | 1010,22±1,01  | 901,11±1,01 | 729,3±1,01 | 729,1±1,01  |
| shilliq osti qavati qalinligi         | 239,12±1,01 | 221,1±1,01  | 301,22±1,01   | 251,16±1,01 | 311,11±1,01   | 298,38±1,01 | 234,1±1,01 | 202,3±1,01  |
| mushak qavati qalinligi               | 115,21±1,01 | 101,13±1,01 | 120,54±1,01   | 121,65±1,01 | 135,21±1,01   | 129,45±1,01 | 121,3±1,01 | 115,21±1,01 |
| bezlarning zichligi 1 mm <sup>2</sup> | 4,23±1,01   | 3,85±1,01   | 6,85±1,01     | 5,16±1,01   | 7,12±1,01     | 6,01±1,01   | 3,89±1,01  | 3,04±1,01   |
| bezlarning balandligi                 | 22,3±0,01   | 18,06±0,01  | 30,01±1,01    | 26,65±1,01  | 36,21±1,01    | 28,04±1,01  | 26,8±0,01  | 21,16±0,01  |
| bezlarning o‘rtacha diametri          | 8,01,2±0,01 | 7,25±0,01   | 11,12±1,01    | 8,35±1,01   | 13,69±1,01    | 11,28±1,01  | 7,3±0,01   | 7,01±0,01   |

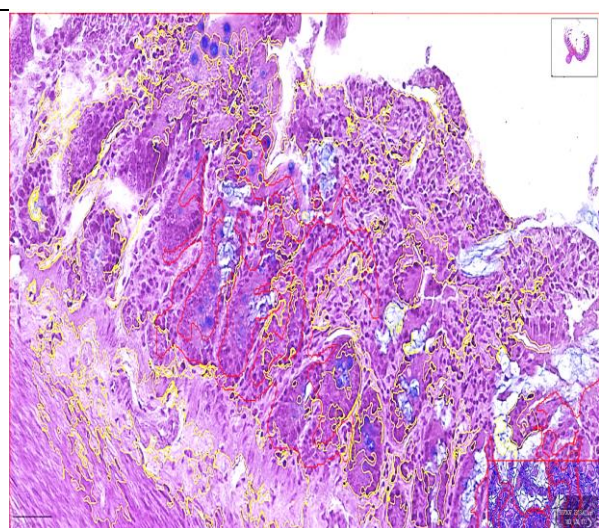
|                                                           |              |               |              |              |              |              |               |              |
|-----------------------------------------------------------|--------------|---------------|--------------|--------------|--------------|--------------|---------------|--------------|
| bez<br>epiteliylarini<br>ng o‘rtacha<br>qalinligi         | 16,6±0,01    | 14,01±0,01    | 22,65±1,01   | 21,35±1,01   | 25,81±1,01   | 23,31±1,01   | 18,6±0,01     | 17,12±0,01   |
| qon<br>tomirlarning<br>egallagan<br>maydoni<br>13000 mkm2 | 2317,11±10,6 | 2116,23±10,14 | 2832,21±12,2 | 2574,54±10,5 | 3155,16±22,4 | 2745,31±11,9 | 2289,12±11,31 | 2016,12±1,22 |

Metabolik sindromda erkaklarda 18-44 yoshlilarda 12 barmoq ichak shilliq qavatini nazorat guruxida  $6,78 \pm 1,01$  mm bo‘lib, shu yoshdagi metabolik sindrom bilan xastlanganlarda  $5,55 \pm 1,01$  mm ni tashkil etganligi aniqlandi. Bu esa, shilliq qavatni atrofiyaga uchrganligini anglatadi.

Taqqoslama farqi, 1,22 martaga kamayganligi jarayonda yaxshigina atrofik o‘zgarishlar yuzaga kelganligini anglatadi. Xuddi shu 18-44 yoshli erkaklarda, nazorat guruxida 12 barmoq ichak shilliq qavati  $943,12 \pm 1,01$  mm ni tashkil etgan bo‘lsa, metabolik sindromda ushbu ko‘rsatkich erkaklarda  $804,1 \pm 1,01$  mm ni tashkil etib, 1,17 martaga kichrayganligini anglatadi. Jumladan 18-44 yoshlilarda shilliq osti qavatini qalinligi metabolik sindromda  $301,22 \pm 1,01$  mm ni tashkil etib, nazoart guruxida ushbu ko‘rsatkich,  $239,12 \pm 1,01$  mm ni tashkil etganligi aniqlangan bo‘lib, solishtirma farqi 1,26 martaga kamayganligini anglatadi.



**1-Rasm. Metabolik sindromda erkaklar o‘n ikki barmoq ichak shilliq qavatini**

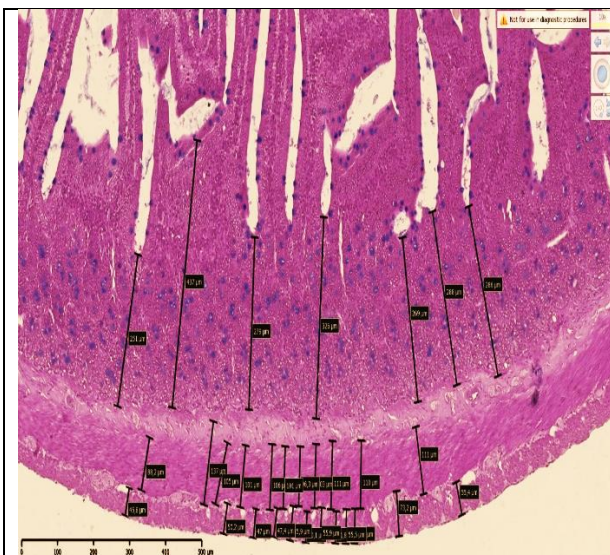


**2-Rasm. Metabolik sindromda ayollar o‘n ikki barmoq ichak shilliq qavatini**

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p><b>morfogrammasi. NanoZoomer da skaner kilingan. QuPath-0.5.0- ImageJ dasturida su'niy intellektda ishlov berilgan bo'lib, tarkibiy qismlari ajratilgan va anatomik qavatlar bo'yicha xujayralari aloxida ajratilgan. Barcha qavat chegaralari bo'yicha morfometrik ko'rsatichlari aniqlangan. Bo'yoq SHIFF. O'lchami 10x10.</b></p> <p>Bu ko'rsatkich morfologik jixatdan o'rganilgan shilliq qavat ostidagi Brunner bezini xam morfofunktional ko'rsatkich-larini pasayganligini anglatadi. 12 barmoq ichakni mushak qavati qalinligi nazorat guruxida <math>120,54 \pm 1,01</math> mmni tashkil etgan bo'lsa, metabolik sindrom-da bu ko'rsatkich <math>115,21 \pm 1,01</math> mm ni tashkil etganligi aniqlanib, 4,5% ga kamayganligini anglatadi.</p> | <p><b>morfogrammasi. NanoZoomer da skaner kilingan. QuPath-0.5.0- ImageJ dasturida su'niy intellektda ishlov berilgan bo'lib, tarkibiy qismlari ajratilgan va anatomik qavatlar bo'yicha xujayralari aloxida ajratilgan. So'rg'ichlar chegaralari sariq shtrix bilan ajratilgan bo'lib, morfometrik ko'rsatichlari aniqlangan. Bo'yoq SHIFF. O'lchami 10x10.</b></p> <p>Bu esa, statistik axamiyatlilik jixatidan ishonchli deb topilmadi. O'n ikki barmoq ichak shilliq qavatida bezlarni zichligi nazoart guruxida <math>6,85 \pm 1,01</math> donani tashkil etib, metabolik sindromda ushbu ko'rsatkich <math>4,23 \pm 1,01</math> donani tashkil etib, 1,6 martaga kamayganligini bilan xarakterlanadi. Shilliq qavatda bezlarning balandligi nazorat guruxida erkak jinslilarda <math>30,01 \pm 1,01</math> mmni tashkil etib, metabolik sindromda <math>22,3 \pm 0,01</math> mmni tashkil etganligi aniqlandi. Bu esa, 1,35 martaga kamayganligini ko'rsatadi. Nazorat guruxi bo'yicha 18-44 yoshlilarda bezlarning o'rtacha diametri <math>11,12 \pm 1,01</math> mkmni tashkil etib, metabolik sindromda bu ko'rsatkich <math>8,01,2 \pm 0,01</math> mkmni tashkil etib, 1,4 martaga kamayganligi bilan jihatlanadi.</p> |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

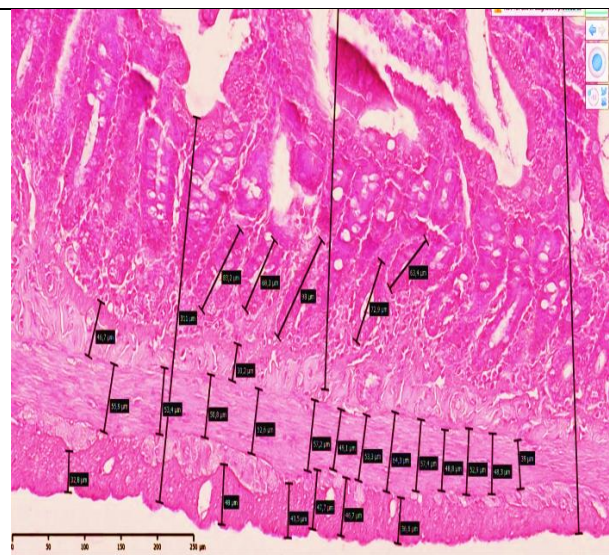
Nazorat guruxida shilliq qavatning 13000 mkm<sup>2</sup> yuzada qon tomirlarning egallagan maydoni  $2574,54 \pm 10,5$  mkm<sup>2</sup> ni tashkil etgan bo'lsa, metabolik sindromda bu ko'rsatich,  $2317,11 \pm 10,6$  mkm<sup>2</sup> ni tashkil etib, 1,22 martaga kamayganligi anglatib, shilliq qavatning xajman kamayganligini tasdiqlaydi.





**3-Rasm. Metabolik sindromda ayollar o'n ikki barmoq ichak shilliq qavatini morfogrammasi. NanoZoomerda skaner kilingan. QuPath-0.5.0- ImageJ dasturiga yuklandi va fazoviy shakl o'lchandi. Anatomik qavatlar qalinligi keltirilgan va raqamlarda ifodalangan. Bo'yoq SHIFF. O'lchami 4x10.**

18-44 yoshlilarda 12 barmoq ichak shilliq qavat bez epiteliylarini o'rtacha qalinligi nazorat guruxida  $21,35 \pm 1,01$  mkmni tashkil etib, o'rganilayotgan guruxda  $14,01 \pm 0,01$  mkmni tashkil etganligi va martga metabolik sindromda bu ko'rsatich 1,36 martaga kamayganligini anglatadi

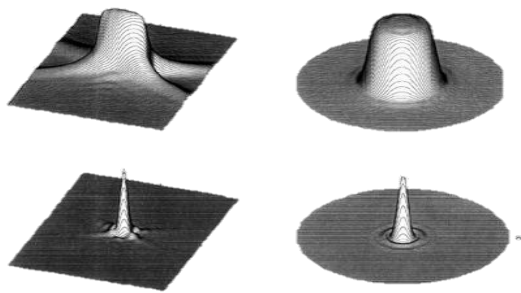
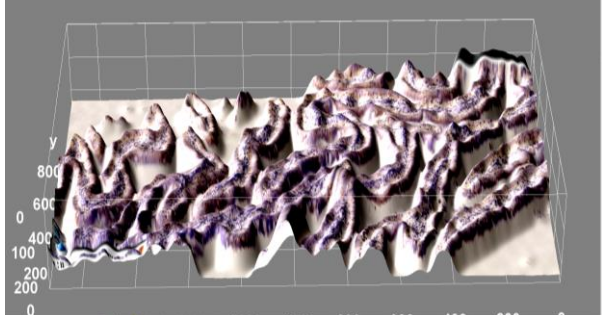


**4-Rasm. Metabolik sindromda erkaklarda o'n ikki barmoq ichak shilliq qavatini morfogrammasi. NanoZoomerda skaner kilingan. QuPath-0.5.0- ImageJ dasturiga yuklandi va fazoviy shakl o'lchandi. Anatomik qavatlar qalinligi keltirilgan va raqamlarda ifodalangan. Bo'yoq SHIFF. O'lchami 4x10.**

Xuddi shu o'rganilayotgan guruxda ayollarda metabolik sindromda 18-44 yoshlilarda 12 barmoq ichak shilliq qavatini nazorat guruxida  $6,16 \pm 1,01$  mm bo'lib, ayollarda 18-44 yoshda metabolik sindrom bilan xastlanganlarda  $4,6 \pm 0,45$  mm ni tashkil etib, shilliq qavatni atrofiyaga uchrganligini anglatadi. Taqqoslaganda, farqlar 1,33 martaga kamayganligi jarayonda atrofik o'zgarishlar yuzaga kelganligini anglatadi.

Xuddi shu 18-44 yoshli ayollarda, nazorat guruxida 12 barmoq ichak shilliq qavati  $845,17 \pm 1,01$  mm ni tashkil etgan bo'lsa, metabolik sindromda ushbu ko'rsatkich ayollarda  $746,3 \pm 1,01$  mkm ni tashkil etib, 1,13 martaga kichrayganligini anglatadi.

Jumladan 18-44 yoshli ayollarda shilliq osti qavatini qalinligi metabolik sindromda  $251,16 \pm 1,01$ mm ni tashkil etib, nazoart guruxida ushbu ko'rsatkich,  $221,1 \pm 1,01$ mmni tashkil etganligi aniqlangan bo'lib, solishtirma farqi 1,14 martaga kamayganligini anglatadi. Bu ko'rsatkich morfologik jihatdan o'rganilganda, erkaklarga nisbatan ayollarda nisbatan, shilliq qavat ostidagi Brunner bezini funksional ko'rsatkichlarini pasayganligini anglatadi. Ayollar 12 barmoq ichakni mushak qavati qalinligi nazorat guruxida  $121,65 \pm 1,01$ mmni tashkil etgan bo'lsa, metabolik sindrom-da bu ko'rsatkich  $101,13 \pm 1,01$ mmni tashkil etganligi aniqlanib, 20,3% ga kamayganligini anglatadi. Bu esa, statistik axamiyatli xisoblanadi.

|                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <p><b>5-Rasm. O'n ikki barmoq ichak shilliq qavat to'qimasida 3 o'lchamli fazoviy shaklni yuzaga keltirish uchun ushbu tasvirda keltirilgan misollar orqali konfokal manzara shakllantiriladi.</b></p> | <p><b>6-Rasm. Metabolik sindromda o'n ikki barmoq shilliq qavatlari oralig'i va anatomik qavatlarining aniq ko'rinishidagi oralig'i chuqurcha shaklida ko'ringan bo'lib X,Y,Z o'qlaridagi fazoviy xajmi keltirilgan. NanoZoomer (REF C13140-21.S/N000198/ HAMAMATSU PHOTONICS/431-3196 JAPAN)da skaner kilingan. QuPath-0.5.0- ImageJ dasturiga yuklandi va fazoviy shakl o'lchandi.</b></p> |

Ayollarda o'n ikki barmoq ichak shilliq qavatida bezlarni zichligi nazoart guruhida  $5,16 \pm 1,01$  donani tashkil etib, metabolik sindromda ushbu ko'rsatkich  $3,85 \pm 1,01$  donani tashkil etib, 1,34 martaga kamayganligini bilan xarakterlanadi. Ayollar 12 barmoq ichagi shilliq qavatda bezlarning balandligi nazorat guruxida  $26,65 \pm 1,01$ mkmni tashkil etib, metabolik sindromda  $18,06 \pm 0,01$ mkmni tashkil

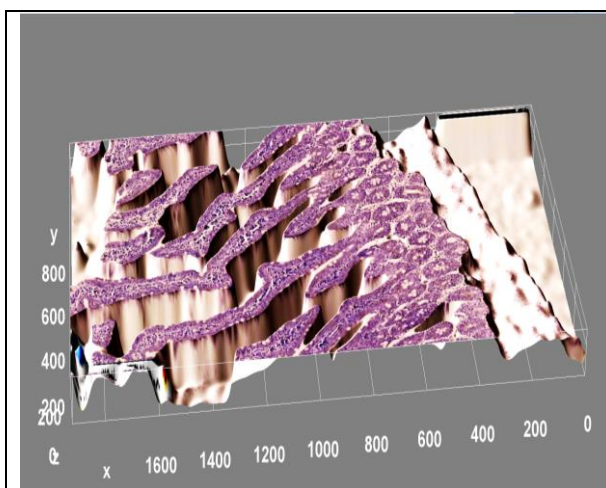


etganligi aniqlandi. Bu esa, 1,47 martaga kamayganligini ko'rsatadi. Nazorat guruxi bo'yicha, ayollarda, 18-44 yoshlilarda bezlarning o'rtacha diametri  $8,35 \pm 1,01$  mkmni tashkil etib, metabolik sindromda bu ko'rsatkich  $7,25 \pm 0,01$  mkmni tashkil etib, 1,15 martaga kamayganligi bilan jihatlanadi.

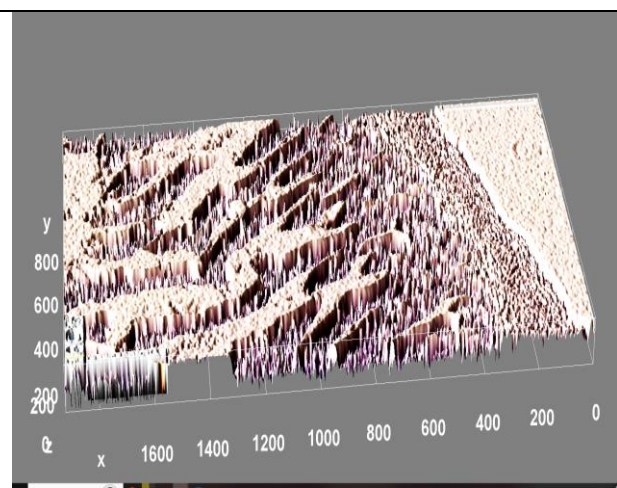
18-44 yoshli ayollarda 12 barmoq ichak shilliq qavat bez epiteliylarini o'rtacha qalinligi nazorat guruxida  $22,65 \pm 1,01$  mkmni tashkil etib, o'rganilayotgan guruxda  $16,6 \pm 0,01$  mkmni tashkil etganligi va martga metabolik sindromda bu ko'rsatkich 1,36 martaga kamayganligini anglatadi.

Ayollarda nazorat guruhida shilliq qavatning 13000 mkm<sup>2</sup> yuzada qon tomirlarning egallagan maydoni  $2832,21 \pm 12,2$  mkm<sup>2</sup> ni tashkil etgan bo'lsa, metabolik sindromda bu ko'rsatkich,  $2116,23 \pm 10,14$  mkm<sup>2</sup> ni tashkil etib, 1,34 martaga kamayganligi anglatib, shilliq qavatning xajman kichrayganligini tasdiqlaydi.

Metabolik sindromda erkaklarda 45-59 yoshlilarda 12 barmoq ichak shilliq qavatini nazorat guruxida  $6,65 \pm 0,01$  mm bo'lib, shu yoshdagi metabolik sindrom bilan xastalanganlarda  $4,81 \pm 0,46$  mmni tashkil etganligi aniqlandi.



**7-Rasm.** Metabolik sindromda o'n ikki barmoq shilliq qavati so'rg'ichlarini fazoviy shakli va oralig'i, anatomik qavatlarining aniq ko'rinishida keltirilgan bo'lib, shilliq osti qavati, mushak qavati, seroz pardalri bo'yicha chuqurcha shaklida ko'ringan bo'lib X,Y,Z



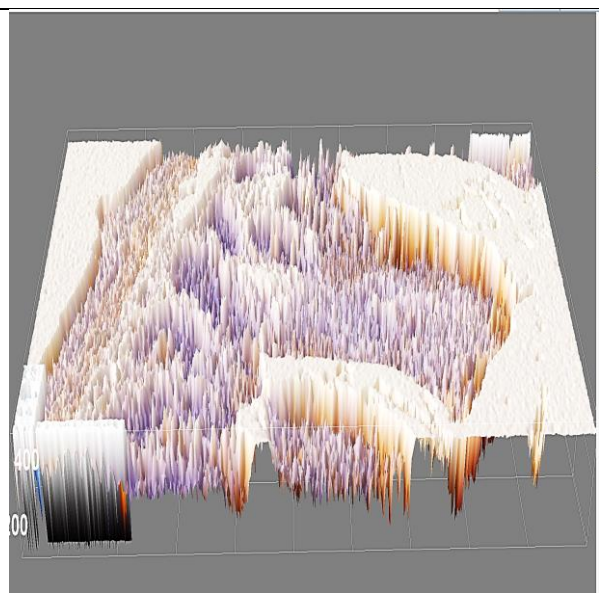
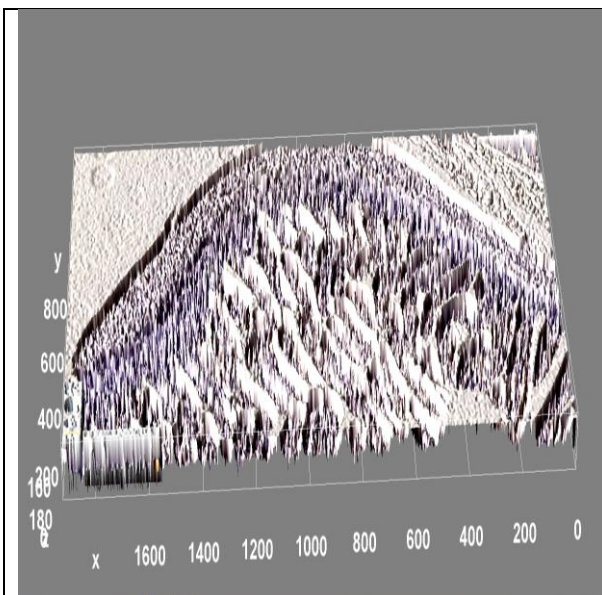
**8-Rasm.** Metabolik sindromda o'n ikki barmoq shilliq qavati so'rg'ichlarini fazoviy shakli va oralig'i, anatomik qavatlarining aniq ko'rinishida keltirilgan bo'lib, shilliq osti qavati, mushak qavati, seroz pardalri bo'yicha chuqurcha shaklida ko'ringan bo'lib X,Y,Z o'qlaridagi fazoviy xajmi

|                                                                                                                                                                                                             |                                                                                                                                                                                   |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>o'qlaridagi fazoviy xajmi keltirilgan. NanoZoomer (REF C13140-21.S/N000198/HAMAMATSU PHOTONICS/431-3196 JAPAN)da skaner kilingan. QuPath-0.5.0-ImageJ dasturiga yuklandi va fazoviy shakl o'lchandi.</b> | <b>keltirilgan. NanoZoomer (REF C13140-21.S/N000198/HAMAMATSU PHOTONICS/431-3196 JAPAN)da skaner kilingan. QuPath-0.5.0-ImageJ dasturiga yuklandi va fazoviy shakl o'lchandi.</b> |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

Bu esa, shilliq qavatni atrofiyaga uchrganligini anglatadi. Taqqoslama farqi, 1,4 martaga kamayganligi jarayonda yaxshigina atrofik o'zgarishlar yuzaga kelganligini anglatadi. Xuddi shu 45-59 yoshli erkaklarda, nazorat guruxida 12 barmoq ichak shilliq qavati  $1010,22 \pm 1,01$  mm ni tashkil etgan bo'lsa, metabolik sindromda ushbu, ko'rsatkich erkaklarda  $729,3 \pm 1,01$  mm ni tashkil etib, 1,4 martaga kichrayganligini anglatadi.

Jumladan, 45-59 yoshli erkaklarda shilliq osti qavatini qalinligi metabolik sindromda  $311,11 \pm 1,01$  mm ni tashkil etib, nazorat guruxida ushbu ko'rsatkich,  $234,1 \pm 1,01$  mm ni tashkil etganligi aniqlangan bo'lib, solishtirma farqi 1,33 martaga kamayganligini anglatadi.

Bu ko'rsatkich, morfologik jihatdan o'rganilgan shilliq qavat ostidagi Brunner bezida morfofunktsional ko'rsatkichlarini pasayganligini anglatadi. 12-barmoq ichakni mushak qavati qalinligi nazorat guruhida  $135,21 \pm 1,01$  mmni tashkil etgan bo'lsa, metabolik sindrom-da bu ko'rsatkich  $121,3 \pm 1,01$  mm ni tashkil etganligi aniqlanib, 1,15%ga kamayganligini anglatadi. Bu esa, statistik ahamiyatlilik jihatidan ishonchli deb topiladi. O'n ikki barmoq ichak shilliq qavatida bezlarni zichligi nazorat guruhida  $7,12 \pm 1,01$  donani tashkil etib, metabolik sindromda ushbu ko'rsatkich  $3,89 \pm 1,01$  donani tashkil etib, 1,83 martaga kamayganligini bilan xarakterlanadi.



**9-Rasm. Metabolik sindromda o‘n ikki barmoq shilliq qavati so‘rg‘ichlarini fazoviy shakli va oralig‘i, anatomik qavatlarining aniq ko‘rinishida keltirilgan bo‘lib, shilliq osti qavati, mushak qavati, seroz pardalri bo‘yicha chuqurcha shaklida ko‘ringan bo‘lib X,Y,Z o‘qlaridagi fazoviy xajmi keltirilgan. NanoZoomer (REF C13140-21.S/N000198/ HAMAMATSU PHOTONICS/431-3196 JAPAN)da skaner kilingan. QuPath-0.5.0-ImageJ dasturiga yuklandi va fazoviy shakl o‘lchandi.**

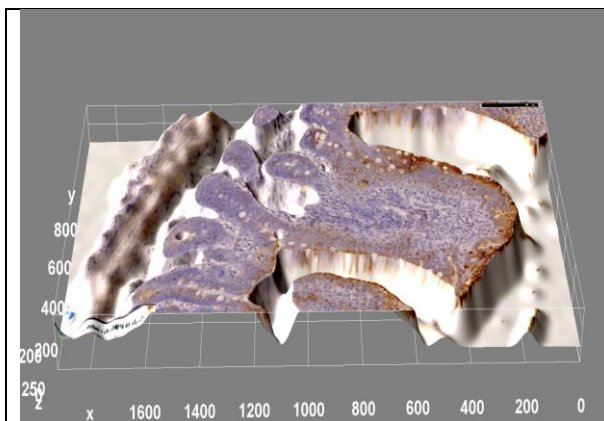
**10-Rasm. Metabolik sindromda o‘n ikki barmoq shilliq qavati so‘rg‘ichlarini fazoviy shakli va oralig‘i, anatomik qavatlarining aniq ko‘rinishida keltirilgan bo‘lib, shilliq osti qavati, mushak qavati, seroz pardalri bo‘yicha chuqurcha shaklida ko‘ringan bo‘lib X,Y,Z o‘qlaridagi fazoviy xajmi keltirilgan. NanoZoomer (REF C13140-21.S/N000198/ HAMAMATSU PHOTONICS/431-3196 JAPAN)da skaner kilingan. QuPath-0.5.0-ImageJ dasturiga yuklandi va fazoviy shakl o‘lchandi.**

Shilliq qavatda bezlarning balandligi nazorat guruxida erkak jinslilar bo‘yicha,  $36,21 \pm 1,01$  mkmni tashkil etib, metabolik sindromda  $26,8 \pm 0,01$  mkmni tashkil etganligi aniqlandi. Bu esa, 1,35marta kamayganligini ko‘rsatadi.

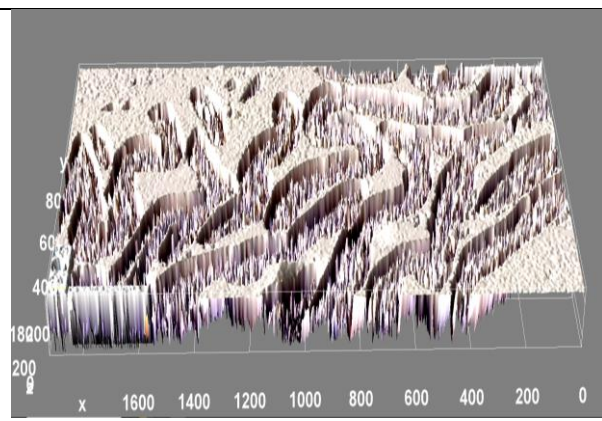
Nazorat guruhi bo‘yicha 45-59 yoshli erkaklarda bezlarning o‘rtacha diametri  $13,69 \pm 1,01$  mkmni tashkil etib, metabolik sindromda bu ko‘rsatkich  $7,3 \pm 0,01$  mkmni tashkil etib, 1,9 marta kamayganligi bilan jihatlanadi.

45-59 yoshli erkaklarda 12 barmoq ichak shilliq qavat bez epiteliylarini o‘rtacha qalinligi nazorat guruhida  $25,81 \pm 1,01$  mkmni tashkil etib, o‘rganilayotgan guruxda  $18,6 \pm 0,01$  mkmni tashkil etganligi va martga metabolik sindromda bu ko‘rsatkich 1,4 marta kamayganligini anglatadi.

Bu esa, shilliq qavatni atrofiyaga uchrganligini anglatadi. Taqqoslama farqi, 1,4 martaga kamayganligi jarayonda yaxshigina atrofik o'zgarishlar yuzaga kelganligini anglatadi. Xuddi shu 45-59 yoshli erkaklarda, nazorat guruxida 12 barmoq ichak shilliq qavati  $1010,22 \pm 1,01$  mm ni tashkil etgan bo'lsa, metabolik sindromda ushbu, ko'rsatkich erkaklarda  $729,3 \pm 1,01$  mm ni tashkil etib, 1,4 martaga kichrayganligini anglatadi.



**11-Rasm. Metabolik sindromda o'n ikki barmoq shilliq qavati so'rg'ichlarini fazoviy shakli va oralig'i, anatomik qavatlarining aniq ko'rinishida keltirilgan bo'lib, shilliq osti qavati, mushak qavati, seroz pardalri bo'yicha chuqurcha shaklida ko'ringan bo'lib X,Y,Z o'qlaridagi fazoviy xajmi keltirilgan. NanoZoomer (REF C13140-21.S/N000198/ HAMAMATSU PHOTONICS/431-3196 JAPAN)da skaner kilingan. QuPath-0.5.0-ImageJ dasturiga yuklandi va fazoviy shakl o'lchandi.**



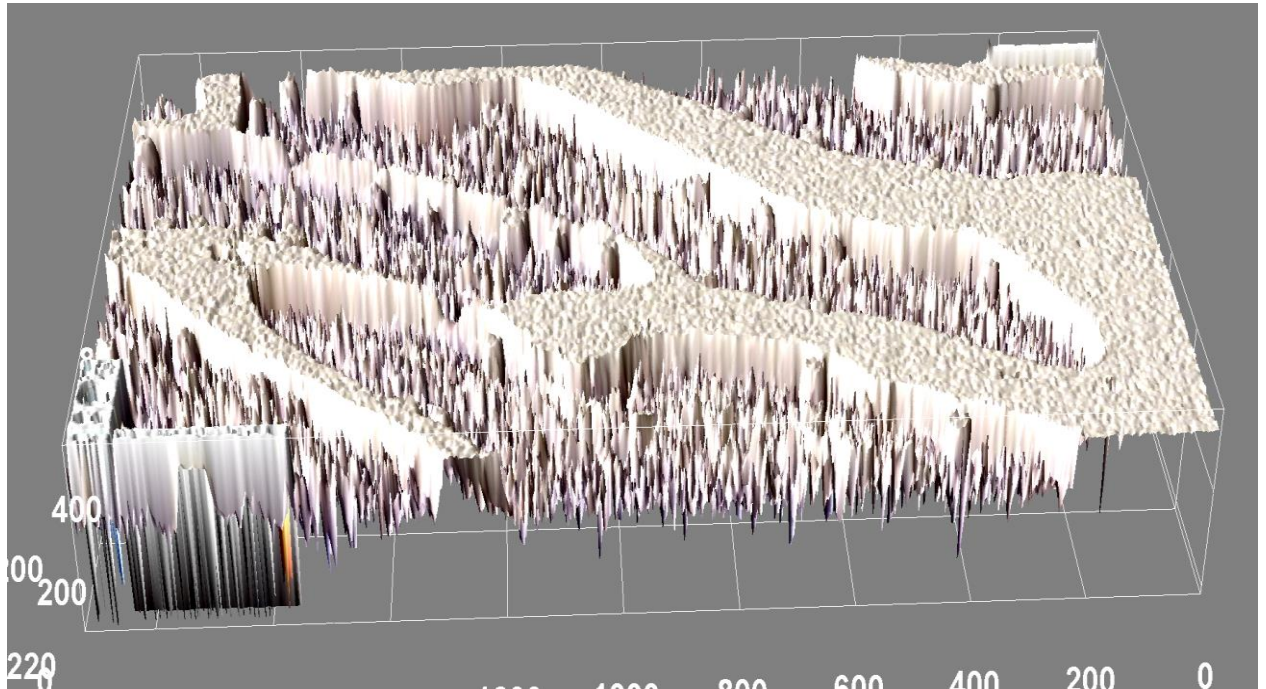
**12-Rasm. Metabolik sindromda o'n ikki barmoq shilliq qavati so'rg'ichlarini fazoviy shakli va oralig'i, anatomik qavatlarining aniq ko'rinishida keltirilgan bo'lib, shilliq osti qavati, mushak qavati, seroz pardalri bo'yicha chuqurcha shaklida ko'ringan bo'lib X,Y,Z o'qlaridagi fazoviy xajmi keltirilgan. NanoZoomer (REF C13140-21.S/N000198/ HAMAMATSU PHOTONICS/431-3196 JAPAN)da skaner kilingan. QuPath-0.5.0-ImageJ dasturiga yuklandi va fazoviy shakl o'lchandi.**

Nazorat guruhida shilliq qavatning 13000 mkm<sup>2</sup> yuzada qon tomirlarning egallagan maydoni  $3155,16 \pm 22,4$  mkm<sup>2</sup>ni tashkil etgan bo'lsa, metabolik sindromda bu ko'rsatich,  $2289,12 \pm 11,31$  mkm<sup>2</sup>ni tashkil etib, 1,4 martaga kamayganligi bo'lib, shilliq qavatning atrofiyalanganligini tasdiqlaydi.

Keyingi o'rganilayotgan guruxda ayollarda metabolik sindromda 45-59 yoshlilarda 12 barmoq ichak shilliq qavatini nazorat guruxida  $6,21 \pm 1,01$  mm bo'lib,



ayollarda 45-59 yoshda metabolik sindromda  $4,45 \pm 0,5$  mmni tashkil etib, shilliq qavatni atrofiyaga uchrganligini anglatadi. Taqqoslaganda, farqlar 1,4 martaga kamayganligi va atrofik o'zgarishlar yuzaga kelganligini tasdiqlaydi. Xuddi shu 45-59yoshli ayollarda, nazorat guruxida 12 barmoq ichak shilliq qavati  $901,11 \pm 1,01$  mkmni tashkil etgan bo'lsa, metabolik sindromda ushbu ko'rsatkich ayollarda  $729,1 \pm 1,01$  mkmni tashkil etib, 1,23 martaga kichrayganligini ko'rsatadi.



**13-Rasm. Metabolik sindromda 45-59 yoshli ayollarda o'n ikki barmoq shilliq qavati so'rg'ichlarini fazoviy shakli va oralig'i, anatomik qavatlarining atrofik o'zgargan manzarasi aniqlanadi. Shilliq qavat stromasida mezenximal komponentlarni ko'payganligi va epitelial xujayralarni kamayganligi aniqlanib, qon tomirlarni soyasi va limfa tomirlar kamayganligi aniqlanadi. Shilliq osti qavati, mushak qavati, seroz pardalri bo'yicha chuqurcha shaklida ko'ringan bo'lib X,Y,Z o'qlaridagi fazoviy xajmi keltirilgan. NanoZoomer (REF C13140-21.S/N000198/ HAMAMATSU PHOTONICS/431-3196 JAPAN)da skaner kilingan. QuPath-0.5.0-ImageJ dasturiga yuklandi va fazoviy shakl o'lchandi.**

Metabolik sindromda 45-59yoshli ayollarda 12 barmoq ichak shilliq osti qavatini qalinligi  $202,3 \pm 1,01$  mm ni tashkil etib, nazorat guruxida ushbu ko'rsatkich,  $298,38 \pm 1,01$  mmni tashkil etganligi aniqlangan bo'lib, solishtir-ma farqi 1,5 martaga kamayganligini anglatadi.

Bu ko'rsatkich morfologik jihatdan o'rganilganda, erkaklarga nisbatan ayollarda shilliq qavat ostidagi Brunner bezini funksional ko'rsatkich-larini pasayganligini anglatadi. Ayollar 12 barmoq ichakni mushak qavati qalinligi nazorat guruxida  $115,21 \pm 1,01$  mkmni tashkil etgan bo'lsa, metabolik sindromda bu ko'rsatkich  $129,45 \pm 1,01$  mkmni tashkil etganligi aniqlanib, 12,3%ga kamayganligini anglatadi. Bu esa, statistik ahamiyatli xisoblanadi.

Ayollarda o'n ikki barmoq ichak shilliq qavatida bezlarni zichligi nazoart guruhida  $6,01 \pm 1,01$  donani tashkil etib, metabolik sindromda ushbu ko'rsatkich  $3,04 \pm 1,01$  donani tashkil etib, 2 martaga kamayganligini bilan xarakterlanadi. Ayollar 12 barmoq ichagi shilliq qavatda bezlarning balandligi nazorat guruxida  $28,04 \pm 1,01$  mkmni tashkil etib, metabolik sindromda  $21,16 \pm 0,01$  mkmni tashkil etganligi aniqlandi. Bu esa, 1,32 martaga kamayganligini ko'rsatadi. Nazorat guruxi bo'yicha, ayollarda, 45-59 yoshlilarda bezlarning o'rtacha diametri  $11,28 \pm 1,01$  mkmni tashkil etib, metabolik sindromda bu ko'rsatkich  $7,01 \pm 0,01$  mkmni tashkil etib, 1,6 martaga kamayganligi bilan jihatlanadi.

45-59 yoshli ayollarda 12 barmoq ichak shilliq qavat bez epiteliylarini o'rtacha qalinligi nazorat guruxida  $23,31 \pm 1,01$  mkmni tashkil etib, o'rganilayotgan guruxda  $17,12 \pm 0,01$  mkmni tashkil etganligi va martga metabolik sindromda bu ko'rsatich 1,36 martaga kamayganligini anglatadi.

Ayollarda nazorat guruhida shilliq qavatning 13000 mkm<sup>2</sup> yuzada qon tomirlarning egallagan maydoni  $2745,31 \pm 11,9$  mkm<sup>2</sup> ni tashkil etgan bo'lsa, metabolik sindromda bu ko'rsatkich,  $2016,12 \pm 1,22$  mkm<sup>2</sup> ni tashkil etib, 1,36 martaga kamayganligi anglatib, shilliq qavatning xajman kichrayganligini tasdiqlaydi.

Demak, metabolik sindromda o'n ikki barmoq ichak shilliq qavati va tarkibidagi barcha komponentlarini yoshga va jinsga doir o'zgarishi morfometrik jixatdan barcha ko'rsatichlarini pasayishi aniqlanadi. Bu o'zgarishlar xam surunkali metabolik jarayonda shilliq qavatning tarkibidagi distrofik, atrofik va sklerotik jarayonlarni birgalikda davom etishi, morfofunksional jixatdan faoliyatini pasayishi va shilliq qavatni qalinligini o'zgarishi ko'rinishida namoyon bo'lganligi va

nazorat guruxiga nisbatan erkaklarda 1,35 martaga kichrayganligi, ayollarda 1,44 marta kichrayganligi aniqlanadi.

Metabolik sindromga chalingan bemorlarda o'n ikki barmoq ichak to'qimalarining immunogistokimyoviy taxlilida yallig'lanish, immun xujayralar infiltratsiyasi va baryer funksiyasining buzilishi kabi muxim morfofunktsional o'zgarishlar aniqlanadi. Immunogistokimyoviy taxlil natijalari metabolik sindromda o'n ikki barmoq ichak to'qimalarida yallig'lanish sitokinlar ekspressiyasining oshishi, immun xujayralar infiltratsiyasining kuzatilishi, epiteliy baryer oqsillarining ifodalanishining pasyishi, qon-tomirlar tarkibiy o'zgarishlari va angiogenez jarayonlarining faollashuvi natijasida ichak bilan bog'liq patogenezida muxim rol o'ynashi mumkin. Natijada bu o'zgarishlar o'n ikki barmoq ichakning metabolik o'zaro ta'sir mexanizmini yaxshiroq tushinish xamda profilaktik va davolash choralarini ishlab chiqish uchun asos bo'ladi.

Umuman olganda, o'n ikki barmoq ichak yallig'lanish sitokinlarning ekspressiyasida TNF- $\alpha$ , IL-6 va IL-1 $\beta$  ekspressiyasi metabolik sindromga chalingan bemorlarda nazorat guruhiga nisbatan ahamiyatli darajada oshgani kuzatilishi, bunda asosan o'n ikki barmoq ichakning luminial epiteliy hujayralari va uning atrofidagi stromal hujayralar xamda limfoid infiltratlarda lokalizatsiya qilinganligini, immun xujayralar infiltratsiyalarida CD3<sup>+</sup> va CD4<sup>+</sup> T-limfotsitlar, shuningdek, CD68<sup>+</sup> makrofaglar soni 2-3 baravargacha ko'payishi, immun hujayralar asosan lamina propriada va submukoza qatlamlarida joylashganligi, epiteliy baryer oqsillarining o'zgarishi natijasida Claudin-1, Occludin va ZO-1 oqsillarining ifodalanishida pasayish va noan'anaviy lokalizatsiya kuzatilishi, epiteliy yuza qismlarida bu oqsillarning ekspressiyasi parchalangan, noto'g'ri tarzda tarqalgan holda namoyon bo'lishi, qon-tomir o'zgarishlarida CD31 va VEGF markyorlari orqali angiogenez va endoteliy holati baholanadi.

Tadqiqot davomida foydalanilgan immunogistokimyoviy tekshiruvida Roche Ventana BenchMark Ultra (USA) immunogistoprotsessordan foydalangan holda, monoklonal antite-lalar orqali Ki-67, r 53, BcL2larning hujayralardagi ekspressiyasi o'rganildi.



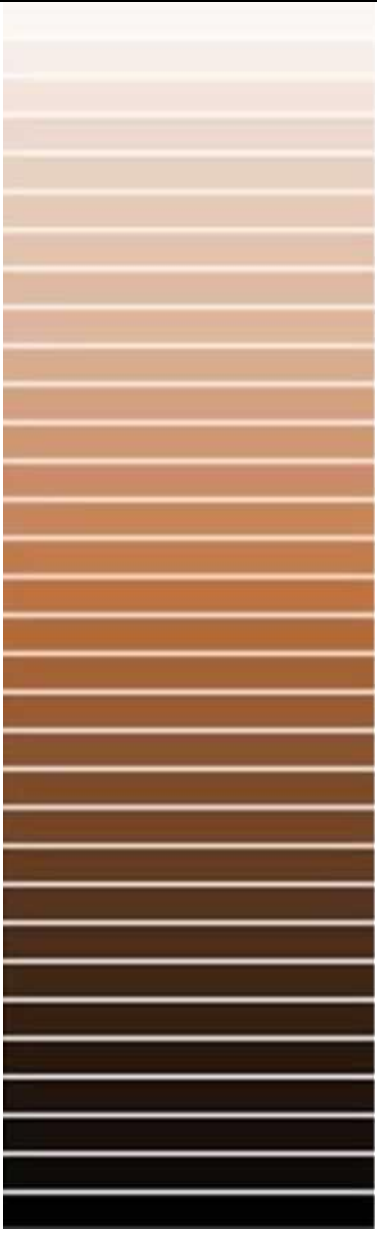
Ki-67-oqsili hujayra proliferatsiyasini ko'rsatuvchi va immunogistokimyoviy tekshiruvda qo'llaniladi. U hujayra proliferatsiyasi bilan bog'liq bo'lib, interfazada Ki-67 antigeni faqat hujayra yadrosida aniqlanishi mumkin, mitozda esa oqsilning katta qismi xromosomalar yuzasiga ko'chadi. Ki-67 oqsili hujayra siklining barcha faol fazalarida (G-1,S,G-2 va mitoz) mavjud, ammo tinch (tinch) hujayralarda (G-0) yo'q. Ki-67 oqsili hujayra tarkibida hujayra siklining S-fazasi, hujayra progressiyasida sezilarli darajada oshadi. Ki-67 ma'lum bir hujayra populyatsiyasining o'sish qismini aniqlash uchun kerakli markerdir. Ki-67-musbat o'sma hujayralarining ulushi (Ki-67 markalash indeksi) ko'pincha xavfli kasalligining klinik kechishi bilan bog'liq. Ushbu kontekstda eng yaxshi o'rganilganlari-prostata, miya va sut bezi karsinomalari, shuningdek, nefroblastoma va neyroendokrin o'smalardir. Ki-67-hujayra proliferativ faolligini 2ta birlamchi xususiy monoklonal antitanachalardan foydalangan holda bilvosita immuno-peroksidaza usuli qo'llanilgan (birlamchi monoklonal antitanachalar ishlatilgan: Ki-67). 4-5 mkm qalinlikdagi gistologik kesmalar, sirpanchiq mikrotom yordamida parafin bloklaridan tayyorlangan, maxsus yopishtiruvchi (APES-atseton) bilan qoplangan buyum shisha oynachalariga joylashtirildi.

Endogen peroksidazani deparafinlangan kesimlarda 3% vodorod peroksid bilan bloklandi. Antigen aniqlash standart sxema bo'yicha, 0,1 M sitrat buferida (rH 6,0) 600 Vt quvvatda 20 daqiqa davomida mikroto'lqinli pechda amalga oshirildi. Immunoperoksidaza reaksiyasidan so'ng, gistologik preparatlar gematoksilin bilan bo'yalgan, Primo Star (Carl Zeiss, Germaniya) yorug'lik mikroskopi yordamida o'rganildi va suratga olindi.

**Immunogistokimyoviy (IGK) tekshiruvini o'tkazish bosqichlari.**

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

**Immunogistokimyoviy bo‘yalishning to‘yinuvchanlik intensivligi shkalasi**

| Baholash belgilari | Izoh                      | Rang ko'rsatkich shkalasi                                                            |
|--------------------|---------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|
| «-»                | <b>Reaksiya yo'q</b>      |  |
| «+»                | <b>Past ekspressiya</b>   |                                                                                      |
| «++»               | <b>Sust ekspressiya</b>   |                                                                                      |
| «+++»              | <b>Yuqori ekspressiya</b> |                                                                                      |

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

IGK reaksiyalaridan so'ng, kesmalar gematoksilin bilan bo'yalgan va «Shandon mount TM» (USA) sintetik muhitga joylashtirildi. Ekspressiya tahlili rang intensivligi, bo'yicha bo'yalgan yadrolar yoki epiteliy xujayra-lari sitoplazmasi sonini hisobga olgan holda amalga oshirildi. IGK reaksiyalari natijalari miqdoriy va yarim miqdoriy jihatdan baholandi. Ki-67, BcL2, R53 ning ta'siri darajasi

HistoScore tizimi tomonidan bo‘yalgan epiteliy yadrolari soni va intensivligi bo‘yicha baholandi: 80 gacha-past, 80-140 gacha-o‘rtacha, 141-300 gacha-sezilarli ta’sir. BcL2, R 53, Ki-67 ta’sirini baholashda yarim miqdoriy baholash usuli qo‘llanildi: bo‘yalgan hujayra-larning 10% gacha-1 ball, 10 dan 20% gacha-2 ball, 20-40%-4 ball va undan ko‘p, 40% dan ortiq-6 ball (1-2-past, 3-4-o‘rtacha, 5-6-yuqori ta’sir).

O‘rganilayotgan antigenlar ekspressiya koeffitsiyentlari (EK) bitta sxema bo‘yicha hisoblab chiqildi. Hujayralarning bo‘yash intensivligi (yoki faqat ularning yadrolari Ki-67, BcL2, P53 markerlari vizual ravishda 0 dan 3 gacha (past, o‘rtacha, yuqori bo‘yalgan) ball bilan baholandi va har birida ijobiy bo‘yalgan hujayralar % hisoblab chiqildi, bo‘yoq intensivligi qiymati ( $\times 400$  da eng aniq immunogistokimyoviy reaksiya bilan 10ta ko‘rish sohasida 1000 hujayra).

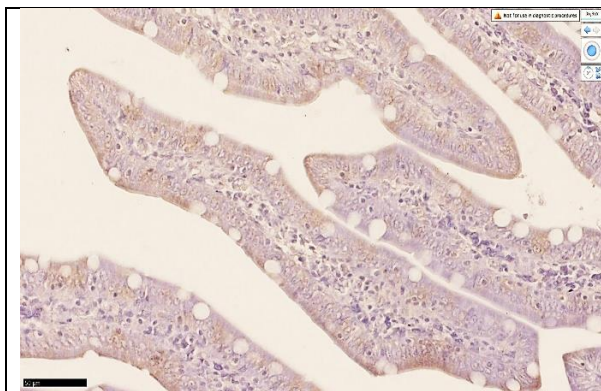
Har bir kuzatuv uchun EK quyidagi formula bo‘yicha hisoblab chiqildi:  

$$EK = \sum(B \times P) / 100.$$

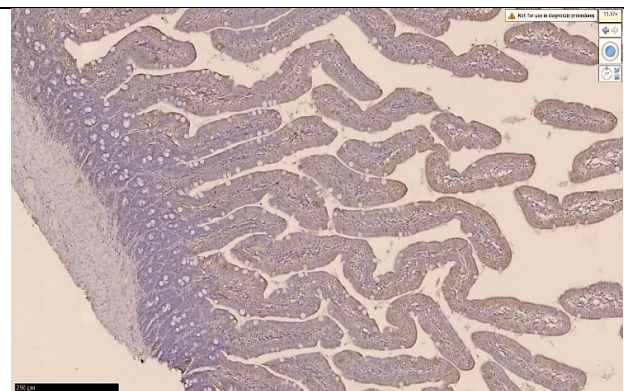
Bu yerda: B-nuqtadagi rang intensivligi (0 dan 3 gacha),

P-har bir V-qiymati uchun bo‘yalgan yadrolar yoki hujayralar ulushi (0 dan 100% gacha).

Tadqiqotimizda, aynan, Ki67 markerining pozitiv ekspressiyasi bo‘yicha o‘n ikki barmoq ichak epiteliy qatlami 200x ko‘rish maydoni o‘rta darajali pozitiv ekspressiya aniqlanib o‘rtacha 15-18% ni tashkil etdi.



**4.1.1-rasm. Metabolik sindromda o‘n ikki barmoq ichakning Ki67 markerining past darajali pozitiv ekspressiyasi. . Bo‘yoq Dab xromogen. Kat.X40. QuPath-0.5.0.ink.**

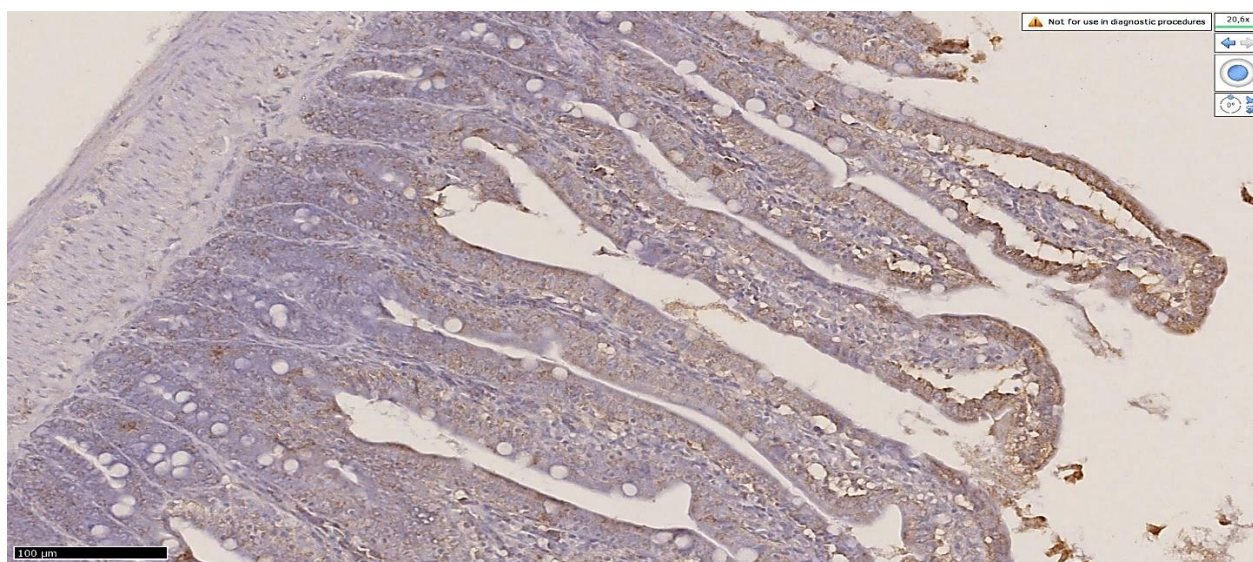


**4.1.2-rasm. Metabolik sindromda o‘n ikki barmoq ichakning Ki67 markerining past darajali pozitiv ekspressiyasi. . Bo‘yoq Dab xromogen. Kat.X40. QuPath-0.5.0.ink.**

|                                                                                                                              |                                                                                                                              |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| dasturida skaner qilingan va<br>ekspressiyalanish darajasi aniqlangan.<br>Ekspressiyalangan hujayralar to‘q jigar<br>rangda. | dasturida skaner qilingan va<br>ekspressiyalanish darajasi aniqlangan.<br>Ekspressiyalangan hujayralar to‘q jigar<br>rangda. |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

Bunda, immunogistokimyoviy taxlil natijasida epiteliy baryerning zaiflanishi, ya’ni oqsillar parchalangan xolda ko‘rish mumkin. Shuningdek, lamina propriada immun xujayralarning infiltratsiyasi, yallig‘lanish markerlarning kuchli ifoda bo‘lishi mumkinligini ko‘rish mumkin.

O‘n ikki barmoq ichak to‘qimasida Ki67 markeri bilan bo‘yalganda, xujayralar asosan kripta bazal qismida joylashgan bo‘lib, ular proliferatsiya qiluvchi xujayralar ekanligi bilan tasdiqlandi. Metabolik sindromga ega bemorlarda Ki-67 ekspressiyasida aniq o‘zgarishlar kuzatilib, regeneratsiya jarayonlari yo pasaygan (gipoplastik tip), yoki faollashgan (giperplastik tip) holatlar kuzatildi. Bu o‘zgarishlar ichakning baryer funksiyasiga, yallig‘lanish darajasiga va umumiy metabolik gomeostazga ta’sir ko‘rsatishi mumkin.



**4.1.3-rasm. Metabolik sindromda o‘n ikki barmoq ichakning Ki67 markerining past darajali pozitiv ekspressiyasi. . Bo‘yoq Dab xromogen. Kat.X40. QuPath-0.5.0.ink. dasturida skaner qilingan va ekspressiyalanish darajasi aniqlangan. Ekspressiyalangan hujayralar to‘q jigar rangda.**

Yuqoridagi slaydda ko‘rinib turganidek, o‘n ikki barmoq ichak to‘qimasida Ki-67 proliferatsiya markeri asosan liberkyun kriptalarida, yadro ichida aniq dog‘lanish sifatida namoyon bo‘lganligini, bu hujayralar – faol proliferatsiyada

bo'lgan enterotsitlar va stem hujayralar hisoblanadi. Villus qavatida esa marker ekspressiyasi kuzatilmaganligi, bu hujayralarning differensiyalashgan holati bilan bog'liq bo'lib, metabolik sindromga xos holatlarda ushbu ekspressiya yo pasaygan (regeneratsiya kamayishi), yoki oshib ketgan (dizregulyatsiyalangan proliferatsiya) bo'lishi mumkin.

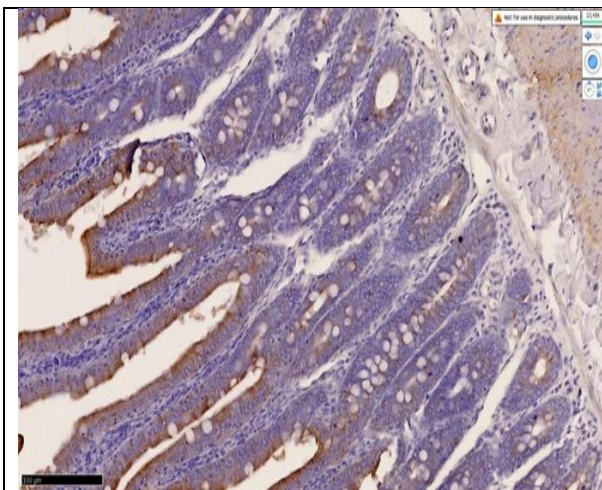
Olib borilgan ilmiy davomida immunogistokimyoviy tahlil natijalariga ko'ra, Ki-67 immunogistokimyoviy tahlili orqali metabolik sindromda o'n ikki barmoq ichak epiteliyidagi hujayraviy proliferatsiya darajasi baholandi. Ki-67 pozitiv hujayralar asosan liberkyun kriptalarida kuzatilib, ularda faol yadroviy signallar qayd etildi. Bu fiziologik holatda epiteliyning tiklanishi va yangilanish jarayonlari faol ekanligini ko'rsatadi. Ki-67 ekspressiyasi kamaygani, kriptalarda proliferatsiya zonasining qisqargani kuzatildi. Bu holat epiteliyning qayta tiklanish jarayonlarining sustlashuvi, muvozanatning buzilishi va funksional yetishmovchilikni anglatadi, ya'ni ichak baryeri tiklanishining pasayishi, so'rilishi va yallig'lanishning kuchayishiga olib kelishi mumkin.

Keyingi navbatda, immunogistokimyoviy tekshrishda Bcl-2 markerining reaksiyasi tekshirildi. Bcl-2 markeri xromosoma domenning 6-oqsil apoptoz jarayonini sekinlashtiradigan gomologik oqsil hisoblanadi. Molekulyar vazni 22 kDa dan iborat bu oqsil hujayra va yadro membranasi, sarkoplazma va mitoxondriya membranasi joylashgan bo'lib, pozitiv ekspressiya asosan xujayra sitoplazmasining barcha soxalarida ayniqsa, perinuklear soxalarda va to'rsimon ko'rinishda tilla jigar rangdla bo'yalishi bilan namoyon bo'ladi. Bu oqsilning giperekspressiyasi kalsiy ionlari chiqishini to'xtatadi va lipoperekssidatsiyani sekinlashtirib, antioksidantlik faoliyatni to'xtatadi hamda NO-sintetaza faolligini sekinlashtiradi.

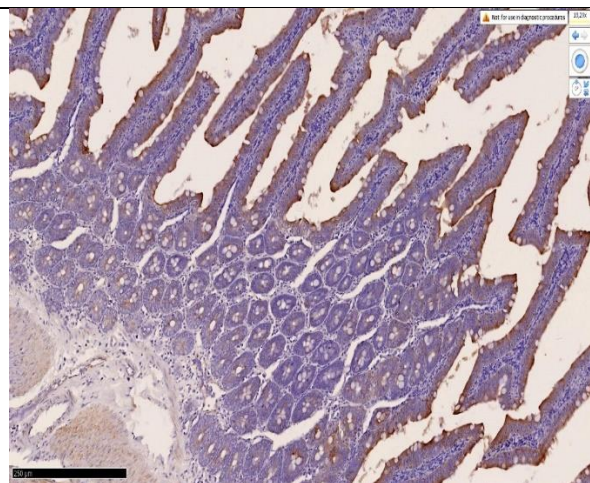
Bcl-2ning asosiy funksiyasi mitoxondriyadagi antiapoptoz molekulalari bo'lgan sitoxrom S, AIF, ATF-larni pora teshiklari orqali chiqishlarini to'xtatadi. Natijada, xujayralar, apoptoz jarayoni tormozlanishi ayni hepatotsitlarni 180 kunlik siklni tugamasdan, barcha xujayra komponentlarini apoptozga uchramasligi



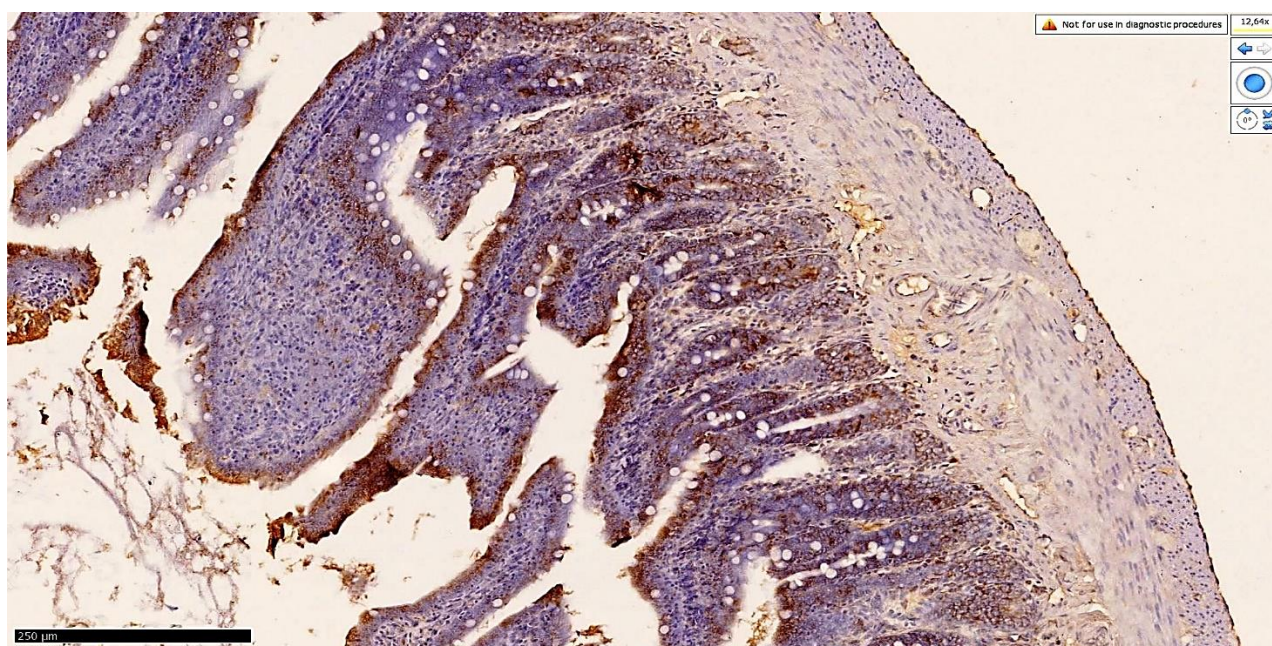
oqibatida, morfofunktsional majrux xujayralarga aylanishi va atipik o'zgarishlar bilan namoyon bo'ladi.



**4.1.4-rasm. Metabolik sindromda o'n ikki barmoq ichakning BcL-2 markerining past darjali pozitiv ekspressiyasi. QuPath-0.5.0.ink. dasturida skaner qilingan va ekspressiyalanish darajasi aniqlangan. Ekspressiyalangan hujayralar to'q jigar rangda. Bo'yoq Dab xromogen. Kat. 4x10.**



**4.1.5-rasm. Metabolik sindromda o'n ikki barmoq ichakning BcL-2 markerining past darjali pozitiv ekspressiyasi. QuPath-0.5.0.ink. dasturida skaner qilingan va ekspressiyalanish darajasi aniqlangan. Ekspressiyalangan hujayralar to'q jigar rangda. Bo'yoq Dab xromogen. Kat. 4x10.**

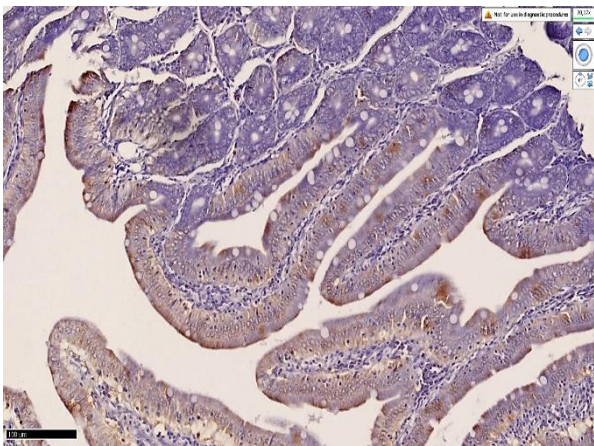
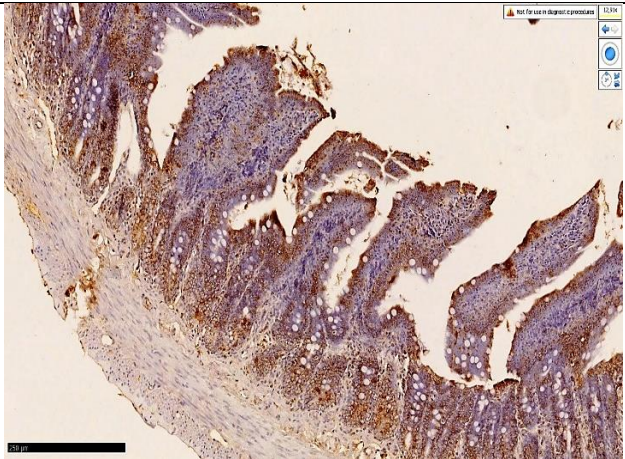


**4.1.6-rasm. Metabolik sindromda o'n ikki barmoq ichakning BcL-2 markerining past darjali pozitiv ekspressiyasi. QuPath-0.5.0.ink. dasturida skaner qilingan va**



**ekspressiyalanish darajasi aniqlangan. Ekspressiyalangan hujayralar to‘q jigar rangda. Bo‘yoq Dab xromogen. Kat. 4x10.**

Navbatdagi tekshirishimiz, R 53 oqsili bo‘lib, bu oksil apoptoz regulyatori bo‘lib, aksariyat xavfli o‘smalarda, mutant oqsillarni ko‘p miqdorda to‘planishini oldini olishda supressor gen bo‘lib, xujayra apoptozini belgilashda muxim xisoblanadi. R 53 oqsili genetik material shikastlanmagan (yadroda perinuklear soxada kondensatsiyalangan xromatinlarni yuzaga kelishini va perinuklear soxada to‘planishi natijasida apoptozga tayyorlash ) xujayralarda tinch xolatda bo‘lib, aksariyat negativ ekspressiyasi bilan namoyon bo‘ladi. Ayni tadqiqot ishimizda metabolik sindromda o‘n ikki barmoq ichakda perilobulyar va periportal, triadalar atrofida surunkali yallig‘lanish o‘choqlaridagi mezenximal xujayralar va shu soxada R53 markerining o‘rta pozitiv reaksiyasi aniqlanib, jarayonda mutatsiya oqsil bo‘lgan onkoproteinlarni to‘planishi natijasida xujayralar apoptoz mexanizmini oshganligini anglatadi.

|                                                                                                                                                                                                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                                                                                       |                                                                                                                                                                                                    |
| <p><b>4.1.7-rasm. O‘n ikki barmoq ichak to‘qimasida R 53 markerining past darjali pozitiv ekspressiyasi. QuPath-0.5.0.ink. dasturida skaner qilingan va ekspressiyalanish darajasi aniqlangan. Ekspressiyalangan hujayralar to‘q</b></p> | <p><b>4.1.8-rasm. O‘n ikki barmoq ichak to‘qimasida R 53 markerining past darjali pozitiv ekspressiyasi. QuPath-0.5.0.ink. dasturida skaner qilingan va ekspressiyalanish darajasi aniqlangan. Ekspressiyalangan hujayralar to‘q jigar rangda. Bo‘yoq Dab xromogen. Kat. 4x10.</b></p> |

|                                           |  |
|-------------------------------------------|--|
| <b>jigar rangda. Bo‘yoq Dab xromogen.</b> |  |
| <b>Kat. 4x10.</b>                         |  |

Aynan, R 53 geni ekspressiyasini baxolashda Ki 67 markeri bilan o‘zaro bog‘liqlik jixatini inobatga olgna xolda, agar o‘rganilayotgan preparat-larda Ki-67 markerining yuqori ekspressiyasi aniqlansa, jarayonda o‘smalanish (neoplastik transformatsiya) jarayoni boshlanganligini anglatadi. Agar Ki-67 markerining o‘rta va past ekspressiyalanishi aniqlansa, bu R 53 oqsili apoptoz mexanizmini kuchaytirginaligini anglatib (eslatib o‘tamiz, R 53 markerining yuqori ekspressiyasi quyidagi xollarda: DNK tizimini shikastlanishi virusli genezlarda, genetik tizimni segregatsiyasi ya’ni mitoz sikli buzilsa, erkin RNK larni keskin kamayishi, gipoksiya, termik shoklarda, NO-konsentratsiyasini oshib ketishi, ionlanuvchi nurlanish, labil xujayralarni G-1 fazasida va boshqalarda) tadqiqotimizda o‘n ikki barmoq ichak ta’sirida o‘rta darajali ekspressiyalanganligi aniqlandi. Bu esa, jarayonni davomiyligiga bevosita bog‘liq bo‘lib, oqibatda, R53 markerining yuqori pozitiv ekspressiyasini rivojlanishiga va o’sma oldi jarayoni chuqurlashib ketayotganligini anglatadi.

Tadqiqotimizda o‘rganilayotgan materiallarimizni qariyb 56,3 % da R 53 markerining o‘rta darajali pozitiv ekspressiyasi, 200X ko‘rish maydonida asosan perilobulyar, periportal, triadalar atrofidagi to‘qimalarda aniqlanib, yuqorida keltirib o‘tilgan BcL2 markeridagi musbat reaksiyalarni gistotopografik ekspresiyalangan sohalarida aniqlanganligi bilan qayta o‘z tasdig‘ini topgan. Aynan, ushbu nuqtada R 53 oqsilini pozitiv ekspressiyasida Ki-67 markerining xam pozitiv ekspressiyasi paralell ravishda rivojlanganligi aniqlansa, bu o‘smalanish jarayoni sekin kechayotganligini va agressiv proliferativ ko‘rsatichlari pastligini anglatadi.

5,2% da yuqori pozitiv ekspressiyasi aniqlanib, olingan materiallarni klinik anamnestik ma’lumotlari taxlilida o‘n ikki barmoq ichakni qo‘zish davrida olinganligi ma’lum bo‘ldi. Bu xam o‘z navbatida, o’sma oldi jarayonida R-53 markerining DNK tizimi shikastlangan xujayralardada amalga oshganliginaligi tasdiqlaydi.

O'rganilayotiganlarning 38,5% da R 53 markerining past pozitiv ekspressiyasi aniqlanib, bu xam o'n ikki barmoq ichak perinuklear soxasidagi apoptoz mexanizmini sekinlashganligini anglatib, o'smalanish jarayoni emas, balki o'sma oldi jarayoni kechayotganligini tasdiqlaydi.

Demak, shuni takildlash kerakki, R 53 oqilini xujayralarni turli xil mitoz siklida xar xil darajadagi pozitiv ekspressiyasi ayniqsa, yuqori pozitiv ekspressiyada apoptoz mexanizmini ishga tushganligi va onkoproteinlar konsentratsiyasini oshib ketishini anglatga, tadqiqotimizda R 53 markerining o'rta va past darajali pozitiv ekspressiyasi apoptoz mexanizmini tormozlanganligi va jarayon oxir oqibatida, neoplastik transformatsiyaga o'tayotganligini anglatadi. Natijada, jarayonni to'g'ri baholashda Ki-67 markeri bilan birgalikda taxlil qilish orqali materialimizda o'smalanish jarayoni balki o'sma oldi jarayoni kechayotganligi R 53 va Ki-67 markerining bir xil ko'rsatichda o'rta darajali pozitiv reaksiyasi orqali tasdiqlash imkoini berdi.

**Ijtimoiy - iqtisodiy samaradorlik va uni hisoblash usuli:** O'tkazilgan tekshiruvlar va mos keluvchi tadqiqot tekshirishlariga asosan sarf harajatlari taqqoslandi hamda keltirilgan tekshirishlarning sarf harajatlari imkon darajasida kamaytirildi.

### **Xulosa:**

1. Tadqiqot materiali sifatida olingan jami metabolik sindromda o'n ikki barmoq ichakning asorati sifatida biopsiya materiallaridan jins bo'yicha o'rganilib ko'rilganda, erkak jinsiga mansub bemorlar 32 (43.8%) ni, ayol jinsiga mansub bemorlar 41 (56.1%) ni tashkil qildi.

2. Bemorlarning o'z boshimcha bilan parhezga rioya qilish natijasida nazoartsiz semirib ketish 33%, xar xil turdagi parhezning amal qilish natijasida anemiyaning turli shakllari 10%, qayta semirish 9%, alimentar ikkilamchi semirish 11%, qandli diabetning II-tipida 8%, yurak infarkti bilan 10 %, miya insulti bilan 12%, ayollarda disgormonal o'zgarishlar bilan 7% ekanligi aniqlandi.

3. Metabolik sindrom bilan kasallangan bemorlarning o'n ikki

barmoq ichak kasalligining shaxar va tumanlar kesimida bo'lib ko'rilganda, Urganch shaxrida 12 (16.4%), Urganch tumanida 10 (13.6%), Xiva shaxrida 6 (8.2%), Xazarasp tumanida 7 (9.5%), Pitnak tumanida 9 (12.3%), Xonka tumanida 4 (5.4%), Bog'ot tumanida 8 (10.9%), Yangiariq tumanida 6 (8.2%), Yangibozor tumanida 3 (4.1%), Gurlan tumanida 5 (6.8%), Shovot tumanida 2 (2.7%), Qo'shko'pir tumanida 1 (1.3%) xolatda aniqlandi.

4. Bemorlarning yoshga nisbatan uchrash darajasi tekshirishlar davomida statistiktaxlil qilinganda metabolik sindromda o'n ikki barmoq ichak kasalligi bilan kasallangan jami 73 nafar bemorlar orasidan 35-40 yoshlarda 10 (13.6%) nafar, 40-45 yoshlarda 15 (20.5%) nafar, 45-50 yoshlarda 20 (27.3%) nafar, 50-55 yoshlarda 25 (34.2%) nafar, 55-60 yoshlarda 1 (1.3%) na tishkil qildi. Bu o'z navbatida metabolik sindrom bilan kasallangan bemorlarda o'n ikki barmoq ichak kasalligining uchrash darajasida bemorar orasida yuqori ko'rsatkich 50-55 yoshlardagi bemorlarda 25 (34.2%) nafarida aniqlanganligidan dalolat berdi.

5. Metabolik sindromda o'n ikki barmoq ichak devorining shilliq va shilliq osti qatlamlarida distrofik, yallig'lanish va fibroz jarayonlari rivojlanganligi kuzatildi, morfologik jixatdan o'rganilgan shilliq qavat ostidagi Brunner bezining morfofunktsional ko'rsatkichlarining pasayganligi, metabolik sindromda o'n ikki barmoq ichak shilliq qavati va tarkibidagi barcha komponentlarini yoshga va jinsga doir o'zgarishi morfometrik jixatdan barcha ko'rsatkichlarini pasayishi, bu o'zgarishlar xam surunkali metabolik jarayonda shilliq qavatning tarkibidagi distrofik, atrofik va sklerotik jarayonlarni birgalikda davom etishi, morfofunktsional jixatdan faoliyatini pasayishi va shilliq qavatni qaliniligini o'zgarishi ko'rinishida namoyon bo'lganligi va nazorat guruxiga nisbatan erkaklarda 1,35 martaga kichrayganligi, ayollarda 1,44 marta kichrayganligi aniqlanadi.

6. Metabolik sindromda o'n ikki barmoq ichakning immunogistokimyoviy tekshirishlarda fibroz va yallig'lanish jarayonlarining asosiy mexanizmlari ( $\alpha$ -SMA, Collagen I/III, TGF- $\beta$ , CD68) tasdiqlandi. R 53 oqilini xujayralarni turli xil mitoz siklida xar xil darajadagi pozitiv ekspressiyasi ayniqsa, yuqori pozitiv ekspressiyada apoptoz mexanizmini ishga tushganligi va

onkoproteinlar konsentratsiyasini oshib ketishini anglatga, tadqiqotimizda R 53 markerining oʻrta va past darajali pozitiv ekspressiyasi apoptoz mexanizmini tormozlanganligi va jarayon oxir oqibatida, neoplastik transformatsiyaga oʻtayotganligini anglatadi. Natijada, jarayonni toʻgʻri baholashda Ki-67 markeri bilan birgalikda taxlil qilish orqali materialimizda oʻsmalning jarayoni balki oʻsmal oldi jarayoni kechayotganligi R 53 va Ki-67 markerining bir xil koʻrsatkichda oʻrta darajali pozitiv reaksiyasi orqali tasdiqlash imkonini berdi.

### **Amaliy tavsiyalar:**

1. Metabolik sindromga chalingan bemorlarni ambulator va statsionar sharoitida muntazam ravishda xazm tizmi xolatini nazoratga olib, kasallikning erta bosqichini aniqlashda skrining va biopsiya materiallaridan foydalanish. Endoskopik biopsiya va morfologik xamda immunogistokimyoviy taxlillar uchun maxsus profilaktik dasturlar ishlab chiqish lozim.

2. Metabolik sindromga chalingan bemorlarning parhez va ovqatlanish rejasini faqat malakali diyetolog, endokrinolog va gastroenterolog tavsiyasi asosida belgilash xamda metabolik sindromda ovqatlanishni nazorat qilishni oʻzboshimchalikka asoslantirmasdan nutritiv dasturlarga tayanish orqali olib borish.

3. Xar bir xududda axoli oʻrtasida metabolik sindrom va uning xazm tizimiga taʼsiri boʻyicha ommaviy axborot xamda salomatlik targʻibot tadbirlarini oʻtkazish, sogʻliqni saqlash tizimi bazasida metabolik sindrom bilan kasallangan bemorlar ruyxatini shakllantirish, ovqatlanish va turmush tarzini oʻzgartirish, parhez qoidalari boʻyicha maxsus nutritiv mashgʻulotlar tashkil qilish, xar bir tuman va shaxar tibbiyot muassasalarida xazm tizimi kasalliklariga ixtisoslashgan diagnostik guruxlar tashkil etish lozim.

4. Metabolik sindrom bilan kasallangan bemorlar orasida eng koʻp koʻrsatkich 50-55 yosh orasida uchrayotganligini inobatga olib, 40 yoshdan oshgan axoli oʻrtasida maxsus skrining va profilaktik chora-tadbirlarni joriy qilish.

5. Metabolik sindromda oʻn ikki barmoq ichak shilliq qavatidagi distrofik-



атрофик va fibroz o'zgarishlarini barvaqt aniqlash va korreksiya qilish, jins va yosh xususiyatlarini inobatga olgan holda nutritiv-metabolik, yallig'lanishga qarshi va mikrotsirkulyatsiyani yaxshilaydigan kompleks terapiyani joriy etish.

6. Metabolik sindrom bilan bog'liq o'n ikki barmoq ichak kasalliklarida fibroz, yallig'lanish va neoplastik jarayonlarni aniqlashda  $\alpha$ -SMA, Collagen I/III, TGF- $\beta$ , CD68, P53 va Ki-67 immunogistokimyoviy markerlarini kompleks baholash, erta diagnostika va profilaktika uchun samarali usul hisoblanadi. Shu bilan birga, P53 va Ki-67 markerlarining birgalikda baholanishi o'sma oldi jarayonlarni barvaqt aniqlash va patogenetik davolashni samarali tashkil mumkin.

#### **Foydalanilgan adabiyotlar:**

1. Бахритдинова Ф.А., Билалов Э.Н., Исраилов Р.И. Морфологические изменение ткани рецидивирующего птериgiuma // Актуальные проблемы офтальмологии. Матер. научн.-практ. конф., посвященной 70-летию заслуженного деятеля науки РФ и РБ, академика М.Т. Азнабаева. – Уфа, 2009. – С.845-848.
2. Бахритдинова Ф.А., Билалов Э.Н., Маткаримов А.К. Динамика кератотопографических показателей в процессе птериgiumэктомии // Матер. научн.-практ. конф. офтальмологов. «Филатовские чтения». – Одесса, 2009. – С.6-7.
3. Билалов Э.Н. Морфогенез и морфологическая характеристика пингвекулы // Новые технологии в офтальмологии – 2008. – Ташкент, 2008. – С.67.
4. Билалов Э.Н., Исраилов Н., Пирназарова Н., Курбанбаева Г. Морфологическая перестройка волокнистых структур в ткани птериgiuma // Научн.-практ.конф. офтальмологов Узбекистана. «Актуальные проблемы офтальмологии». –Ташкент, 2007. – С.31.
5. Билалов Э.Н., Назирова С.Х., Эгамбердиева С.М., Закиров А.У. Эффективность комплексного лечения больных с птериgiumэктомией в

раннем послеоперационном периоде // Новые технологии в офтальмологии – 2008. – Ташкент, 2008. – С.67.

6. Билалов Э.Н., Усманова Н.А. Эффективность антиоксидантной терапии в послеоперационном периоде у больных с птеригиумами // Молодые ученые – практическому здравоохранению. – Ташкент, 2008. – С.105-106.

7. Билалов Э.Н., Эгамбердиева С.М., Болтаева С., Саломов Д. Морфологические изменения в стенке сосудов при птеригиуме // Научн.- практ. конф. офтальмологов Узбекистана. «Актуальные проблемы офтальмологии». – Ташкент, 2007. – С.32.

8. Житенко, Н. А. Новые элементы диагностики, терапевтического и хирургического лечения птеригиума: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Ставрополь, 2008. – 22 с.

9. Канюков В.Н., Стадников А.А., Ломухина Е.А. Особенности микроскопического строения птеригиума // Вестник ОГУ. №78/декабрь. 2007. – С. 119–121.

10. Маложен С.А., Труфанов С.В., Крахмалева Д.А. Птеригиум: этиология, патогенез, лечение // Вестник Офтальмологии. – 2017. – № 5. – С. 76–83.

11. Мальцева Н.В., Лыкова О.Ф., Мельниченко М.А., Архипова С.В., Онищенко А.Л. Зависимость содержания иммуноглобулинов IgA и IgE в слезной жидкости от полиморфизмов гена глутатион-S-трансферазы-P1 у металлургов с офтальмопатологией / Н.В. Мальцева, О.Ф. Лыкова, М.А. Мельниченко, С.В. Архипова, А.Л. Онищенко // Медицинская иммунология. – СПб.: РО РААКИ, 2011. – Т. 13, № 6, – С. 609–616.

12. Петраевский А.В., Тришкин К.С. Патогенетическая связь птеригиума и синдрома сухого глаза (клиникоцитологическое исследование) // Вестник офтальмологии. – 2014. – № 1. – С. 52–56.

13. Чередниченко Л.П., Кореньяк Г.В., Житенко Н.А. Роль эколого-географических факторов в развитии птеригиума // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2006. – № 2. – С. 56–57.

14. Петраевский, А. В. Эффективность "эпителизирующей" терапии после хирургического лечения птеригиума : научное издание / А. В. Петраевский, К. С. Тришкин, И. А. Гндоян // Вестник офтальмологии. - 2017. - Том 133, N2. - С. 64-69.
15. Рецидивирующий птеригиум-особенности хирургического лечения [Текст] : научное издание / И. А. Рикс [и др.] // Офтальмологические ведомости : рецензируемый научно-практический журнал. - 2020. - Том 13, N 2. - С. 101-107.
16. Петраевский, А. В. Хирургическое лечение птеригиума : обзор / А. В. Петраевский, К. С. Тришкин // Вестник офтальмологии. - 2018. - Том 134, N1. - С. 85-88.
17. Оценка показателей слёзной дисфункции у пациентов с рецидивирующим птеригиумом [Текст] : научное издание / Э. Н. Билалов [и др.] // Офтальмологические ведомости : рецензируемый научно-практический журнал. - 2020. - Том 13, N 1. - С. 11-16.
18. Рецидивирующий птеригиум-особенности хирургического лечения [Текст] : научное издание / И. А. Рикс [и др.] // Офтальмологические ведомости : рецензируемый научно-практический журнал. - 2020. - Том 13, N 2. - С. 101-107.
19. Al Fayez MF. Limbal-conjunctival vs conjunctival autograft transplant for recurrent pterygia: a prospective randomized controlled trial. JAMA Ophthalmol. 2013 Jan;131(1):11-6. doi: 10.1001/archophthalmol.2012.2599. PMID: 23307203.
20. Ang L, Chua J, Tan D. Current concepts and techniques in pterygium treatment. Current Opinion in Ophthalmology. 2007;18(4):308-313. <https://doi.org/10.1097/icu.0b013e3281a7ecbb>
21. Artornsombudh P, Sanpavat A, Tinnungwattana U, Tongkhomsai V, Sansopha L, Tulvatana W. Prevalence and clinicopathologic findings of conjunctival epithelial neoplasia in pterygia. Ophthalmology. 2013 Jul;120(7):1337-40. doi: 10.1016/j.opthta.2012.12.020. Epub 2013 Mar 15. PMID: 23499063.

22. Bamdad S, Khademi B, Chenari N, Taseh A, Razmkhah M. Stromal cell derived factor-1, CXCR4 and CXCR7 gene transcripts in pterygia. *J Curr Ophthalmol*. 2016 Dec 27;29(1):28-32. doi: 10.1016/j.joco.2016.10.006. PMID: 28367523; PMCID:PMC5362384.
23. Barros JD, Lowen MS, Moraes-Filho MN, Martins MC. Use of impression cytology for the detection of unsuspected ocular surface squamous neoplasia cells in pterygia. *Arq Bras Oftalmol*. 2014 Oct;77(5):305-309. doi: 10.5935/0004-2749.20140077. Epub 2014 Sep 1. PMID: 25494377.
24. Belakbir T. Conjunctival pterygoids resembling bilateral double-headed pterygia. *J Fr Ophtalmol*. 2020 Sep;43(7):671-672. doi:10.1016/j.jfo.2019.10.028. Epub 2020 Jul 21. PMID: 32709550.
25. Bhosale P., Larson A.J., Frederick J.M., Southwick K., Thulin C.D., Bernstein P.S. Identification and Characterization of a Pi Isoform of Glutathione S-Transferase (GSTP1) as a Zeaxanthinbinding Protein in the Macula of the Human Eye // *J. Biol. Chem.* – 2004. – Vol. 279, N 47. – P. 49447–49454.
26. Chu WK, Choi HL, Bhat AK, Jhanji V. Pterygium: new insights. *Eye (Lond)*. 2020 Jun;34(6):1047-1050. doi: 10.1038/s41433-020-0786-3. Epub 2020 Feb 6. PMID: 32029918; PMCID: PMC7413326.
27. Clearfield E, Muthappan V, Wang X, Kuo IC. Conjunctival autograft for pterygium. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016 Feb 11;2:CD011349. doi: 10.1002/14651858.CD011349.pub2. PMID: 26867004; PMCID: PMC5032146.
28. Crewe JM, Threlfall T, Clark A, Sanfilippo PG, Mackey DA. Pterygia are indicators of an increased risk of developing cutaneous melanomas. *Br J Ophthalmol*. 2018 Apr;102(4):496-501. doi: 10.1136/bjophthalmol-2017-310686. Epub 2017 Aug 26. PMID: 28844049.
29. Di Girolamo N, Chui J, Coroneo M, Wakefield D. Pathogenesis of pterygia: role of cytokines, growth factors, and matrix metalloproteinases. *Progress in Retinal and Eye Research*. 2004;23(2):195-228. <https://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2004.02.002>

30. Di Girolamo N. Association of human papilloma virus with pterygia and ocular-surface squamous neoplasia. *Eye (Lond)*. 2012 Feb;26(2):202-11. doi: 10.1038/eye.2011.312. Epub 2011 Dec 2. PMID: 22134594; PMCID: PMC3272209.
31. Feng Y, Yuan F. Proteomics: A new perspective for the understanding of pterygia. *Proteomics Clin Appl*. 2017 Jul;11(7-8). doi: 10.1002/prca.201600184. Epub 2017 Mar 27. PMID: 28261971.
32. Fraunfelder FW. Liquid nitrogen cryotherapy of pterygia. *Ophthalmology*. 2013 Oct;120(10):e70. doi: 10.1016/j.opthta.2013.07.009. PMID: 24090955.
33. Gilliland F.D., Li Y.F., Saxon A., Diaz Sanchez D. Effect of glutathione-S-transferase M1 and P1 genotypes on xenobiotic enhancement of allergic responses: randomised, placebo-controlled crossover study // *Lancet*. – 2004. –Vol. 10, N 363. – P. 119–125
34. Hakonen AH, Lehtonen J, Kivirikko S, Keski-Filppula R, Moilanen J, Kivisaari R, Almusa H, Jakkula E, Saarela J, Avela K, Aittomäki K. Recessive MYH3 variants cause "Contractures, pterygia, and variable skeletal fusions syndrome 1B" mimicking Escobar variant multiple pterygium syndrome. *Am J Med Genet A*. 2020 Nov;182(11):2605-2610. doi: 10.1002/ajmg.a.61836. Epub 2020 Sep 9. PMID:32902138.
35. Hirst LW, Smallcombe K. Double-Headed Pterygia Treated With P.E.R.F.E.C.T for PTERYGIUM. *Cornea*. 2017 Jan;36(1):98-100. doi: 10.1097/ICO.0000000000001036. PMID: 27749449.
36. Huang P, Huang J, Tepelus T, Maram J, Sadda S, Lee OL. Validity of a new comprehensive pterygia grading scale for use in clinical research and clinical trial. *Int Ophthalmol*. 2018 Dec;38(6):2303-2311. doi: 10.1007/s10792-017-0722-0. Epub 2017 Oct 27. PMID: 29080063.
37. Hwang HS, Cho KJ, Rand G, Chuck RS, Kwon JW. Optimal size of pterygium excision for limbal conjunctival autograft using fibrin glue in primary pterygia. *BMC Ophthalmol*. 2018 Jun 7;18(1):135. doi: 10.1186/s12886-018-0790-6. PMID: 29879926; PMCID: PMC5992752.

38. Kasetsuwan N, Bhattarakosol P, Reinprayoon U, Chantaren P, Thammachotiruj L, Maneerat N. Prevalence of Human Papillomavirus Genotypes in Pterygia from Thai Individuals. *Ophthalmic Epidemiol*. 2021 Mar 18;1-6. doi: 10.1080/09286586.2021.1900278. Epub ahead of print. PMID: 33736562.
39. Kim KW, Park SH, Kim JC. Fibroblast biology in pterygia. *Exp Eye Res*. 2016 Jan;142:32-9. doi: 10.1016/j.exer.2015.01.010. PMID: 26675401.
40. King-Smith PE, Mauger TF, Begley CG, Tankam P. Optical Analysis and Reappraisal of the Peripheral Light Focusing Theory of Nasal Pterygia Formation. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2020 Feb 7;61(2):42. doi: 10.1167/iovs.61.2.42. PMID: 32106293; PMCID: PMC7329627.
41. Li M. et al. Comparison of conjunctival autograft transplantation and amniotic membrane transplantation for pterygium: a meta\_analysis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. – 2011. – DOI 10.1007/s00417\_011\_1820\_8
42. Li Z, Wu S, Mai J, Xu K, Sun Y, Song Z, Jin D, Wang H, Liu P. Prevalence of and risk factors for pterygia in a rural Northern Chinese population. *Ophthalmic Epidemiol*. 2014 Dec;21(6):378-83. doi: 10.3109/09286586.2014.967359. Epub 2014 Oct 9. PMID: 25300011.
43. Ling S, Liang L, Lin H, Li W, Xu J. Increasing lymphatic microvessel density in primary pterygia. *Arch Ophthalmol*. 2012 Jun;130(6):735-42. doi: 10.1001/archophthalmol.2012.293. PMID: 22801834.
44. Linghu D, Guo L, Zhao Y, Liu Z, Zhao M, Huang L, Li X. iTRAQ-based quantitative proteomic analysis and bioinformatics study of proteins in pterygia. *Proteomics Clin Appl*. 2017 Jul;11(7-8). doi: 10.1002/prca.201600094. Epub 2017 Mar 15. PMID: 28087900.
45. Liu D, Peng C, Jiang Z, Tao L. Relationship between expression of cyclooxygenase 2 and neovascularization in human pterygia. *Oncotarget*. 2017 Nov 9;8(62):105630-105636. doi: 10.18632/oncotarget.22351. PMID: 29285278; PMCID: PMC5739665.
46. Malhotra C, Jain AK, Sawhney A, Nawani N, Ram J. Outcomes of fibrin glue-assisted conjunctival versus conjunctivolimbal autograft in primary pterygia with a



new technique of conjunctival resection and Tenon extended removal. *Cornea*. 2015 Feb;34(2):193-8. doi: 10.1097/ICO.0000000000000318. PMID: 25474232.

47. Mansour AM. Regression of Inflamed Pterygia by Frequent High-Dose Intralesional Ziv-Aflibercept. *Cornea*. 2017 Aug;36(8):1002-1005. doi: 10.1097/ICO.0000000000001251. PMID: 28614154.

48. Martins TG, Costa AL, Chammas R, Alves MR, Schor P. Comments to: Recurrence and complications of pterygium extended removal followed by extended conjunctival transplant for primary pterygia. *Eur J Ophthalmol*. 2016 Apr 12;26(3):e62. doi: 10.5301/ejo.5000751. PMID: 26776701.

49. Meng Q, Qin Y, Deshpande M, Kashiwabuchi F, Rodrigues M, Lu Q, Ren H, Elisseeff JH, Semenza GL, Montaner SV, Sodhi A. Hypoxia-Inducible Factor-Dependent Expression of Angiopoietin-Like 4 by Conjunctival Epithelial Cells Promotes the Angiogenic Phenotype of Pterygia. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2017 Sep 1;58(11):4514-4523. doi: 10.1167/iovs.17-21974. PMID: 28873177; PMCID:PMC5584708.

50. Nuzzi Raffaele, Tridico Federico How to minimize pterygium recurrence rates: clinical perspectives. *Clinical Ophthalmology* 2018;12 2347–2362.

51. Piecyk\_Sidor M. et al. Occurrence of human papillomavirus in pterygia. – 2009. – *Acta Ophthalmol*. – Vol. 87. –P. 890–895.

52. Reda AM, Shaaban YMM, Saad El-Din SA. Histopathological Parameters in Pterygia and Significant Clinical Correlations. *J Ophthalmic Vis Res*. 2018 Apr-Jun;13(2):110-118. doi: 10.4103/jovr.jovr\_31\_17. PMID: 29719637; PMCID:PMC5905302.

53. Safi H, Kheirkhah A, Mahbod M, Molaei S, Hashemi H, Jabbarvand M. Correlations Between Histopathologic Changes and Clinical Features in Pterygia. *J Ophthalmic Vis Res*. 2016 Apr-Jun;11(2):153-8. doi: 10.4103/2008-322X.183917. PMID: 27413494; PMCID: PMC4926561.

54. Tonthat CV, Di Girolamo N. Nestin expression in pterygia: potential role in angiogenesis. *Br J Ophthalmol*. 2014 Jun;98(6):801-7. doi: 10.1136/bjophthalmol-2013-303919. Epub 2013 Sep 5. PMID: 24008823.

55. Vasania VS, Hari A, Tandon R, Shah S, Haldipurkar S, Shah S, Sachan S, Viswanathan C. Transplantation of Autologous Ex Vivo Expanded Human Conjunctival Epithelial Cells for Treatment of Pterygia: A Prospective Open-label Single Arm Multicentric Clinical Trial. *J Ophthalmic Vis Res.* 2014 Oct-Dec;9(4):407-16.doi: 10.4103/2008-322X.150800. PMID: 25709763; PMCID: PMC4329698.
56. Wanzeler ACV, Barbosa IAF, Duarte B, Barbosa EB, Borges DA, Alves M. Impact of pterygium on the ocular surface and meibomian glands. *PLoS One.* 2019 Sep 12;14(9):e0213956. doi: 10.1371/journal.pone.0213956. PMID: 31513590; PMCID: PMC6742459.
57. Yaghoobi G, Shokoohi-Rad S, Jafarzadeh H, Abdollahi E. Serum Fibroblast Growth Factor 21 in Patients with and without Pterygia. *J Ophthalmic Vis Res.* 2020 Feb 2;15(1):38-44. doi: 10.18502/jovr.v15i1.5940. PMID: 32095207; PMCID: PMC7001032.
58. Yeung SN, Lichtinger A, Kim P, Elbaz U, Ku JY, Amiran MD, Gorfinkle N, Wolff R, Slomovic AR. Superior versus inferior conjunctival autografts combined with fibrin glue in the management of primary pterygia. *Cornea.* 2013 Dec;32(12):1582-6. doi: 10.1097/ICO.0b013e3182a9e712. PMID: 24145626.
59. Yeung SN, Rubenstein D, Price AJ, Elbaz U, Zhang AQ, Côté E, Slomovic AR. Sequential pterygium excision with conjunctival autograft in the management of primary double-headed pterygia. *Can J Ophthalmol.* 2013 Dec;48(6):521-3. doi: 10.1016/j.jcjo.2013.05.014. PMID: 24314415.
60. Zhang J, Chen WQ, Wang SW, Wang SX, Yu M, Guo Q, Yu YD. Identification of a novel pathogenic variant in the MYH3 gene in a five-generation family with CPSFS1A (Contractures, Pterygia, and Spondylocarpotarsal Fusion Syndrome 1A). *Mol Genet Genomic Med.* 2020 Oct;8(10):e1440. doi: 10.1002/mgg3.1440. Epub 2020Aug 7. PMID: 32767732; PMCID: PMC7549579.
61. Zhao W, Wang T, Deng J, Zhong L, Huang W, Ling S. Conjunctival Lymphangiogenesis Was Associated with the Degree of Aggression in Substantial Recurrent Pterygia. *J Ophthalmol.* 2016;2016:1592514. doi:

10.1155/2016/1592514. Epub 2016 Jan 28. PMID: 26941998; PMCID: PMC4749814.

62. Zhou WP, Zhu YF, Zhang B, Qiu WY, Yao YF. The role of ultraviolet radiation in the pathogenesis of pterygia (Review). Mol Med Rep. 2016 Jul;14(1):3-15. doi: 10.3892/mmr.2016.5223. Epub 2016 May 9. PMID: 27176595.