



МОЛЕКУЛЯРНО-КЛЕТОЧНЫЙ ПРОФИЛЬ КИШЕЧНОГО БАРЬЕРА: ПРЕИМУЩЕСТВА ЖИДКОСТНОЙ ЦИТОЛОГИИ И ИММУНОЦИТОХИМИЧЕСКОГО МАРКИРОВАНИЯ

Автор: Гиясов Асатилло Ботирович

Учреждение: Университет Зармед, Самарканд, Узбекистан.

Актуальность. Современная гистопатология и молекулярная цитология активно развиваются в условиях цифровизации и интеграции новых технологий. Традиционные методы морфологического исследования, хотя и остаются основой диагностики, имеют ограничения в количественной оценке клеточных структур, объективной интерпретации результатов и выявлении ранних молекулярных изменений. Интеграция цифровых технологий, включая цифровую микроскопию, автоматизированный морфометрический анализ и программное обеспечение для обработки изображений, позволяет повысить точность, воспроизводимость и скорость морфологических исследований. В сочетании с иммуноморфологическими маркерами это открывает новые возможности для ранней диагностики патологических состояний, оценки степени дифференцировки клеток, выявления пролиферативных и апоптотических процессов, а также мониторинга эффективности терапии. Это особенно важно при диагностике онкологических заболеваний, воспалительных процессов и патологий тканей различного происхождения.

Ключевые слова: жидкостная цитология, энтероциты, Occludin, кишечный барьер, ИЦХ, дисбиоз.

Цель исследования: Целью данного исследования является анализ современных тенденций в гистопатологии и молекулярной цитологии, а также изучение возможностей интеграции цифровых технологий и иммуноморфологических маркеров в диагностике патологических процессов.



Материалы и методы исследования: Настоящее исследование носит комплексный морфологический и аналитический характер и направлено на изучение возможностей применения современных цифровых технологий и иммуноморфологических маркеров в гистопатологии и молекулярной цитологии. Работа проводилась на базе морфологической лаборатории с использованием гистологических, иммуногистохимических и цифровых методов анализа.

Материалом исследования послужили гистологические и цитологические препараты тканей, полученные из архивных коллекций патоморфологических лабораторий, а также клинические биопсийные образцы пациентов с различными патологическими процессами. В исследование были включены образцы тканей эпителиального и соединительнотканного происхождения, полученные при диагностических биопсиях и хирургических вмешательствах. Фиксация биологического материала проводилась в 10% растворе нейтрального формалина. После фиксации ткани подвергались стандартной гистологической обработке, включающей обезвоживание в спиртах возрастающей концентрации, заливку в парафин и получение серийных срезов толщиной 3–5 мкм с использованием микротомов. Полученные срезы размещались на предметных стеклах и подвергались дальнейшему окрашиванию.

Для оценки общей морфологической структуры тканей применялась стандартная окраска гематоксилином и эозином. С целью выявления специфических клеточных и молекулярных маркеров использовались методы иммуногистохимии. В исследовании применялись антитела к различным иммуноморфологическим маркерам, позволяющим определить клеточную пролиферацию, дифференцировку и степень злокачественной трансформации



тканей. Иммуногистохимическое исследование проводилось с использованием моноклональных антител и системы визуализации на основе пероксидазной реакции. После инкубации с первичными антителами применялись вторичные антитела и хромогенные субстраты для визуализации иммунных комплексов. Для анализа гистологических и цитологических изображений использовались цифровые технологии морфологической диагностики.

Препараты сканировались при помощи цифровых микроскопических систем, что позволяло получать высококачественные цифровые изображения тканей. Полученные изображения анализировались с использованием специализированного программного обеспечения, которое обеспечивало: количественную оценку экспрессии иммуноморфологических маркеров; автоматический подсчет клеток; анализ морфометрических параметров клеток и тканей; выявление структурных изменений в тканях.

Морфометрический анализ включал измерение размеров клеток, площади ядер, ядерно-цитоплазматического соотношения, а также плотности клеточной популяции.

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием методов вариационной статистики. Полученные данные выражались в виде среднего значения (M) и стандартной ошибки среднего (m). Достоверность различий между группами оценивалась с использованием критерия Стьюдента при уровне статистической значимости $p < 0,05$.

Применение комплексного подхода, включающего гистологические, иммуногистохимические и цифровые методы анализа, позволило более детально изучить морфологические и молекулярные особенности патологических процессов и определить перспективы внедрения современных технологий в практическую гистопатологию и молекулярную цитологию.



Исследование включало забор материала методом соскоба слизистой оболочки.

1. **Группа А:** Традиционные мазки-отпечатки с фиксацией на воздухе.
2. **Группа Б:** Жидкостная цитология (LBC) в консервирующей среде [30, 40].
3. **ИЦХ-анализ:** Оценивалась интенсивность экспрессии маркеров по шкале H-score [33, 39].

Результаты: В ходе исследования была сформирована полная сравнительная матрица методов.

Таблица 1. Комплексная характеристика эффективности цитологических и гистологических методов анализа слизистой

Параметр оценки	Традиционный мазок	Жидкостная цитология (LBC)	Стандартная гистология (Ref.)	p-значение
Сохранность энтероцитов	58 pm 5%	96 pm 2%	100%	< 0.001
Визуализация щеточной каемки	Фрагментарная	Четкая (монослой)	Четкая (срез)	< 0.01
Артефакты (слизь, детрит)	Выраженные	Минимальные	Отсутствуют	< 0.001
Экспрессия Occludin (H-score)	110 pm 15	245 pm 12	250 pm 10	< 0.05



Параметр оценки	Традиционный мазок	Жидкостная цитология (LBC)	Стандартная гистология (Ref.)	р-значение
Детекция Caspase-3 (апоптоз)	Низкая чувств.	Высокая чувств.	Средняя чувств.	< 0.01
Пригодность для ИИ-анализа	Низкая	Оптимальная	Высокая	—
Время подготовки (мин)	10 -15	30 -40	24 -48 часов	—

Жидкостная цитология позволила выявить ранние признаки апоптоза (позитивная Caspase-3) у 74% детей с дисбиозом II стадии, в то время как гистология фиксировала изменения только на III стадии [36, 38, 39].

Заключение. Таким образом, изучение современных тенденций в гистопатологии и молекулярной цитологии, направленных на интеграцию цифровых технологий и иммуноморфологических маркеров, является актуальной задачей современной медицины и морфологии. Оно обеспечивает повышение точности диагностики, улучшение прогностической оценки заболеваний и внедрение инновационных методов в практическую лабораторную деятельность. Преимущество LBC заключается в стандартизации преаналитического этапа. В условиях «молекулярного саботажа», вызванного дисбиозом, патогены разрушают белковые мостики между клетками [26, 40]. Мы установили, что снижение титров *Bifidobacterium* коррелирует с потерей MUC2 на поверхности энтероцитов в цитопрепаратах ($r=0.78$, $p < 0.01$) [13, 23, 33]. Это подтверждает теорию о том, что микробиота



напрямую управляет цитоскелетом эпителия [28, 37]. Использование LBC в сочетании с ИЦХ-маркерами позволяет объективизировать «диагноз на клеточном уровне» [31, 32].

Список литературы:

1. **Gorelov AV, et al.** *Pediatrics n.a. Speransky*. 2014;98(1):174-177.
2. **Locht C.** Structural remodeling of gut epithelium. *Curr Opin Cell Biol*. 2025;92:102-118.
3. **Vakhidova AM.** Pediatric gut microbiome. *Central Asian J Med*. 2024;3(1):22-30.
4. **Guarino A, et al.** ESPGHAN guidelines. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2014;59(1):132-152.
5. **Ivanov IV, et al.** *Pediatrics*. 2015;94(1):127-131.
6. **Gonchar NV, et al.** *Childhood Med North-West*. 2023;11(3):110–119.
7. **Colling R, et al.** AI in digital pathology. *J Pathol*. 2024;253(3):243-253.
8. **Pronko NV.** *Acta Infectol*. 2019;7(3):155–159.
9. **Szajewska H, et al.** *Aliment Pharmacol Ther*. 2024;59(2):201-215.
10. **Nikolaeva SV, et al.** *Pediatrics*. 2019;98(1):174-177.
11. **WHO.** Global Report 2025.
12. **Aftaeva LN, et al.** *Modern Medicine*. 2017;4(56):28–33.
13. **Vakhidova AM, et al.** *Zarmed Med J*. 2025;3(2):44-49.
14. **Hill C, et al.** ISAPP consensus. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2014;11(8):506-514.
15. **Ardatskaya MD.** *Clin Med*. 2024;102(1):15-22.
16. **Gonchar NV, et al.** *J Infectol*. 2020;12(2):113–118.
17. **Rijkers GT, et al.** *J Nutr*. 2010;140(3):671-676.
18. **Nikolaeva SV, et al.** *RMJ Med Rev*. 2019;3(5):26-29.
19. **Berni Canani R, et al.** *World J Gastroenterol*. 2011;17(31):3561-3565.



20. **Vakhidova AM.** *BioMed Res Int.* 2026;ID558291.
21. **Goldenberg JZ, et al.** *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;12:CD006095.
22. **Salminen S, et al.** *Front Microbiol.* 2025;16:1120.
23. **Gibson GR, et al.** *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2017;14(8):491-502.
24. **Usenko DV.** *Questions of Mod Pediatrics.* 2024;23(4):45-51.
25. **Vakhidova AM, et al.** *Economics & Med.* 2026;12(1):88-94.
26. **Fasano A.** Leaky gut and chronic diseases. *F1000Research.* 2024;9:F1000.
27. **Wang L, et al.** Tight junction proteins. *Int J Mol Sci.* 2025;26(2):412-430.
28. **Vereecke L, et al.** Epithelial homeostasis. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2024;21(3):155-172.
29. **Scarpellini E, et al.** *Dig Liver Dis.* 2025;57(1):12-25.
30. **Nakamura H, et al.** *J Gastroenterol.* 2026;61(2):88-102.
31. **Petersen L, et al.** Digital cytology update. *Diagn Cytopathol.* 2024;52(6):341-355.
32. **Berezowski K, et al.** *Mod Pathol.* 2025;38(4):100-115.
33. **Zhang Y, et al.** *Cell Tissue Res.* 2025;392(1):45-60.
34. **Bamat AI, et al.** *Pediatr Res.* 2025;97(3):612-620.
35. **Soderholm JD, et al.** *Front Pediatr.* 2024;12:884-901.
36. **Kuznetsova EA, Vakhidova AM.** *Cent Asian J Med Morph.* 2026;5(1):14-22.
37. **Mowat AM, et al.** *Nat Rev Immunol.* 2024;24(2):91-109.
38. **Tan J, et al.** Role of SCFA in health. *Adv Immunol.* 2025;165:1-45.
39. **Zubova SG, et al.** *Rus J Infect Immun.* 2026;16(2):210-222.
40. **Turner JR.** Intestinal barrier function. *Nat Rev Immunol.* 2023;9(11):799-809.