

ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ
САМАРҚАНД ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ

УЎК:611.33.591.436:615.874.24

ШОДИЯРОВА ДИЛФУЗА САЙДУЛЛАЕВНА

СУТ ЭМИЗУВЧИ ҲАЙВОНЛАР ЖИГАРИНИНГ ЭКСПЕРИМЕНТАЛ
ХОЛЕСТАЗ ВА ОЧЛИК ҲОЛАТИДАГИ МОРФОЛОГИК ЎЗГАРИШЛАРИ

МОНОГРАФИЯ

Самарқанд - 2025

Тақризчилар:

Хасанова Д.А. Бухоро давлат тиббиёт институти Анатомия, клиник анатомия (ОХТА) кафедраси профессори, тиббиёт фанлари доктори (DSc).

Блинова С.А. Самарқанд давлат тиббиёт университети Гистология, цитология ва эмбриология кафедраси профессори, тиббиёт фанлари доктори.

Аннотация: Дунёнинг илғор ривожланган мамлакатларида, инсон ва унинг саломатлигини сақлаш, аҳолининг тиббий маданиятини ва турмуш даражасини юксалтириш энг устувор масалалардан бири ҳисобланади. Бизнинг мамлакатимизда ҳам бу масалаларга катта эътибор қаратилган. Жумладан, турли хилдаги эпидемия ва пандемияларга (ковид-19) сабаб бўлувчи юқумли ва соматик касалликларнинг олдини олиш, диагностика ва даволаш ишларига, аҳолининг тиббий маданиятини юксалтириш каби машаққатли вазифаларни бажаришда рақобатбардош кадрлар тайёрлаш ишларига жуда катта эътибор қаратилмоқда. Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантиришнинг 2017-2021-йилларга мўлжалланган устувор йўналиши бўйича ҳаракатлар стратегиясида, аҳолига тиббий хизмат кўрсатиш қулайлиги ва сифатини ошириш, тиббиёт муассасаларининг моддий техник базасини мустаҳкамлаш, бирламчи бўғинлар, тез ва шошилиш тиббий ёрдам тизимини янада ислоҳ қилиш, оила саломатлигини мустаҳкамлаш оналик ва болаликни муҳофаза қилиш муҳим аҳамиятга эга эканлиги алоҳида кўрсатилган.

Бугунги кунда инсонда учрайдиган турли касалликларнинг пайдо бўлиши, диагностикаси ва даволашда озуқа тури, сифати, пархез таомлар тайинлаш, тўғри овқатланиш ва соғлом турмуш тарзи каби омилларга алоҳида эътибор қаратилмоқда. Чунки бугунги кунда бутун дунёда экологик тоза маҳсулот, соғлом озуқа муаммоси энг муҳим муаммолардан бири ҳисобланади. Шу жумладан жуда кўп учрайдиган холестаз ҳолати масалан: ўт тош касаллиги, лямблиёз умумий ўт йўлларида тўсилиб қолиш ҳолатлари, ўт ҳалтасининг қийшайиб қолиши ва шу каби бошқа ҳолатларда,

овқат ҳазм қилиш аъзолари, хусусан жигарда турли даражадаги морфологик ва функционал ўзгаришлар ҳосил қилади.

Ушбу вазифалардан келиб чиққан ҳолда, жигар тўқимасининг морфофункционал ўзгаришлари, уларни ўрганиш усуллари ва лаборатор таҳлиллари ёрдамида баҳолаш ва таккослаш ёрдамида жигар касалликлари профилактикасини ишлаб чиқиш мақсадида ушбу монография яратилди. Монография тиббёт олий ўқув юртлари морфологик кафедралари профессор ўқувчилари, шунингдек гистолог, патаморфолог мутахасислиги бўйича магистр - резидент ва клиник ординаторлар учун мўлжалланган.

КИРИШ

Дунёда инсон ҳаёти, унинг соғлом ва узок умр кўриш учун, озуқа таркиби, сифати, овқат ҳазм қилиш жараёни ва турмиш тарзи муҳим омиллар ҳисобланади. Бундай мураккаб жараёнларда жигарнинг ўзига хос тузилиш ва бошқарув тизими, нерв апаратининг иштироки муҳимдир. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилотининг (ЖССТ) статистик маълумотларига кўра, холестаз ҳолати Осиё мамлакатларида 1:2700-3500 (ўртача 1:3100) Европа ва Шимолий Америкада 1:5000-18000 (ўртача 1:11500) ҳолатда учрайди. Бу патологик ҳолат барча ёшдаги одамларда учрайди. Ҳомиладор аёлларда эса, бошқа касалликлари, озикланиш ва ҳаёт тарзига боғлиқ ҳолда 2 % - 27 % гача кузатилади. Бундай патологик жараёнга олиб келувчи омиллар бу: нотўғри овқатланиш, соғлом турмуш тарзига амал қилмаслик, сурункали алкоголь ичимликлар ёки турли дори воситаларини истеъмол қилиш, жигарнинг турли хил юқумли ва соматик касалликлари ва бошқа турли омиллар ҳисобланади. М.Касаи ва бошқалар 1957 йилда холестаз ҳолатидаги беморларни жарроҳлик усулида (портоэнтростомия) даволашни таклиф этди. Аммо, бундай даволашга қарамай беморларнинг 70-80 % и да цирроз ва портал гипертензияга олиб келувчи фиброз кузатилди. Шу сабабли бундай патология кўпгина ҳолатларда жигар трансплантациясига тўғридан-тўғри кўрсатма ҳисобланади. Жигар трансплантацияси ўтказилгандан кейин ҳам, қабул қилмаслик ва иккиламчи касалликлар; масалан, лимфопролиферация ҳолати кузатилади. Демак М. Касанинг портоэнтростомия усули ҳам, жигар трансплантацияси ҳам, бу касалликнинг бутунлай давоси эмас. Беморлар умрини бир неча йилга узайтириши мумкин ҳолос. Шу сабабли ўт йўллари патологияси бугунги кунда бутун дунёда тўлиқ ечимини топмаган долзарб муаммо бўлиб қолмоқда.

Жаҳонда жигарнинг умумий морфологияси, холестаз ёки очлик ҳолатининг организмга таъсирини ўрганиш бўйича қатор илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда. Бу борада сут эмизувчи ҳайвонлар ҳазм тизими аъзолари постнатал онтогенезнинг турли босқичларида ҳам ўз тараққиётида ва

дифференцияллашуви, сут эмизувчи ҳайвонлар ҳазм тизими аъзоларининг эмбрионал ривожланиши, ҳазм тизим аъзолари деворнинг тўқима таркиби эмбриогенезининг турли босқичларида ўзига хос гистохимик ўзгаришларни баҳолаш, сут эмизувчи ҳайвонлар ва одамларда ҳазм тизими аъзолари онтогенезда ўзига хос қонуниятлар асосида шаклланишини ўрганишга қаратилган илмий тадқиқотлар алоҳида аҳамият касб этмоқда.

Мамлакатимизда соғлиқни сақлаш тизимини ривожлантириш, тиббиёт соҳасини жаҳон андозалари талабларига мослаштириш, жумладан, соматик касалликларни эрта ташхислаш, даволаш ва асоратларини олдини олишга қаратилган муайян чора-тадбирлар амалга оширилмоқда. Бу борада 2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегиясининг етти устувор йўналишига мувофиқ аҳолига тиббий хизмат кўрсатиш даражасини янги босқичга кўтаришда «...бирламчи тиббий-санитария хизматида аҳолига малакали хизмат кўрсатиш сифатини яхшилаш...»¹ каби вазифалар белгиланган. Ушбу вазифалардан келиб чиққан ҳолда холестаз ва очлик тажрибасида жигарнинг морфофункционал ўзгаришларни қиёсий ўрганиш, нерв тизимининг морфологик ўзгаришларини изоҳлаган ва очлик ҳолати холестазнинг асоратлари бўлган фиброзланиш ва циррозга олиб келувчи этиологик факторларидан бири бўлиши ёки бўлмаслигини исботлаш юзасидан тадқиқотларни амалга ошириш мақсадга мувофиқ.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ–60-сон «2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида», 2018 йил 7 декабрдаги ПФ-5590-сон «Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлари тўғрисида»ги фармонлари, 2017 йил 20 июндаги ПҚ-3071-сон «Ўзбекистон Республикаси аҳолисига 2017-2021 йилларда ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида», 2020 йил 10 ноябрдаги 4887-сон «Аҳолини соғлом

овқатланишни таъминлаш бўйича қўшимча чора-тадбирлари тўғрисида», 2018 йил 18 декабридаги ПҚ-4063-сон «Юқумли бўлмаган касалликларнинг профилактикасини, соғлом турмуш тарзини қўллаб-қувватлаш ва аҳолини жисмоний фаоллиги даражасини ошириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги қарорлари ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъерий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишда ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

Организм ички аъзоларининг фаолиятини бошқаришда ва мувофиқлаштиришда нерв ва эндокрин тизимининг аҳамияти жуда муҳим. Организмнинг ички муҳитининг доимийлигини таъминлаш ва органлар ишининг нерв ва гуморал бошқарувида вегетатив нерв тизими ва диффуз эндокрин аппаратининг ўз ўрни бор. Бу иккала ва ягона тизимнинг органлар фаолиятини бошқариш ва мослаштиришдаги аҳамиятини, улар ўртасидаги ўзаро муносабатлар мавжудлиги ва бу муносабатларнинг механизм ва морфологик асосларини ўрганиш жуда кўплаб илмий изланувчиларнинг эътиборини ўзига жалб қилиб келмоқда. Жаҳон илмий адабиётида холестаз моделини яратиш орқали, унинг клиникаси ва асоратларини ўрганишга бағишланган илмий адабиётлар жуда кўп. Масалан, К.Петерсен ва бошқалар (2012), А.Г.Скуратов ва бошқалар (2011), Д.А.Евсененко ва бошқалар (2018), Suzunluoglu ва бошқалар (2021), R.Weiskirchen ва бошқалар (2023) ва ҳоказолар шулар жумласидандир. Бир гуруҳ россиялик олимлар: Голованова Е.В. ва бошқалар (2011), Дудук Н.И. ва бошқалар (2014), Евсеенко Д.А. ва бошқалар (2018), Цыркунов В.М. ва бошқалар (2017), Митряева Е.В. ва бошқалар (2012), холестазнинг этиологияси, потогенези, диагностикаси, клиникаси ва асоратларининг олдини олиш ва профилактик чора-тадбирлар ишлаб чиқиш ҳақида кўплаб илмий изланишлар олиб боришган. Айрим илмий изланувчилар, Волкнец Г.В ва бошқалар (2016), Воробьев А.А. ва бошқалар (2018), Дудук (Морковец) Н.Н. ва бошқалар (2010; 2013; 2014), Звягнецева Т.Д. ва бошқалар (2012), Кизюкевич А.С. ва бошқалар (2011; 2017), Орипов Ф.С. (2018), Ахмедов К.Ҳ. (2020, 2024) ва бошқалар холестаз

моделидан фойдаланиб, холестаза синдромининг асоратларининг юзага келиш механизмини ҳамда морфологик ўзгаришлар кетма-кетлигини кузатиб ўз фикр ва мулоҳазаларини баён қилган.

Ўзбекистонда ўзининг морфология мактабини яратган олим, академик Зуфаров К.А. ва унинг шогирдлари Юлдашев А.Ю., Тўхтаев К.Р., Расулов К.И., Турсунов Э.А., Дехқанов Т.Д., Блинова С.А., Азизова Ф.Ҳ., Тешаев Ш.Ж., Орипов Ф.С. ва бошқалар ҳазм тизими аъзоларининг эмбрионал ривожланиши қонуниятларини, уларнинг тўқима таркиби, баъзи эндоген ва экзоген таъсирларидаги реактив ўзгаришларини атрофлича ўрганиб, соҳа ривожига ўзларининг салмоқли ҳиссасини қўшиб келмоқда. Шу жумладан улар ўзларининг илмий изланишларида, сут эмизувчи ҳайвонлар ҳазм тизими аъзолари постнатал онтогенезнинг турли босқичларида ҳам ўз тараққиётида ва дифференцияллашувини давом этиради деган хулосага келишди.

Аммо холестаза ҳолатидаги беморларда турли деструктив асоратларининг пайдо бўлишида нерв тизимининг иштироки ва ўзгаришлари ҳамда очлик ҳолати бундай ўзгаришларга олиб келувчи омиллардан бири бўлиши ёки бўлмаслиги ҳақида маълумотлар етарли эмас. Бу муаммонинг морфологик жиҳатдан асослаб бериш зарурлигини тақозо этади.

Тадқиқотнинг мақсади тажриба ҳайвонлари жигарининг холестаза синдроми модели ва очлик тажрибасидаги морфологик ўзгаришларини баҳолашдан иборат.

куёнлар жигари паренхимаси ва нерв тузилмаларининг морфологик ва морфометрик кўрсаткичларини баҳолаш;

тажриба ҳайвонлари жигари паренхимаси ва нерв тузилмаларининг экспериментал холестаза ҳолатидаги морфологик ўзгаришларини асослаш;

тажриба ҳайвонлари жигари паренхимаси ва нерв тузилмаларининг экспериментал очлик ҳолатидаги морфологик ўзгаришларини асослаш;

экспериментал очлик ҳолати жигарда юзага келадиган фиброзланиш жараёнини (циррозни) келтириб чиқарувчи этиологик омил бўлиши мумкин ёки мумкин эмаслигини морфологик асослаш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида 42 та етук ёшдаги, шиншилла зотли, соғлом қуёнлар олинган.

Тадқиқотнинг предмети сифатида тажриба ҳайвонлар жигарининг дарвоза қисмидан гистологик кесмалар тайёрланиб, паренхимаси ва нерв тизимининг нормал тузилиши ҳамда экспериментал холестаза ва очлик ҳолатидаги ўзгаришлари олинган.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқотда тажриба ҳайвонлари жигарининг холестаза синдроми модели ва очлик тажрибасидаги морфологик ўзгаришларини баҳолаш учун экспериментал, жарроҳлик, морфологик, морфометрик ва статистик тадқиқот усулларидан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

илк бор экспериментал холестаза шароитида тажриба ҳайвонларининг жигарида нерв тузилмаларида экструзия блоқи, яъни медиаторларнинг тўпланиб қолиши сабабли аниқланиш даражасининг ортиши ҳисобига гепатоцитлар, жигар ичи қон томирлар ва ўт йўллари ҳамда нерв тузилмаларида морфологик ва морфометрик реактив ўзгаришлар асосланган;

холестаза модели яратилган экспериментал ҳайвонларда, тажриба муддатига мос равишда, жигар паренхимаси бириктирувчи тўқимага нисбатан пропорционал равишда камайиб, бириктирувчи тўқиманинг миқдори ортиб бориши туфайли холестаза ҳолатидаги беморларни шошилиш даволаш асоратлар олдини олиш учун профилактика чораларини қўллаш зарурлиги асосланган;

илк бор тажриба ҳайвонларида қисқа муддатли (3-10 кунлик) очлик ҳолатида, очлик организмда стресс ҳолатини чақириши, бу эса, ўз навбатида, симпато-адренал ҳимоя тизимининг ишга тушиши, нерв толаларида экструзия блоқи юзага келиши туфайли жигар гепатоцитлари, жигар ичи қон томирлари, ўт йўллари ва нерв тузилмаларида морфологик жиҳатдан реактив ўзгаришлар даражаси асосланган;

қисқа муддатли (3-10 кунлик) очлик шароитида жигар ичи бириктирувчи тўқиманинг гепатоцитларга нисбати ортиб кетмаслиги, яъни

фиброз ва бошқа деструктив ўзгаришларга олиб келувчи омил бўлмаслиги морфологик жиҳатдан асосланиб, шифокор маслаҳати ва назорати остида қисқа муддатли даволовчи очлик усуллари қўллаш организмга хавфли ўзгаришларни келтириб чиқармаслиги исботланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

тажрибада холестаза модели яратилган қуёнлар жигари паренхимаси гепатоцитлари, бўлакчалар атрофи бириктирувчи тўқима, ўт ва қон томирлар тизимининг морфологик ва морфометрик ўзгаришлари асосланган;

холестаза модели яратилган тажриба ҳайвонлари жигари капсуласи ва паренхимаси адренергик ва холинергик нерв тузилмаларининг морфологик ўзгаришлари баҳоланган;

очлик ҳолати жигарда бўладиган фиброз ўзгаришларга (церроз ҳолатига) олиб келувчи омил бўлмаслиги тажрибада исботланган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлиги ишда қўлланилган назарий ёндашув ва усуллар, олиб борилган тадқиқотларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, тажриба ҳайвонлари сонининг етарлилиги, қўлланилган усулларнинг замонавийлиги, уларнинг бири иккинчисини тўлдирадиган экспериментал, жарроҳлик, морфологик, морфометрик ва статистик тадқиқот усуллари асосида тажриба ҳайвонлари жигарининг холестаза синдроми модели ва очлик тажрибасидаги морфологик ўзгаришларини баҳолашнинг ўзига хослиги, халқаро ҳамда маҳаллий тажрибалар билан таққосланганлиги, хулоса ва олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқлаганлиги билан асосланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти тажриба ҳайвонлари жигари паренхимасининг экспериментал холестаза ҳолатидаги ўзгаришларига оид маълумотлар, ана шундай ҳолатдаги беморларга ташхис қўйиш, даволаш ва профилактикаси масалаларида барча шифокорларга илмий асосланган маълумот сифатида ёрдам бериши, жигарининг паренхимаси ва нерв тизимининг экспериментал очлик ҳолатидаги морфологиясига доир

маълумотлар, очлик билан даволаш, пархез таомлар тайинлаш, тўғри овқатланиш, соғлом турмуш тарзи каби жараёнларни асослаб бериши билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти тажриба ҳайвонларида экспериментал холестаз ҳолатларининг узок муддатларида, бўлакчаларо бириктирувчи тўқима фоиз миқдорининг ортиб бориши, бу ҳайвонлар жигарида қайтмас деструктив жараённинг кучайиб бораётганлигини билдирувчи далил бўлиб, унинг олдини олиш учун эса, бундай патологик жараёнлар кузатилаётган беморларни шошилиш даволаш зарурлигини кўрсатувчи маълумотлар бўлиб хизмат қилиши билан изоҳланади.

I-БОБ. ТАЖРИБА ҲАЙВОНЛАРИ ЖИГАРИНИНГ МОРФОФУНКЦИОНАЛ ХУСУСИЯТЛАРИ ВА ТУРЛИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛ ТАЪСИРЛАРДАГИ МОРФОЛОГИК ЎЗГАРИШЛАРГА БАҒИШЛАНГАН АДАБИЁТЛАР ШАРҲИ

§1.1. Жигарнинг морфофункционал хусусиятларига бағишланган адабиётлар шарҳи

Организм ички аъзоларининг фаолиятини бошқаришда ва мувофиқлаштиришда нерв ва эндокрин тизимининг аҳамияти жуда муҳим. Организмнинг ички муҳитининг доимийлигини таъминлаш ва органлар ишининг нерв ва гуморал бошқарувида вегетатив нерв тизими ва диффуз эндокрин аппаратининг ўз ўрни бор. Бу иккала ва ягона тизимнинг органлар фаолиятини бошқариш ва мослаштиришдаги аҳамиятини, улар ўртасидаги ўзаро муносабатлар мавжудлиги ва бу муносабатларнинг механизм ва морфологик асосларини ўрганиш жуда кўплаб илмий изланувчиларнинг эътиборини ўзига жалб қилиб келмоқда [8; 59-66-б., 9; 49-б., 11; 54-63-б., 16; 20-21-б., 17; 27-29-б., 45; 26-29-б., 46; 97-99-б., 47; 25-30-б., 49; 107-119-б., 50; 107-119-б., 51; 70-73-б., 52; 61-б.].

Қуёнлар жигари одатда бир неча бўлақлардан ташкил топган бўлиб, улар чап латерал (ён), чап медиал (ўрта), ўнг квадрант ва дум (каудал) бўлақлардан иборат [129; 1-13-б.].

Қуёнлар жигарининг топографик жойлашуви шуни кўрсатадики, унинг чап латерал бўлаги энг йирик ва квадрант бўлаги энг кичик ҳисобланади. Ўт халтаси ноксимон шаклга эга бўлиб, ўнг бўлақнинг вицерал юзасида жойлашган [128; 311-318-б.].

Жигар анатомик жиҳатдан қорин бўшлиғининг 7-чи ва 9-чи қавурғалар оралиғида жойлашган. Ўнг дум (каудал) бўлаги дарвоза венасига туташган [91; 6534-б.]. Бу маълумотлар қуёнларда турли тажриба муложалари ва тиббий текширувлар ўтказиш учун керакли анатомик хусусиятлар бўлиб ҳисобланади.

Тирик организмлар озикланиши узоқ эволюция тараққиётда шаклланиб, тобора мукаммаллашиб бораётган мураккаб жараён ҳисобланди. Бундай жараён натижасида организм йўқотган энергиясини ва нобуд бўлган хужайраларни қайта тиклаб олиш каби физиологик хусусиятларга эга. Агар организмга қувватини тикловчи ҳом ашё (озиқа ва сув) кирмаса, унда организмда кечаётган барча физиологик жараёнлар секин аста издан чиқа бошлайди. Овқат ҳазм қилиш: яъни оксилларнинг аминокислоталарга, ёғларнинг ёғ кислоталарига, углеводларнинг эса моносахаридларга парчаланиши жуда мураккаб жараён ҳисобланади. Бундай жараёнларни амалга оширишда овқат ҳазм қилиш аъзоларнинг, хусусан жигарнинг аҳамияти жуда муҳим [44; 473-482-б.]. Организмнинг оч қолиши жуда кучли стресс ҳолатини юзага келтиради. Ҳар қандай стресс ҳолатида организмда аденокартотроп ва глюкокортикотроп гормонларининг синтези кучаяди. Бу факторлар макрофаглар фаолиятини кучайтиради ва интерлейкин-1 ни ишлаб чиқара бошлайди. Интерлейкин-1 эса гематоенсефолик тўсиқ орқали гипоталамусга ўтиб картикатроп лизинг фактор ишлаб чиқарилишини тезлаштиради. Аденокартотроп ва глюкортикроп гормонлари эса, интелекени-1 ни синтезини тормозлайди. Натижада организмнинг иммун

реаксияси пасаяди ва турли патологик жараёнлар келиб чиқишига сабаб бўлади. Масалан; стресс ҳолатини ўтказган одамларда углеводлар алмашуви бузилиши исботланган [26; 18-б., 27; 28-32-б., 44; 473-482-б., 126; 2841-2844-б.].

Овқат ҳазм қилиш тизими аъзоларининг эмбрионал тараққиёти, шаклланиш қонуниятлари, уларнинг озуқа тури билан боғлиқ бўлган ўзига хос тузилиши, тўқимавий ва хужайравий таркиби азалдан дунё олимларининг эътиборини ўзига жалб қилиб келган. Илмий адабиётлар хазинасида тиббиётнинг бу соҳасига бағишланган изланишлар жуда кўп [7; 46-б., 10; 86-92-б., 26; 18-б., 27; 28-32-б., 44; 473-482-б., 126; 2841-2844-б.].

Мамлакатимизда ўзининг морфология мактабини яратган буюк олим, академик К.А. Зуфаров ва унинг шогиртлари Юлдошов А.Й., Тўхтаев К.Р., Расулов К.И., Турсунов Э.А., Дехқанов Т.Д., Блинова С.А., Азизова Ф.М., Тешаев Ш.Ж., Орипов Ф.С., ва бошқалар ҳазм тизими аъзоларининг эмбрионал ривожланиши қонуниятларини, уларнинг тўқима таркиби, баъзи эндоген ва экзоген таъсирларидаги реактив ўзгаришларини атрофлича ўрганиб, соҳа ривожига ўзларининг салмоқли ҳиссасини қўшиб келмоқда. Шу жумладан улар [1; 130-б., 2; 3-9-б., 3; 6-13-б., 16; 20-21-б., 17; 27-29-б.] ўзларининг илмий изланишларида, сут эмизувчи ҳайвонлар ҳазм тизими аъзолари постнатал онтогенезнинг турли босқичларида ҳам ўз тараққиётида ва дифференцияланишини давом этиради деган хулосага келишди. Сут эмизувчи ҳайвонлар ҳазм тизим аъзоларининг эмбрионал ривожланишини ўрганган тадқиқотчилар [18, 47; 25-30-б., 48; 107-119-б., 94; 53-б., 101; 263-267-б., 112; 429-435-б., 118; 67-77-б.] ҳазм тизим аъзолари деворнинг тўқима таркиби эмбриогенезининг турли босқичларида ўзига хос гистохимик ўзгаришлар бўлишини исботлаб берди. Бундан ташқари улар ўз илмий изланишларида қушлар, сут эмизувчи ҳайвонлар ва одамларда ҳазм тизими аъзолари онтогенезда ўзига хос қонуниятлар асосида шаклланишини ўрганиб чиқди. Айрим илмий изланувчилар [7; 46-б., 8; 59-66-б., 9; 49-б., 10; 86-92-б., 11; 54-63-б.] сут эмизувчи ҳайвонлар ошқозони фондал безларининг озуқа

тури ва сифатига боғлиқ равишда ўзига хос морфофункционал хусусиятларини ўрганиб, озуқа тури ва сифати ҳазм тизими аъзолари ва уларнинг безларининг тузилиши ҳамда функционал ҳолатига муҳим таъсир кўрсатувчи омил эканлигини кўрсатиб берди. Ўтхўр ҳайвонларда, озуқа тури, ҳазм тизими аъзоларига таъсирни ўрганган. Бир гуруҳ олимлар [1; 130-б., 2; 3-9-б.] овқат рационада клетчатка йўқ бўлганда, овқат ҳазм қилиш аъзоларнинг морфофункционал ҳолатига таъсир қилиши, яъни ўзига хос тузилмавий мослашиш ва безларда секреция жараёнининг кучайишини кузатилганлигини маълум қилди. Бошқа бир қатор изланувчилар сут эмизувчи ҳайвонларда экспериментал очлик ҳолати маркази нерв тизими (МНТ) ва овқат ҳазм қилиш тизими (ОХҚТ) аъзолари тузилишида ўзига хос морфофункционал ўзгаришлар ҳосил бўлишини исботлаб берди [26; 18-б., 27; 28-32-б., 44; 473-482-б., 126; 2841-2844-б.].

Овқат ҳазм қилиш аъзолари ичида жигар жуда мураккаб тузилган ва турли вазифаларни бажарувчи энг йирик без ҳисобланади. Шу боисдан жигар фаолиятининг нейроэндокрин бошқарилувининг механизми ва морфологик асосларини ўрганиш алоҳида қизиқиш ҳосил қилади [84; 2390-б., 86; 795-803-б.]. Жигарга ҳазм тизимининг барча аъзоларидан келаётган веноз қон келиб, бўлакчалар ичра гемокапиллярларда айланиб, тозаланиб чиқиб кетади ва пастки ковак венага қуйилади. Бунда қон таркибидаги углеводлар гликогенга айланиши, мочевина синтези ва жуда кўплаб захарли моддаларнинг зарарсизлантириш жараёнлари бўлади. Бундан ташқари, жигарда ўт суюқлиги ва турли миқдорда биологик фаол моддалар (гормонлар) ишлаб чиқариш жараёни ҳам кузатилади. Аммо бу мураккаб жараёнлар бир вақтнинг ўзида содир бўлишига қарамасдан, бир-бирига ҳалақит қилмайди. Ана шундай мураккаб вазифалардан бири, жигар организмдаги барча биохимик жараёнларда иштирок этиб, ички муҳит (гомеостаз) доимийлигини таъминлайди. Организмнинг ички муҳитини ўзгартириш жигарда жуда кўплаб ўзгаришларга сабаб бўлади [57; 144-150-б., 91; 6534-б., 135; 1-б., 140; 95-98-б.].

Тажрибада +5 дан 60 минут давомида рН 7.2 га ўзгартирилганда жигарда ёғли ва вакуолали дистрофик ўзгаришлар, рН 7.1 га ўзгартирилганда ўчоқли қайтмас ўзгаришлар ва рН 7.0 га ўзгартирилганда эса жигар хужайраларида некробиоз жараёнлари пайдо бўлганлигини кузатди. Гепатоцитлар ўт йўллариининг эпителийси, ретикулоэндотелий (РЭТ) тизими хужайралари ва бириктирувчи тўқима жигарнинг таркибий компонентларини ташкил қилади. Жигарнинг морфологик ва функционал бирлиги жигар бўлакчаларидир. Жигар бўлакчалари олти бурчакли призма шаклида бўлиб, унинг ўртасида марказий вена жойлашган. Марказий венадан бўлакчанинг периферик қисмига томон гепатоцитлардан ташкил топган жигар пластинкачалари радиал ҳолатда жойлашган. Олти бурчакли жигар бўлакчасининг ҳар бир учида жигар учлиги артерия, вена ва ўт йўли жойлашган. Бўлакчалар ичра ўт йўлининг хусусий девори бўлмайди. Улар бир-бирига хужайралараро боғламлар ёрдамида тутшиб турган жигар хужайралари тизими ҳисобига ҳосил бўлади ва марказий венадан периферик қисмга томон оқади. Олти бурчакли призманинг бурчакларидаги артерия ва вена қон томирлари, бўлакча ичига кириб борганда ўзаро тутшиб, умумий гемокапилляр ҳосил қилади ва ундан аралаш қон оқади. Бу гемокапиллярлар жуда кўп ва кенг бўлганлиги учун қон анча секин оқади ва моддалар алмашинуви жараёни кечади. Шундан сўнг бу гемокапиллярлар марказий венага қуйилади ва олиб кетувчи тизим ёрдамида жигардан чиқиб кетади. Жигар оксил алмашинувида ҳам иштирок этади. Унда альбуминлар 100 %, альфаглобулинлар 80-90 %, беттаглобулинлар 50 %, қоннинг ивишида иштирок этувчи оқсиллар, фибриногенлар, протромбин, антигеофилия глобулинлари ва гепарин синтез қилинади [94; 53-б., 101; 263-267-б., 104; 2-7-б., 110; 575-579-б.]. Жигарда оқсиллар алмашинувини таъминловчи жуда кўплаб аминокислоталар ва ферментлар синтез қилади. Жигар ишлаб чиқарадиган ўт кислотаси ва липаза ферменти таъсирида ёғлар ёғ кислоталари ва глицеринга парчаланadi. Жигар хужайраларида

фосфолипидлар, нейтрал ёғлар, холестерин, тўйинмаган ёғ кислоталарига айланади.

Жигарда холестерин моддаси парчаланиб, стероид гормонлар, ўт кислотаси ва витамин Д ҳосил бўлишида иштирок этади.

Баъзи татқиқотчиларнинг фикрича, [5; 45-50-б., 24; 40-41-б., 29; 211-214-б.] ўт-тош касаллигининг асосий белгиларидан бири ёғ алмашинувининг бузилишидир. Ўт йўлларида ҳосил бўлган тошларнинг 95 % холестериндан ва 5 % ўт кислотасидан иборат.

Жигар углеводлар алмашинувида ҳам иштирок этади. Унда глюкозанинг гликогенга айланиши ва тескари реакция, АТФ ва гиалурон кислотаси синтези, ҳамда гепарин синтези кузатилади. Биологик фаол моддалар: адреналин, норадреналин, дофаминларнинг синтези ҳам жигар билан боғлиқ. Витаминлар моддалар алмашинувида кофермент сифатида иштирок этиб, жигар ёрдамида ўзлаштирилади. Бу витаминлар организмга, асосан озиқ-овқатлар орқали киради. Ўт кислотаси ёғларни эмулсияга айлантиради ва бунинг ёрдамида ичакларда ёғда эрувчи витаминлар – А, Д, Э ва К сўрилиши кузатилади. Жигар А, Д, С, В₁, В₂, В₆ ва В₁₂ витаминларни сақловчи депо ҳамдир. Жигарда темир, мис, цинк, марганец, молибден, селен ва бошқа кўпгина микроэлементлар захираси сақланади. Организмга озиқ-овқат, сув ва ҳаво орқали тушган турли токсик моддалар ва моддалар алмашинуви натижасида ҳосил бўладиган зарарли қолдиқ моддалар барчаси жигарда зарарсизлантирилади. Бунда жигар хужайраларида ишлаб чиқариладиган ферментлар-эстераза, амилаза, фосфатаза, оксидаза, редуктаза, трансфераза ва бошқалар муҳим аҳамиятга эга. Бундан ташқари жигар эмбрионал даврда муҳим қон яратувчи аъзо сифатида ҳам фаолият олиб боради.

Шуни ҳам айтиб ўтиш керакки, турли эндо ва экзоген таъсирлар натижасида юкорида баён этилган жигарнинг барча фаолияти ва жараёнлар ўзгариб кетиши мумкин. Бунинг оқибатида эса жигарда ва бутун тизимда турли хилдаги патологик ҳолатлар ва касалликлар юзага келади. Масалан,

2019-йил декабрда Хитойнинг Ухан шаҳрида *SARS-CoV-2* (Covid-19) коронавирус инфекцияси тарқалиб, кўп ўтмай бутун дунёга ёйилди. 2020-йил 11-мартда ЖССТ *SARS-CoV-2* (Covid-19) пандемияси деб эълон қилди ва инсонлар саломатлигини ҳимоя қилиш стратегиясини ишлаб чиқди. Маълум бўлишича коронавирус инфекциясининг кўпчилик штамми хайвонларда нафас олиш, ошқозон-ичак, жигар, асаб тизимида ўзгаришлар ҳосил қилади [121; 52-59-б.]. Улардан фақат 7 хил тури одамларда касалликларни юзага келтиради. Баъзи тадқиқотчилар [111; 215-222-б.] фикрича, *SARS-CoV-2* билан касалланганларнинг 90 % ида қонда лимфоцитлар миқдорининг камайиши, 25 % ида диарея ва 66 % ида эса қон плазмасида ферментлар миқдорининг ортиши ва жигарда турли деструктив ўзгаришлар кузатилган. Коронавирусдан ҳалок бўлганларнинг жигар ҳужайраларида *SARS-CoV-2* вирусларига ҳос оксиллар борлиги аниқланган ва бу эса тўғридан-тўғри жигар ҳужайраларига таъсир қилишини билдиради. Хитойда ўтказилган тадқиқотлар натижаси шуни кўрсатдики, коронавирუსга чалинган беморларнинг енгил формасида 18.2 %, 19.8 % и, оғир формасида эса 39.4 %, 28.1 % да аланин аминотрансфераза (АЛТ) ва аспартатаминотрансфераза (АСТ) ферментларининг миқдори ортган. Нью-Йоркда 5700 кишидан иборат кузатувга олинган беморларнинг 58.4 % да АСТ миқдори 40 ед/л ва 39.0 % да АЛТ миқдори 60 ед/л га кўтарилган. Бу рақамлар шуни кўрсатадики, коронавирუსга чалинган беморларда жигарнинг жароҳатланиши касалликнинг оғирлик даражасига мос равишда ортиб боради. Шуни ҳам айтиб ўтиш керакки, коронавирუსга чалинган беморларда АЛТ, АСТ миқдорининг ортиб кетиши гипоальбуминемия ва тромбоцитопения ҳолатлари, касалликнинг оқибатлари ёмон тугашидан далолат берувчи факторлар ҳисобланади.

Коронавирус билан касалланган беморлар жигаридан биопсия олиб, текшириб кўрганда жигар ҳужайраларининг митоз бўлиниш жараёни кучайганлиги, эозинофилларнинг миқдори ортганлиги, гепатоцитларда дегенератив ўзгаришлар, лимфоцитлар инфильтрацияси, яллиғланиш,

микротромбоз, стеатоз, бўлакчалар некрози ва апоптоз ҳолати билан кузатилган. COVID-19 вируси жигарни жароҳатлашнинг цитокин ҳужуми механизимини ўрганди ва 40 % болаларда ана шу механизм мавжудлигини тасдиқлади.

COVID-19 га чалинган болаларда аъзоларнинг жароҳатланиш сабаби ва даражасини аниқлаш, даволаш ва профилактик усулларни такомиллаштириш зарурати мавжуд. Бу соҳада янгидан–янги текшириш усуллари, ўрганиш ва клиник кузатувлар ўтказилмоқда.

Озука тури ҳар хил бўлган ҳайвонлар жигари морфологиясини ўрганган баъзи тадқиқотчилар [1; 130-б., 2; 3-9-б.] озука тури ҳар хил бўлган сут эмизувчи ҳайвонлар жигарининг умумий қонуниятлар асосида тузилган, аммо озука турига боғлиқ равишда ўзига хос морфологик ва морфометрик хусусиятларга эга эканлигини аниқлади. Ўтхўр сут эмизувчи ҳайвонлар (куёнлар) жигарининг бўлакчалар атрофи бириктирувчи тўқимаси, марказий вена, бўлакчалараро артерия, вена, ўт йўли диаметри, гепатоцитлар ва уларнинг ядросининг ўлчами гўштхўр сут эмизувчи ҳайвонларникига нисбатан катта бўлади. Бундай ўзига хос морфологик ва морфометрик ўзгаришлар эволюция жараёнида озука турига боғлиқ равишда, овқат ҳазм қилиш тизими аъзолари, хусусан жигардаги юзага келган мосланишларнинг бир кўринишидир.

§1.2. Турли экспериментал таъсирларда жигарнинг морфофункционал ўзгаришлари

Турли экспериментал тажрибалари тўғрисида жигардаги реактив ўзгаришлар ҳужайра ва молекуляр даражадаги морфологик ўзгаришларни ўз ичига олади. Жигарида гепатози бўлган қўйларда ўтказилган кузатувлар шуни кўрсатадики, периферик нерв тизимидаги патологик жараёнлар, умумий инервация сабабли, қорин бўшлиғи аъзоларининг патологик ўзгаришларига олиб келиши мумкин. Узоқ муддат спиртли ичимликлар бериб борилган тажриба ҳайвонлари жигарида гепатоцитлар ва қон

томирларда турли даражадаги гипертрофик ўзгаришлар кузатилиши аниқланди [80; 79-86-б.].

Жигарнинг никель ёки симоб каби оғир металллар билан жароҳатланиши, оксидланиш стресси механизми асосида амалга ошиши тажрибада аниқланган [133; 1180-б.].

Бундан ташқари химёвий токсик моддалар жигар хужайралари ва гомеостазга таъсири орқали турли морфологик ўзгаришлар ёки мосланишларга олиб келиши тажрибада кузатилди [138; 14-21-б.].

Бундай кузатувлар турли ташқи таъсирларда жигарда бўладиган морфологик ўзгаришлар ёки мосланишлар, уларнинг ҳосил бўлиши механизмининг билиш муҳим эканлигини кўрсатади [4; 138-б.].

Баъзи изланувчилар тажриба ҳайвонларида стресс ва аллергия ҳолатларида ҳазм тизими аъзоларининг ўзгаришлари ва уларнинг даволаш йўлларини ўрганиб, ўз илмий мақолаларида баён қилдилар [25; 228-232-б.].

Бошқа бир гуруҳ тадқиқотчилар каламушлар ҳазм тизим аъзолари симпатик иннервацияси ва уларнинг аъзодан ташқари манбалари ҳақида маълумотлар берди. Бундан ташқари [56; 144-150-б.] экспериментал ваготомия ҳолатида ошқозон ва 12 бармоқли ичак шиллиқ қавати хужайраларининг морфологик ўзгаришларини аниқлаб, бу хужайраларнинг фаолияти ва тузилиши, нерв тизими билан алоқадор эканлигини кўрсатиб берди.

Ички аъзолар нерв, иммун ва эндокрин тизимга турли токсик моддалар таъсирда ўзига хос морфофункционал ўзгаришларини ўрганган бир неча тадқиқотчилар [65; 28-36-б., 71; 613-621-б., 73; 97-101-б.], аъзоларнинг тузилмавий компонентларининг морфофункционал ўзгаришларига сабаб бўлиши мумкин деган хулосага келишади.

Баъзи тадқиқотчилар [78; 50-57-б.] 12 бармоқли ичак катта сўрғичи энтерохромоаффин хужайраларининг экспериментал очлик ҳолатидаги морфологик ўзгаришларини ўз илмий мақолаларида баён қилди. Шу билан бирга [17; 27-29-б.] бир вақтнинг ўзида нерв ва эндокрин тузилмаларни

аниқлаш усуллари қўллаб, ҳазм тизими аъзоларининг нерв ва эндокрин тизимларини нормада ва баъзи экспериментал таъсирлардаги реактив ўзгаришларини аниқладилар. Бундан ташқари улар ва бошқа бир қатор изланувчилар овқат ҳазм қилиш тизими аъзоларининг турли қисмлари деворининг тузилиши озуқа турига мос равишда турли хилдаги морфологик ва функционал ўзига хос жиҳатлари ҳам бўлишини айтиб ўтганлар.

Т.Д. Дехканов ва шогирдлари [16; 20-21-б., 17; 27-29-б.] гастроентеропанкреатик соҳа эндокриноцитларининг турли экспериментал таъсирлардаги морфологиясини ўрганишди.

Қишлоқ хўжалигида кўп ишлатиладиган пестицидларнинг овқат ҳазм қилиш тизими аъзоларининг фаолиятига таъсирини ўрганган [55; 76-82-б.] илмий тадқиқотчилар пестицидлар билан заҳарланганда овқат ҳазм қилиш аъзоларида турли даражадаги деструктив ва дистрофик ўзгаришлар ҳосил бўлади деган хулосага келишди.

Шу билан бирга [26; 18-б., 27; 28-32-б.] баъзи тадқиқотчилар экспериментал очлик ҳолатида ошқозон-ичак йўли ЕС-хужайраларининг сони ва қон плазмасида серотонин миқдорининг камайишини ўрганиб чиқди.

Тажрибада озикланиш жараёнининг бузилиши билан боғлиқ бўлган ошқозон девори тузилишининг ўзига хос морфологик ўзгаришлари аниқладилар.

Албатта эволюция жараёнида овқат ҳазм қилиш тизими аъзоларининг озуқа тури ва ҳаёт тарзи билан боғлиқ бўлган ўзига хос морфофункционал жиҳатларини аниқ далиллар билан кўрсатиб бера олган илмий адабиётлар етарли эмас. Демак, овқат ҳазм қилиш тизими аъзоларининг тузилиши ёки фаоллиги озуқа тури ва ҳаёт тарзи билан боғлиқ равишда ўзига хос мосланишлар ҳосил қилар экан, унда озуқа рационининг бузилишига ёки очлик ҳолати ҳам овқат ҳазм қилиш тизимида функционал ва морфологик ўзгаришлар ҳосил бўлиши эҳтимолдан узоқ эмас. Шу сабабли ҳазм тизими аъзоларининг очлик ҳолатидаги ўзига хос морфофункционал жиҳатларини ўрганиш кўплаб изланувчиларининг эътиборини тортади.

Очлик ҳолати, яъни тўлиқ сув ва озуқа бермаслик, барча тирик организмлар учун кучли экстремал стресс ҳолати бўлиб, организмда турли эмоционал ва морфофункционал номутоносибликни келтириб чиқаради. Биз биламизки, организм аъзолардан, аъзолар тўқималардан, тўқималар эса, хужайра ва хужайралараро моддалардан тузилган. Хужайра бу - тирик организмлар энг кичик морфофункционал бирлиги ҳисобланади. Хужайра яшаши ва функционал вазифасини бажариш учун у озиқланиши зарур. Хужайра нормал яшаб, ўз ҳаёт циклини давом эттириш учун унга хужайра озуқаси керак. Чунки хужайра яшаши учун зарур бўлган хомашё ва энергияни ташқаридан доимий равишда олиб туради. Агарда, ана шу хомашё ва энергия таъминоти тўхтатилса, барча хужайраларда, тўқималарда, аъзоларда ва бутун бир организм эндоген (ички) озиқланишга ўтади. Бошқача қилиб айтганда организмда кечаётган барча оксидланиш-қайтарилиш, моддалар алмашинуви жараёнлари секинлашади, кейин эса, турли даражада морфологик ва функционал ўзгаришлар содир бўлади. Хужайралар бўлиниш, кўпайиш учун эса, қурилиш материаллари йўқ. Шу сабабли хужайралар бўлиниши секинлашади. Ҳаёт циклини ўтиб бўлган хужайралар нобуд бўлади, яънгиси эса ҳосил бўлиши секинлашади. Очлик таъсирида яшаб турганларида ҳам турли даражадаги дистрофик ва функционал ўзгаришлар бошланади. Натижада хужайра, тўқима ва аъзоларда ҳимоя-мослашув тизими ишга тушади. Организм чарви, тери ости ёғ клеткаси ва бошқа ёғ деполари ҳисобига эндоген (ички) озиқланишга ўтади [44; 473-482-б.].

Очлик натижасида организмда ана шундай жараёнларнинг келиб чиқишини батафсил ёритиб, илмий жихатдан асослаб беришни тадқиқотимизнинг мақсади қилиб белгилаб олдик. Бу мақсадни амалга ошириш учун эса зарур бўлган вазифалар, материаллар, усуллар ва тажрибалардан фойдаландик. Шу билан бир қаторда, ушбу муаммони биздан олдинги ўрганган тадқиқотчиларнинг ишларини ўрганиб чиқиб, мавзунинг ўрганилмаган жихатларини ўрганиб олдик. Хулоса қилиб айтганда,

ўрганилмаган жиҳатлари, диссертация мавзусининг долзарблиги, тадқиқот мақсади ва вазифалари каби қисмларда батафсил ёритилган. Ушбу бобда тиббиётнинг ана шу соҳаси ва мавзуга доир жаҳон илмий адабиётлари билан танишиб, таҳлил қилиб чиқдик.

Биз биламизки, барча аъзолар ва бутун организм фаолиятини бошқариш, мувофиқлаштиришда бошқарув ва мослашув тизими муҳим аҳамиятга эга. Бу соҳанинг бугунги кундаги ривожланишга хисса қўшган, фундаменталь аҳамиятга эга бўлган олимларнинг илмий ишлари (Б.И. Лаврентев, Н.Г. Колосов, А. Я. Хабарова, Ф.А. Волинский, В.Н. Швалев, ва бошқалар) нейрон назарияси, автоном нерв тизимининг морфологияси, умуртқали ҳайвонлар ва одамлар ҳазм қилиш аъзолари вегетатив нерв тизимининг морфологиясига доир бир қатор тушунчалар илмий асослар берилган.

Нейронлар таркибидаги медиаторлари (адреналин, норадреналин, ацетилхолин ва ҳоказо), организмда трофик, цитостатик, ҳужайралар бўлиниши, регенерация, пролифирация жараёнларини бошқариш, мослаштириш ва мувофиқлаштириш каби ўта мураккаб, шу билан бирга тизимли вазифаларни амалга оширади. Шу сабабли бундай мураккаб вазифаларни амалга оширувчи тузилмаларнинг морфологияси ва физиологиясини ўрганиш жуда муҳим ва қизиқарлидир.

Бир қатор тадқиқотчилар [8; 59-66-б., 9; 49-б.] овқат ҳазм қилиш тизими аъзоларининг адренергик ва холинергик инервацияси, сут эмизувчи ҳайвонлар автоном нерв тизими катехоламинлар сақловчи ҳужайраларини аниқлаш усуллари ва одамлар юлдузсимон нерв чигаллари адренергик нерв толаларининг морфологияси ва баъзи патологик ҳолатлардаги ўзгаришларини ўрганишди. Улар автоном нерв тизимининг адренергик нейронлари уларни ўрганиш усуллари ва таркибидаги катехоламинларнинг тарқалишига қараб нур таратиш даражасининг ҳар хил бўлиши мумкинлиги ҳақида ўз илмий ишларида баён қилдилар.

Баъзи изланувчилар [17; 27-29-б., 130; 437-454-б.] ўт йўллари деворининг нейрон таркиби, адренергик, холинергик ва пептидергик нерв толаларини ўрганиб чиқиб, уларнинг полиморфизмини ўз тадқиқотларида таърифлаб берган.

Ўт қоғи ва ўт йўллариининг интрамурал нерв тизими ҳамда бу тизим тузилмаларининг ўт-тош касаллиги жараёнидаги варикоз кенгаймалар ҳосил бўлиши ва бошқа деструктив ўзгаришларини бошқа изланувчилар [16; 20-21-б.] ўрганиб чиқишди.

Вегетатив нерв тизими толаларининг ёшга қараб ўзгариши, қариётган организмларда нерв толаларининг варикоз кенгаймалари кўпайиб кетиши, улардаги медиаторлар миқдори ва сифати пасайиб кетиши ҳолатини ўрганган тадқиқотчилар [56; 144-150-б.] ўз илмий изланишларида кузатдилар.

Нейрон назарияси ҳақидаги дунёқарашлар, ички аъзоларнинг интрамурал нерв тузилмлари ва уларнинг морфологияси ҳақида бундан бир аср олдин Б.И. Лаврентьев ўз илмий асарларида тушунтириб берган эди. Бошқа бир гуруҳ изланувчилар [27; 28-32-б.] турли эмоционал ҳолатдаги, жумладан очлик ҳолатидаги ҳайвонлар ҳазм тизими аъзоларининг умумий тузилишидаги ва нерв тизимидаги морфологик ўзгаришларни ўрганиб чиқдилар. Шулар қаторида [8; 59-66-б., 9; 49-б., 10; 86-92-б., 11; 54-63-б., 16; 20-21-б.] ошқозон, ўт йўли, ингичка ичак девори адренергик ва холинергик иннервацияси, унинг интрамурал нерв чигалларининг морфологияси ва ушбу тузилмаларнинг турли патологик ҳолатлардаги морфофункционал ўзгаришларни баён қилган.

Баъзи тадқиқотчилар [45; 26-29-б., 46; 97-99-б., 95; 131-136-б., 96; 141-153-б., 99; 112-103-б.] турли нерв чигалларида нейрцитларнинг ёшга қараб морфометрик ва гистологик шаклланиш босқичларини ўрганиб чиқди.

Шунингдек [102; 161648-б., 103; 127-128-б., 105; 2-7-б.] нерв ўсимталарининг ўзаро туташуви, нерв толаларидаги варикоз кенгаймаларнинг ҳосил бўлиш механизмларини ўрганиб, бундай морфологик ўзгаришлар турли ташқи (экзоген) таъсирлар натижасида ёки организмнинг

қариш жараёнидаги (эндоген) таъсирлар оқибатида пайдо бўлишини баён қилдилар.

Ўзбекистонлик баъзи олимлар [47; 25-30-б.] ички аъзолар нерв тизимининг ёшга қараб ўзгаришлари сабаблари ва морфологиясини изохлаб берди. Улар ҳайвонларда экспериментал холицисэктомия ҳолатида ошқозон ва ўн икки бармоқли ичак интрамурал нерв аппаратининг морфологик ўзгаришлари ўрганиб, адренергик ва холинергик нерв толалари, уларнинг чигалларидаги пайдо бўлган варикоз кенгаймалар ва бошқа дегенератив ўзгаришлар ҳақида баён қилди.

В.Н. Швалёв ва бошқалар [41; 146-150-б., 66; 42-48-б.] вегетатив нерв тизимининг пренатал ва постнатал онтогенездаги шаклланиш ва ривожланишини медиатордан олдинги, медиатор ва медиатордан кейинги босқичларга бўлиб ўрганишди.

Уларнинг шогирдлари [45; 26-29-б., 46; 97-99-б., 47; 25-30-б., 48; 107-119-б., 49; 107-119-б., 78; 50-57-б.] ошқозон-ичак тракти аъзоларининг адренергик, холинергик нерв тизимининг морфологияси, уларнинг пренатал ва постнатал ривожланиш босқичлари, тўқима таркиби ва бу нерв тузилмаларининг турли экспериментал таъсирлардан кейинги морфофункционал ўзгаришлари атрофлича ўрганиб чиқди.

Юқорида таҳлил қилинган адабиётлар ичида нейронлар назариясининг яратилиши, вегетатив нерв тизими, унинг тузилмавий таркиби, интрамурал нерв чигаллари, адренергик ва холинергик нерв толаларининг тузилиши, турли экспериментал таъсирлардаги морфофункционал ўзгаришларини баён қилган илмий ишлар кўп. Охирги йилларда вегетатив нерв тизими тузилмаларининг пренатал ва постнатал ривожланиш босқичлари, шаклланиш жараёнларини баён этган адабиётлар ҳам мавжуд. Аммо жигарда бу тизимнинг морфологиясини, айниқса экспериментал холестаза ва очлик ҳолатидаги морфологиясини ўрганган илмий ишларни етарли деб бўлмайти. Шу сабабли тажриба ҳайвонлар жигари нерв тизимининг экспериментал холестаза ва очлик ҳолатидаги морфологиясини ўрганишни олдимизга қўйган

мақсаднинг бир қисми деб билдик ва бу муаммони батафсилроқ ёритиш учун керакли вазифалар белгилаб олдик.

§1.3. Холестаза синдроми ва очлик ҳолатининг организмга таъсири

Очлик ҳолати ва унинг организмга таъсири ҳақидаги назариялар XIX асрнинг ўрталарига келиб, организмда моддалар ва энергия алмашинуви тушунчалари шакллангандан сўнг пайдо бўлди. Бундай очлик ҳолати асосан кишки мавсумий уйқуга кетувчи ҳайвонларда, яъни уларнинг эндоген озикланиш жараёни ўрганилган.

Шундай қилиб очлик ҳолати – бу организмга озуқа ва сувнинг тўлиқ тушмаслиги ёки керакли миқдордан кам тушишидир. Бундай ҳолатга озуқа таркибининг кескин ўзгариши, ёки ўзлаштириш жараёнининг бузилишини ҳам киритиш мумкин (БМЕ, 1977).

Очлик ҳолати – бу физиологик жараён бўлиб, табиатда кенг тарқалган ва турли кўринишларда намоён бўлади. Ўн тўққизинчи (XIX) асрнинг охирларига келиб, очлик ҳолати турли тажрибалар орқали ҳам кузатила бошлади. Бир гуруҳ олимлар [26; 18-б., 27; 28-32-б.]. Қисқа муддатли оч қолдириш организмга ҳеч қандай зарар келтирмаслигини, балки етук ҳайвонларда массасининг ортишига олиб келишини тажрибада исботлаб бердилар. Бошқа бир гуруҳ олимлар эса очлик ҳолати ўтгазган ҳайвонларда кўпайиш (репродуктив) хусусияти бир неча бор ортиши ва ортиқча семизлик кўпайиш хусусиятини сусайтиришини тажриба орқали кузатдилар. Ана шундай тадқиқотчилардан бири Заболотских Ю. С. 2000 йилда “Научные основы и практика пищевых разгрузок в пушном звероводстве” мавзусида ўзининг докторлик диссертациясини ҳимоя қилди. Тадқиқотнинг асосий мақсади очлик ҳолатининг организмга таъсири, тажриба ҳайвонларининг очлик ҳолатига мослашувчанлигини, яшовчанлик чегарасини ўрганиш эди.

Тадқиқот давомида тажриба ҳайвонларини оч қолдириш орқали улар феъл – атвори, ҳаракат фаоллиги, вазни, ички аъзолардаги ўзгаришлар, қоннинг биохимик таркиби, репродуктив хусусияти, очлик ҳолатига

мослашувчанлиги ва яшовчанлик чегараси, улардан олинган авлодлардаги ушбу хусусиятлар батафсил ўрганилган.

Тажриба натижалари шуни кўрсатдики, ҳайвонлардаги феъл – атвор, ҳаракат фаоллиги қоннинг биохимик таркиби очлик ҳолатининг дастлабки 10 кунда деярли ўзгармаган. Кейинги 10-20 кунлик очлик ҳолатида эса, тажриба ҳайвонларининг феъл – атвордаги руҳий ўзгаришлар, ҳаракат фаоллигининг ортиши, безовталаниш, агрессивлик кузатилган. Биринчи 10 кунлик очлик ҳолатида тажриба ҳайвонларнинг вазни деярли ўзгармаган ва кейинги 10-20 кунликда вазнининг сезиларли даражада камайиши кузатилган. Очлик ҳолатида ҳайвонлар эндоген (ички) озиқланишга мосланиш даври биринчи 10 кунликда содир бўлади. Бундай мосланиш натижасида ҳаёт учун муҳим аъзолар юрак, мия, кўпайиш аъзолари ва қон таркиби ҳимоя қилиниб, бошқа тўқималар ва аъзолардаги энергия захираларидан, фойдаланилади. Шуларни инобатга олиб биз ҳам ўз тажрибамизга очликнинг 3 ва 10 кунликлардаги жигарнинг морфологик хусусиятларни ўрганишни режалаштирдик.

Заболотских Ю. С. тўлиқ очлик ҳолатини бир неча бор ўтказган итлар, ондатра, енот ва нутриялар, 7-8 тадан насл берганлиги ва ҳар доимги озуқа рационада бўлган назорат ҳайвонлар эса 3-4 тадан насл берганлиги кузатди. Шу билан бирга бир неча бор 10 кундан 45 кунгача очлик ҳолатини ўтказган ҳайвонларда олинган авлодлар (болалари) ана шундай очлик ва бошқа экстремал шароитларга мослашувчан, чидамлилигини ва наслдорлигини намоён қилганлигини кузатди.

Тажриба ҳайвонларнинг очлик ҳолатида яшовчанлик чегараси ўрганилганда, етук ёшдаги ҳайвонлар, ёш ҳайвонларга нисбаттан кўпроқ яшовчанлигини кузатдилар.

Масалан: етук ёшдаги итлар ўртача 130 кун, бошланғич вазнининг 55-60 % ни йўқотгунча;

- тулкилар эса ўртача 30 кун, бошланғич вазнининг 40-50 % ни йўқотгунча;

- нутриялар ўртача 28 кун, бошланғич вазнининг 35-50 % ни йўқотгунча;

- норкалар ўртача 22 кун, бошланғич вазнининг 40-50 % ни йўқотгунча;

- ондатралар эса ўртача 16 кун, бошланғич вазнининг 35-40 % ни йўқотгунча;

- чўл суркалари эса ўртача 210 кун, бошланғич вазнининг 50-62 % ни йўқотгунча яшаб қолганлигини кузатганлар.

Бундай кузатувлар натижасида Заболотских Ю. С. томонидан оч қолдириш технологияси (1998) ишлаб чиқилди ва ҳайвонларни сақлаш, боқиш ва кўпайтириш жараёнида қўллаш таклифи берилган. Бу технологиянинг қўлланилиши чорвачиликда тобора кенгайиб бормоқда.

Бу таклиф қилинган усул экологик тоза, атроф муҳитни ифлослантирмайди, меҳнат ва иқтисодий жиҳатдан кам харажат. Очлик усулини қўллаш ҳар томонлама табиий жараён бўлиб, бутун жаҳон ҳайвонларни ҳимоя қилиш жамиятининг (WSPA) ҳозирги замон этика меъёрларга тўлиқ мос келади.

Озиқланиш жараёнининг бузилиши, очлик ҳолати тирик организмларда эмоционал номутонослик, тўқима ва аъзоларида эса турли даражада морфофункционал ўзгаришларни келтириб чиқаради. Тирик организмлар ҳаётида бундай экстремал экзоген таъсирлар учраб туриши табиий ҳол ҳисобланади.

Турли ҳайвонларда ўтказилган очлик тажрибаси шуни кўрсатади-ки, эрталабки очлик глюкогенезга, кечки очлик ҳолати эса ёғ кислоталари ва холестерин синтезини кучайтиради [121; 52-59-б.].

Очлик ва парентерал озиқланиш биргаликда ўтказиш портал тизимда яллиғланиш ва фиброзланиш жараёнини келтириб чиқарар экан. Бу эса энтерал озиқланиш қанчалик муҳимлигини кўрсатади [92; 135-141-б.]. Очлик ҳолатида жигар ҳужайраларидаги аутофагия метобалистик ўзгаришлар, яъни очлик стресси ҳолатида жигар кетонлар ҳосил бўлишини кучайтиради [126; 2841-2844-б.]. Очлик ҳолатида жигар металлотионеин моддасининг

синтезини кучайтиради. Бу модда қайта озиқланганда камаяди ва жигарнинг жароҳатланишга олиб келади [127; 1-7-б.].

Бундан ташқари очлик ҳолати оксиллар парчаланиши, энергия чекланиши ва яшаш жараёнининг бошқарилувиға таъсир кўрсатади [70; 103-115-б.]. Бу маълумотлар очлик ҳолати организмда турли мослашув механизмларини ҳосил қилишини кўрсатади.

Тирик организмлар яшаши учун энг муҳим шароитлардан бири бу – озиқланишдир. Организмнинг тўқималар ва ҳужайралари ҳаёт учун зарур бўлган барча хомашё ва энергияни озиқланиш орқали ташқи муҳитдан олади. Ҳар бир ҳужайра ўз ҳаёт циклини давом эттириш учун эса, унга зарур энергия ва қурилиш манбаи керак. Бундай қурилиш ва энергия манбаи учун 28 хил турдаги аминокислоталар, 17 хил турдаги микроэлементлар, 12 хил турдаги витаминлар, 7 хил турдаги ферментлар, 3 хил турдаги тўйинмаган ёғ кислоталари, ва 1 суткада 30-35 мл/кг миқдорда ичимлик суви зарур [7; 46-б., 10; 86-92-б., 44; 473-482-б.].

Инсон танаси оғирлигининг 70 % и сув ва қолган 30 % и бошқа органик ва анарганик моддалардан иборат. Истеъмол қилинган оксиллар, ёғлар, углеводлар, витаминлар ва микроэлементларнинг организмда ўзлаштирилиши, ҳамда моддалар алмашинувининг охириги маҳсулотларининг организмдан ювиб чиқиши учун зарур бўлган сув миқдори бўлиши шарт.

Агар озиқ моддалар миқдори етарли бўлса ҳам, сув етарли бўлмаса, бу моддалар тўлиқ ўзлаштирилмайди, ёки моддалар алмашинувининг охириги қолдиқ маҳсулотлари организмдан тўлиқ чиқиб кета олмайди. Бундай қолдиқ чиқит маҳсулотлар ҳужайра ичи ёки ҳужайралараро суюқликларга тўпланиб боради. Йиллар давомида уларнинг миқдори ортиб боради. Бу эса ўз навбатида дастлаб ҳужайраларда, кейин эса тўқима ва аъзоларда турли даражадаги функционал ва морфологик ўзгаришлар пайдо бўлишига сабаб бўлади [26; 18-б.].

Бундай ўзгаришлар организмда турли хил касалликларнинг пайдо бўлишига олиб келади. Барча тирик организмлар: шу жумладан инсон

организмида ҳам ҳамма вақт юқорида санаб ўтилган таркибий қисмлар етарли бўлмайди. Чунки кўпчилик одамлар табиий озиқ-овқатлар ўрнига сунъий овқатлар, фас-фут маҳсулотлари ёки ичимлик суви ўрнига, чой, кофе, турли энергетик ва газли ичимликлар истеъмол қилишга одатланган. Баъзи бир мамлакатларда эса, соғлом озуқа, экологик тоза маҳсулотлар ва тоза ичимлик сувини топиш ўзи ҳам, муҳим социал муаммо бўлиб келмоқда.

Бундай муаммоларни ҳал қилиш учун дунёнинг нуфузли ташкилотлари: Бирлашган Миллатлар Ташкилоти (БМТ) қошидаги Жаҳон Соғлиқни Сақлаш Ташкилоти (ЖССТ) аниқ режалар асосида, кўплаб чора-тадбирлар ишлаб чиқмоқда. Дунёнинг кўплаб давлатлари: шу жумладан бизнинг мамлакатимизда ҳам аҳоли саломатлигини сақлаш, турмуш даражаси ва тиббий маданиятини юксалтириш, озиқ-овқат мустақилигига эришиш, аҳолини ичимлик суви билан таъминлаш борасида узоқ ва яқин йиллик стратегик режа, ҳамда чора-тадбирлар режасини ишлаб чиққан. Президентимиз ва ҳукуматимиз томонидан ишлаб чиқилган бундай стратегик режа, қарорлар, фармонлар, чора-тадбирлар белгиланган қонун ва қонун ости ҳужжатлари, барча вазирликлар, идоралар, нодавлат ташкилотлар, таълим муассасалари, шу жумладан: илмий ва педагогик ходимлар зиммасига улкан вазифалар юклайди. Масалан, Ўзбекистон Республикаси Олий мажлис қонунчилик палатаси томонидан 22 июл 2019 йил қабул қилинган ва 29 октябрь 2019 йил Ўзбекистон Республикаси Президенти томонидан имзоланган №-3 РҮ - 576 сонли “Фан ва илмий фаолият” ҳақидаги қонун, ҳар бир фуқаронинг таълим олиши ва илмий фаолият билан шуғулланиб, жамият ривожини учун ўз ҳиссасини қўшишнинг конституциявий ҳуқуқ ва асосларини белгилаб берди. Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 20 апрелдаги “Олий таълим тизимининг янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисидаги” ГОУ № 2909 сонли, 2017 йил 5 майдаги “Ўзбекистон Республикасида тиббий таълим тизимини янада ислоҳ қилиш чора - тадбирлари тўғрисидаги” ПҚ-2956 сонли, 2018 йил 7 декабрдаги “Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштиришнинг

комплекс чора-тадбирлари тўғрисидаги” ПФ-5590 сонли фармони, 2018 йил 18 декабрдаги “Юқумли бўлмаган касалликлар профилактикаси, соғлом турмуш тарзини кўллаб – қувватлаш ва аҳолининг жисмоний фаоллик даражасини ошириш чора - тадбирлари тўғрисидаги” ПҚ-4063 сонли, 2019 йил 6 майдаги “Тиббиёт ва фармасевтика таълим ва илм - фан тизимини янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисидаги” ПҚ-4310 сонли ва бошқа шу каби қарор ва фармонларида, Ўзбекистон Республикасининг 2019 - 2025 йилларда соғлиқни сақлаш тизимини янада ривожлантиришнинг концепсияси, ҳамда стратегияси ишлаб чиқилган. Ўзбекистон Республикаси Вазирлар маҳкамасининг 2017 йил 27 сентябрдаги “Тиббиёт кадрларни тайёрлашни янада такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисидаги ” 769-сонли, 2018 йил 18 июндаги “Тиббиёт ташкилотлари врачларнинг касбий фаолиятни ўрганиш тартиби тўғрисидаги” 456-сонли, 2019 йил 26 мартдаги “Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги тиббий – ижтимоий хизматлар агентлиги фаолиятини ташкил этиш тўғрисидаги” 252 - сонли қарорлари ва бошқа кўплаб қонун ости ҳужжатлари мамлакатимизда инсон саломатлиги, аҳолининг тиббий маданияти ва турмуш даражасини юксалтириш, малакали тиббий хизматлар кўрсатиш, янги поғанага олиб чиқишга қаратилгандир. Юқорида баён этилган ва бошқа шу каби қонун, қарор, фармонлар ва қонун ости ҳужжатлари, мамлакатимизда инсон манфаати, саломатлиги йўлида инновацион технологиялар ва илм-фаннинг ривожига кенг имкониятлар яратганлигини билдиради. Ана шу соҳаларда шуғулланаётган илмий ходимлар, айниқса иқтидорли ёш мутахассисларга алоҳида эътибор қаратилган. Бундай имкониятлардан самарали фойдаланаётган илмий тадқиқотчилар ва ёш иқтидорли мутахассислар соҳа ривожига ўзларининг салмоқли ҳиссасини қўшиб келишмоқда. Шу сабабли жаҳон илмий изланувчилари билан бир қаторда, Ўзбекистонлик мутахассисларнинг ҳам илмий ишларини ўрганиб чиқиб, таҳлил қилишни лозим деб топдик.

Озуқа тури ҳар-хил бўлган лабаротория ҳайвонларнинг ошқозон туби девор тузилишини ўрганган тадқиқотчилар [7; 46-б., 8; 59-66-б., 11; 54-63-б.] ошқозон девори озуқа тури билан боғлиқ равишда ўзига хос тузилишга эга эканлигини баён этдилар. Шу билан бирга улар қуёнлар ошқозони туби деворларининг эндокрин ҳужайраларининг экспериментал очлик ҳолатидаги морфологияси ўрганиб, очлик ҳолатининг узоқ (20 сутка) муддатларида эндокрин ҳужайраларда бир қатор дистрофик ва функционал ўзгаришлар кузатилишини баён этганлар. Яна шу ва бошқа изланувчилар [7; 46-б., 10; 86-92-б.] ўз илмий изланишларида озуқаси турли хил бўлган сут эмизувчи ҳайвонлар ошқозони хусусий безлари озуқа турига боғлиқ ҳолда ўзига хос тузилишга эга эканлигини баён этдилар.

Бошқа бир қатор тадқиқотлар [1; 130-б., 2; 3-9-б., 9; 49-б., 10; 86-92-б., 11; 54-63-б.] экспериментал очлик ҳолатида сут эмизувчи ҳайвонлар жигарининг умумий морфологияси, аденергик ва холинергик нерв тизимлари реактив ўзгаришлар ҳақидаги батафсил фикрларини ўз илмий мақолаларида баён қилдилар. Шу билан бирга улар ўзларининг “Озуқа тури ва ҳаёт тарзи турли хил бўлган сут эмизувчи ҳайвонлар ошқозон туби деворининг нерв ва эндокрин тизимининг қиёсий морфологияси” номли монографиясида, сут эмизувчи ҳайвонлар ошқозон туби уларнинг озуқа тури билан боғлиқ равишда ўзига хос тузилишга эга эканлигини, нерв ва эндокрин тизимлари ҳам шунга мос равишда шаклланганлигини морфологик нуқтаи назардан кўрсатиб берганлар.

Улар ўзларининг “Сут эмизувчи ҳайвонлар ошқозони туби девори нерв ва эндокрин тизимининг морфологияси” номли иккинчи монографиясида, сут эмизувчи ҳайвонлар ошқозон туби нерв ва эндокрин тизимининг турли экспериментал таъсирлардан (экспериментал захарланиш, очлик, холестаза) кейинги реактив ўзгаришлари ҳақида мулоҳаза юритганлар. Шу билан бирга улар итлар ошқозони туби девори аденергик ва холинергик нерв тузилмаларнинг экспериментал холестаза ҳолатидаги реактив ўзгаришларини

экспериментал кузатувлар жараёнида кўрсатиб бердилар [87; 474-485-б., 93; 947-952-б., 94; 53-б., 96; 141-153-б., 98; 107-115-б.].

Холестаз бу-ўт суюқлигининг ажралиб чиқишининг камайиши ёки умуман ишлаб чиқармаслик ҳолатидир. Жаҳон Соғлиқни Сақлаш Ташкилотининг (ЖССТ) статистик маълумотларига қараганда, холестаз ҳолати Осиё мамлакатларида 1:3100, Европа ва Америкада 1:11500 ҳолатда учрайди [34; 51-56-б.].

Ҳомиладор аёлларда, ёнаки касалликларининг бор-йўқлиги, яшаш жойи, озиқланиш ва ҳаёт тарзига боғлиқ ҳолда холестаз синдроми 0.2 % дан 27 % гача учраб туради [41; 146-150-б.]. Холестаз ҳолатига олиб келувчи омилларга қуйидагиларни киритиш мумкин. Нотўғри овқатланиш, соғлом турмуш тарзига амал қилмаслик, узоқ вақт алкаголь ичимликларини ёки дори воситаларини истеъмол қилиш, жигарнинг турли хил юкумли касалликлари, моддалар алмашинувининг туғма бузилиши (галактосемия, муковицедоз ва бошқалар), ўт йўллариининг яллиғланиш жараёнлари, ўт-тош касаллиги, ўт йўллариининг орттирилган ва туғма битиб қолиши, саркоидоз, гепатоцелюлар тизимининг турли онкологик касалликлари, гижжа касалликлари, ҳомиладорлик ҳолати, турли гормонал ўзгаришлар ва хоказо [106; 666-683-б., 107; 1-14-б., 109; 225-237-б., 113; 3262-3268-б., 114; 722-738-б., 115; 344-354-б., 116; 183-187-б.].

Тажриба ҳайвонларида яратилган холестаз модели уларнинг жигарида турли даражадаги морфологик ўзгаришларга олиб келади. Кемирувчиларда ўт йўлининг боғлаб қўйилиши (BDL- Bile duct ligation) жигарнинг холестатик ўзгаришларига, яъни ўт тизимининг фиброзланиши, гепатоцитларнинг жароҳатланиши ва ўт йўллариининг гиперплазияси, бирламчи склероз холангит ва бирламчи билиар жигар циррозига олиб келади [88; 474-485-б., 137; 36-43-б.].

Каламушларда ўт йўлининг бўғлаб қўйиш тажрибасида, жигар портал тузилишида жуда мураккаб ўзгаришларга: ўт йўллариининг кенгайиши, улар жойлашиш тартибининг ўзгариши ва жигар паренхимасида фиброз

Ўзгаришларнинг кучайиши аниқланди [89; 79-85-б., 90; 375-388-б., 100; 23-36-б.].

Ҳар хил тажриба ҳайвонларида яратилган холестаза модели баъзи хусусиятлари билан фарқ қилиши тажрибада кузатилади. Масалан каламушларда яратилган моделда тезда гепатоблиар тизимнинг мослашиши ва фиброзланиш, пролиферация жараёни кузатилади. Сичқонларда яратилган моделда эса, кўпроқ асоратларга мойиллик ва яшаб қолиш имкони камайиб бориши кузатилган [123; 954-964-б.]. Бундан ташқари каламушларда умумий ўт йўлига лигатура қўйиш натижасида жигарда микроциркуляция жараёнининг бузилиши ва жигар паренхимасида дистрофик ўзгаришлар жигарда қон айланиши ва моддалар алмашинувининг бузилишдан далолат беради [4; 138-б.].

Холестаза синдромини келтириб чиқарувчи сабаблар:

-Жигар ичидаги, яъни ўт ишлаб чиқарилишининг камайиши натижасида;

-Жигардан ташқаридаги, яъни ўт йўллариининг битиб (тўсилиб) қолиши натижасида;

Холестаза синдромининг механизмига кўра куйидаги турлари мавжуд:

-Порциал –ишлаб чиқарилаётган ўт микдорининг камайиш хусусияти;

-Тотал: ўт ишлаб чиқарилади, аммо 12 бармоқли ичакка тушмайди;

-Диссоциатив организмда ўт ишлаб чиқариш учун зарур бўлган моддаларнинг камайиб кетиши натижасида;

Бир гуруҳ тадқиқотчиларнинг [30; 80-85-б., 31; 48-53-б., 35; 7-12-б., 76; 468-480-б., 77; 468-480-б., 79; 69-74-б., 81; 91-93-б., 82; 26-28-б.] фикрича жигар ичкарасидаги холестазнинг асосида ўт синтези ва ўт йўлларига тушишининг бузилиши ётади. Бундай холестазнинг ҳосил бўлишида гепатоцитларнинг базолатериал ва каналикуляр мембранаси фаолиятининг бузилиши асосий сабаб бўлишини тадқиқотчилар [36; 41-47-б., 37; 719-721-б., 38; 82-88-б., 39; 56-61-б., 42; 387-390-б., 43; 44-47-б., 83; 1-21-б., 85; 593-608-б., 86; 795-803-б.] ўз илмий изланишларида исботлаб берди. Бунда асосан

транспорт оксилларининг мутацияга учраб, ўз вазифасини бажара олмаслиги муҳим аҳамиятга эга. Шунинг учун холестаза ҳолатининг патогенезида ирсий омиллар ҳам иштирок этади. Масалан, транспорт–оксиллар ирсий мутацияси бўлганда, ўт кислотаси билан боғланувчи фосфолипиднинг етишмовчилиги кузатилади. АБСВ11-оксиллари, жигар ҳужайраларида ўт кислотасини ташиш вазифасини бажарувчи оксиллар синтезини таъминлайди. АТР8В1 эса, гепатоцитларда ўт кислотасининг балансини таъминловчи оксиллар учун жавобгар генлар ҳисобланади [117; 183-187-б., 119; 100-446-б., 120; 84-92-б., 122; 162-166-б.]. Ўт суюқлиги ҳосил бўлиши 5 та босқичдан иборат бўлиб, шулардан иккитаси жигар ичкарисида содир бўлади:

1) Гепатоцитлар базолатериал мембранаси ёрдамида қон таркибидан ўт кислотаси, билирубин, холестерин ва бошқа зарур ҳомашёларни ўзлаштириб олиб, янги сифатларга эга бўлган ўт суюқлигини синтез қилади.

2) Гепатоцитлар билиар (каналликуляр) мембранаси ёрдамида ўт суюқлигини бўлакчалар ичра ўт йўлларига чиқаради. Ўт ҳосил бўлишининг 3-4 босқичи ўт ҳалтаси ва ингичка ичакда содир бўлади. Ўт суюқлиги бўлакчалар ичра ўт йўлидан бўлакчалар атрофи ўт йўлига, ундан эса бўлакчалараро ўт йўли, улар ўзаро қўшилишиб, бўлак ўт йўллари ва умумий ўт йўлини ҳосил қилади [5; 45-50-б.]. Ана шу ўт йўллариининг эпителийси сув ва бикарбонатлар ишлаб чиқариб, ўт суюқлигини ҳосил қилади. Ўт ҳосил бўлишининг охириги босқичи эса, ўт суюқлиги ўт ҳалтасидан чиқиб, ошқозон ости беши чиқарув наидан келаётган ферментлар билан аралашиб, 12 бармоқли ичакка (Фатерев сўргичи оркали) тушгандан сўнг содир бўлади [124; 9418-б., 125; 20-37-б.].

Илмий изланувчилар [54; 95-101-б., 58; 380-381-б., 60; 147-150-б., 61; 105-б., 62; 94-95-б., 63; 30-31-б., 64; 454-458-б.] ўз тадқиқотларида экспериментал холестазаининг 3-суткасида, ўт суюқлигининг ўт йўлларида, жигарда тўпланиб қолиши натижасида жигар стромасида шиш пайдо бўлиши ва 15-суткасида эса, жигарда қайтмас дистрофик ўзгаришлар пайдо бўлганлигини кузатдилар ва холестаза ҳолатининг узок муддат давом этиши

жигарда жуда оғир морфофункционал ўзгаришларга олиб келади деган хулосага келишди [131; 1279-1283-б., 132; 55-58-б., 134; 7683-б., 136; 3026-б., 141; 1-б.]. Шу сабабли жигар фаолиятининг холестаза ҳолатидаги ўзгаришларини, айниқса унинг бошқарув тизимининг морфофункционал ўзгаришларини ўрганиш тадқиқотчиларида алоҳида қизиқиш ҳосил қилади [67; 36-47-б., 69; 21-28-б., 74; 95-б., 75; 39-51-б.]. Шунинг ҳам айтиб ўтиш керакки, холестаза ҳолатида жигар фаолиятининг бошқарув тизимининг морфофункционал ўзгаришларини атрофлича ўрганган ва бу ўзгаришларнинг морфологик асосларини ёритиб берувчи илмий адабиётлар етарли деб бўлмайди. Юқорида баён қилинган маълумотларни инобатга олиб, жигарнинг холестаза ҳолатидаги умумий тузилиши ва нерв тизимининг морфофункционал ўзгаришларининг баъзи жиҳатларини ёритишни олдимизга қўйилган мақсадимизнинг бир қисми деб ҳисоблаймиз.

II-БОБ. ЎРГАНИШ МАТЕРИАЛЛАРИ ВА УСЛУБЛАРИ

Ўрганиш объекти ва предмети. Ўрганиш объекти сифатида 42 та етук ёшдаги қуёнлар танланди. Тақиқот нисбий соғлом, вазни 2500 гр дан 3500 гр гача бўлган стандарт виварий шароитда ($t=21-23^{\circ}$ С ҳавонинг намлиги 50 - 60 %, ёруғлик режими 12 соатдан) боқилган, шиншилла зотли, эркак қуёнлар олинди. Ўрганилиш объекти қуйидагича тақсимланди (2.1-жадвал).

2.1-жадвал

Лаборатор хайвонлар	Назорат учун	Ёлғон жарроҳлик амалиёти	Экспериментал холестаза		Экспериментал очлик		Жами
			5 сутка	20 сутка	3 сутка	10 сутка	
Қуёнлар	6	6	8	7	7	8	42

Тадқиқотнинг предмети сифатида 42 та лаборатория хайвонлари жигарининг паренхимаси ва нерв тизимининг нормадаги тузилиши, ҳамда экспериментал холестаза ва очлик ҳолатидаги ўзгаришлари ўрганилди.

Ўрганиш усуллари. Тажриба учун қуёнларда холестаза синдроми модели яратилди. Бунинг учун тажриба хайвонларининг қорин бўшлиғи (Воробьев А.А. усулида) лапаротомия қилиб очилиб, умумий ўт йўлига лигатура қўйиш ёрдамида амалга оширилди. Жарроҳлик амалиёти (Фатеев Е.И. ва бошқалар усулида 2014 ксилозин 2.0 мл/кг) наркоз остида ўтказилди. Жарроҳлик амалиёти ўтказилган тажриба хайвонлари (қуёнлар) икки гуруҳга ажратилиб (яқин муддат 5 сутка, узоқ муддат 20 сутка), доимий равишда назорат қилиб борилди. Назорат учун танланган қуёнларда эса, ёлғон жарроҳлик амалиёти, яъни қорин бўшлиғи лапаротомия усулида очилиб, умумий ўт йўлига лигатура қўйилмасдан қайта тикиб қўйилди. Назорат қуёнлари ҳам эксперимент ўтказилаётган қуёнлар билан бир хил шароитда назорат қилиб борилди. Экспериментал очлик эса, Ю.С. Заболотских (2000) усулида тажриба хайвонларига бутунлай озуқа ва сув бермаслик йўли билан амалга оширилди. Очлик тажрибаси ҳам икки хил муддатда, яъни яқин муддат (3 сутка) ва узоқ муддат (10 сутка) давом эттирилди. Муддатлари

тўлган тажриба ҳайвонлари кселозин (2.0 мг/кг) наркоз остида, қорин аортасини кесиб, қонсизлантириш усулида жонсизлантирилди.

Тажриба гуруҳи ҳайвонлари 2010 йил 22 сентябрдаги Европа Парламенти ва Европа Иттифоқи Кенгашининг илмий мақсадларда фойдаланиладиган ҳайвонларни ҳимоя қилиш бўйича 2010/EU директивасига асосан, ҳамда Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Этик қўмитадан лаборатория ҳайвонларида тажрибалар ўтказиш учун ёзма рухсатнома асосида жонсизлантирилиб ўрганиш учун улардан жигар материаллари олинди.

Олинган материал 10 % ли нейтрал формалинда қотирилди (фиксация қилинди). Қотириш учун материал осилган ҳолатда бўлиб, суюқлиги бир неча ўн баробар қўп. Олинган материал 12 соатдан сўнг худди шундай 10 % ли нейтрал формалинга қайтадан қотирилди. Қотирилмайдиган материаллар эса дарҳол креостатларга олиниб музлатилди ва керакли кесмалар тайёрланди [53; 67-78-б.]. Ҳар бир тажриба ҳайвони устида ўтказилган жарроҳлик амалиёти, кузатув кундаликлари ва жонсизлантириш учун махсус баённома дафтарида қайд қилиб борилди.

Тажриба ҳайвонлар жигарининг умумий тузилишини ўрганиш учун, олинган материалларни гематоксиллин-эозин, Ван-Гизон усулида бўяб ўрганилди [53; 67-78-б.].

Гематоксиллин-Эозин усулида бўялганда парафин кесмалари буюм ойнаси билан ксилолга 1-2 минут солинади (парафиндан халос бўлиш мақсадида). Кейин эса 96 % ли этил спиртига 1-2 минутга солинади. Ундан сўнг дистилланган сувда 1-2 минут ювилиб, буюм ойнаси яхшилаб атрофлари артиб тозаланди. Намликдан тозаланган кесмалар устига гематоксиллин бўёғи томизилиб, 3-5 минут бўялади. Сўнг эса бўёқ ювиб ташланади ва микроскоп остида бўяш даражаси кузатилади. Меъёрида бўялганига ишонч ҳосил қилингандан сўнг эса эозин бўёғи томизилади ва 1-2 минут давомида бўялади.

Кейин эса дистилланган сув билан ювиб ташланади ва 96 % ли этил спиртида сувсизлантирилади. Бўялган препаратни тиниқлаштириш учун эса, аввал корбол + ксилол аралашмасида, сўнг тоза ксилол эритмасида 0,5-1 минут сақланади. Буюм ойнасининг атрофлари тозаланиб 1 томчи канада болзами томизилиб, ёпгич ойна билан ёпилади. Ичида ҳаво қолмаслик учун устига кичик тош (юк) қўйилиб, бир неча кун қурилади. Ундан кейин эса доими гистологик препарат тайёр бўлади ва уни микроскоп остида кўриш мумкин.

Ван-Гизон усулида бўяш учун 2 хил эритмадан фойдалинади. Биринчиси Вейгерт гематоксилин ва иккинчиси эса, эозин ўрнида пикрофуксиннинг кислотаси эритмаси. Бириктирувчи тўқима таркибидаги коллоген толалар пикрофуксин билан бўялганда тиниқ қизил ранга киради, мускул ва эластик толалар эса қўнғир-қизил ёки сариқ-яшил рангда бўлади. Вейгерт гематоксилини хужайраларнинг ядросини тўқ-жигарранг ёки қорамтир-қўнғир бўяйди. Бизнинг Ван-Гизон усулида бўяб ўрганишимиздан асосий мақсад жигар таркибидаги коллоген, эластик ва мускул толалари, уларнинг йўналиши ва қалинлигини қиёсий ўрганишдан иборат.

Вейгерт гематоксилинининг ишчи эритмасини асосан бўяш олдида тайёрланади. Бунинг учун Вейгертнинг 1 ва 2 чи эритмалари бир хил миқдорда олиниб аралаштирилади.

Вейгертнинг 1 чи эритмаси 100 мл 96 % этил спиртига 1 грамм гематоксилин солиниб эритма тайёрланади. Вейгертнинг 2 чи эритмаси эса, 4 мл 29 % ли темир хлорид эритмасига 1 мл сирка кислотаси солиниб, 0.5 мл дистилланган сув қўшилади. Кейин Вейгертнинг 2 чи эритмаси 1 чи эритмага бир неча бор кам миқдорда қўшилади. Сўнг эса пипетка ёрдамида 2-чи эритма, 1 чи эритма миқдоригача томчилаб қўшилади. Агар эритма тўқ бинафша ранга кирса, демак тўғри тайёрланган ҳисобланади.

Вейгерт бўёғининг эритмаларининг алоҳида йиллаб сақлаш мумкин. Ишлатишдан олдин эса бу икки эритма аралаштирилиб тайёрланади.

Гистологик кесмалар дистирланган сувдан олиниб, Вейгерт гематоксилинида 2-5 минут ушланади. Сўнг ювиб ташланади ва хужайра ядроси бўйлиш даражаси микроскоп остида кузатилади. Кейин водопород сувида ювиб, 1-2-3 минут давомида пикрофуксин эритмасига солинади. Бўялган кесмалар дистирланган сувда тез ювулиб (5-6 секунд), 96 % этил спиртида сувсизлантирилади. Сувсизлантирилган кесмалар эса, корбол-толуолда, сўнг толуолда тиниқлаштирилади. Буюм ойнасининг атрофлари тозаланиб, бир томчи канада балзами томизилиб, ёпгич ойна ёпилади ва тошга (юк) бостириб бир неча кун қуритилади. Меъёрида бўялган препаратларда коллаген толалар алвон-қизил рангда, мускул ва эластик толалар эса, сарғиш-жигар ранг, ёки сариқ-яшил рангга бўялади. Хужайраларнинг ядроси эса, тўқ-жигарранг ёки қорамтир-жигар рангга бўялади. Бўяш жараёнида препаратларнинг бўйлиш даражасини доимий равишда микроскоп остида кузатиб бориш лозим. Агар хужайраларнинг ядроси қора эмас, жигар ранг бўлса, унда кесмаларни гематоксилинда кўпроқ ёки пикрофуксинда камроқ ушлаш керак. Агар бириктирувчи тўқиманинг толалари қизил рангга бўялса, пикрофуксин билан бўялгандан сўнг кесмаларни сув билан кўпроқ ювиш лозим. Агар бириктирувчи тўқима толалари оч қизил рангга бўялган бўлса, уни сувда ювмасдан, спиртга кўчириш мумкин. Пикрофуксин билан паст бўялган ҳолатда, спиртга узоқ вақт ушламасдан, тезгина тиниқлаштириш учун корбол ёки ксилолга ўтказиш лозим. Сўнг эса, буюм ойнаси атрофлари тозаланиб, канада балзамидан томизилади ва қоплагич ойна ёпилади. Бир неча кун қуритилиб сўнг микроскоп остида кўриш мумкин.

Тажриба ҳайвонлари жигарининг нерв тузилмалари, кесмаларига Бильшовский-Гросс усулида кумуш нитрат тузи эритмаси билан имирегнация қилиш ёрдамида аниқланди [53; 67-78-б.].

Бильшовский-Гросс усулида бўйаш периферик асаб тизимини импрегнация қилишнинг энг кенг тарқалган усулларидан бири Б.Н. Лаврентев модификациясидаги Бильшовский — Гросс усули ҳисобланади.

Ўрганиладиган материал, ўлик организмдан дарҳол олинади, буни кейинроқ қилиш ҳам мумкин, аммо натижа ёмонроқ бўлади. Фиксация учун 12-20 % ли нейтрал формалин ёки АФА суюқлиги ишлатилади. Бунда 96 % спирт, мишяк кислотасининг 1 % эритмаси ва нейтрал формалин тенг миқдорда олинади.

Дастлабки 2-3 кун ичида нейтрал формалинга солинганда, фиксатор эритмасини 2-3 марта ўзгартириш керак, чунки эритма қон ва ёғдан лойқаланган бўлади. Фиксация давомийлиги 7 кун ёки ундан кўп бўлиши зарур. Фиксатор миқдори бўлакларнинг ҳажмидан 50-100 баравар кўп бўлиши керак. Фиксаторда бўлиш вақти тадқиқот объекти ва мақсадларига боғлиқ ва эмпирик тарзда танланади. Шундай қилиб, нейтрал муҳитда асаб тугунларини аниқлаш учун – 2-4 кун, силлиқ мушаклардаги асаб чигалларини аниқлаш учун – 10-20 кун фиксация қилиниши керак. Агар материал нейтрал формалинда узоқ вақт сақланганидан кейин яхши таъсир қилмаса, уни бир неча кун давомида янги фиксаторда қайта қотириш зарур.

АФА суюқлигида фиксация 1 соат давом этади, шундан сўнг материал 10 % нейтрал формалинга ўтказилади, эритма бир неча марта ўзгартирилади, ҳар бир порсияда бир неча соат сақланади. Кейин материал 15 % нейтрал формалин эритмасига ўтказилади, у ерда узоқ вақт сақланиши мумкин.

Ишчи эритмалар тайёрлаш

1. Кимёвий тоза кристалли кумуш нитратдан 20 % кумуш нитрат эритмаси тайёрланади. Бунда дистилланган сувдан фойдаланиш яхшидир. Кумуш нитратнинг бундай эритмаси қоронғи идишда (ёки қоронғида) сақланиши керак. Ишлатишдан олдин эритмани текшириш керак: агар у қорайган бўлса, у билан ишлаб бўлмайди.

2. Импрегнация қилиш учун кумушли аммиакни тайёрлаш керак. Ушбу эритма махсус стаканида тайёрланади. Биринчидан, 20 % кумуш нитрат эритмаси тайёрланиш учун 25 % аммиак эритмаси қўшилади. Бунда қора чўкма ҳосил қилади. Чўкинди эримагунча шиша таёқча билан стакандаги эритма доимий равишда аралаштириб, томчилаб жуда эҳтиёткорлик билан

аммиак қўшилади. Аммиак эритмасини иш давомида бир неча марта кам миқдорда тайёрлаган яхши.

3. Аммиак суви, 25 % аммиак эритмасининг 1 қисмини, дистилланган сувнинг 2 қисмида эритиб тайёрланади.

4. Кислотали формалиннинг 20 % эритмаси сувда тайёрланади. Иш учун колбада (1л) захира эритма бўлиши керак. Эритма тўрт—бешта идишга ёки боксга қуйилади.

5. Кумуш нитрат эритмаси 1 мл дистилланган сув учун 1 % сувли кумуш нитрат эритмасидан 1—2 томчи миқдорида тайёрланади. Кумуш нитрат эритмаси жойлашган стаканга 1-2 томчи (ва ундан ҳам кўпроқ) аммиак қўшилиши керак. Агар кесма кумуш аммиакда тезда қорайса, бўлакларни 20 % формалин эритмасида қайта қотириш муддатини қисқартириш керак.

Люминесцент гистохимик усул ёрдамида адренергик нерв тузилмалари ўрганилди. Бунда қотирилмаган креостат кесмалари В. Н. Щвалёв ва Н. И. Жучкованинг (1987), глиоксил кислотасининг 2 % ли эритмасида ишлов бериш усулидан фойдаланилади [6; 37-39-б., 66; 42-48-б.].

Бунинг учун фиксация қилинмаган янги материал креостат микротомга қўйиб музлатилади. Сўнгра эса 25-30 мкм қалинликдаги кесмалар олиниб буюм ойначасига ёпиштирилади. Кейин эса, буюм ойнасидаги кесмалар глиоксил кислотасининг 2 % эритмасига солинади (рН-7.2). Эритмадан олинган кесмалар иссиқ вентилятор остида (100° С) қуритилиб, глицерин томизилиб, қоплагич ойна билан ёпилади. Бу усулда тайёрланган вақтинчалик препаратлар ЛЮМАМ-И2, ДРШ-3 симобли лампали люминесцент микроскопида, кўк-бинафша ранг таратувчи ФС-1-4, ФС-1-6 филтрлардан фойдаланиб ўрганилади ва N-300(HDCE-X500N) фотокамера ёрдамида суратга олинди [66; 42-48-б.].

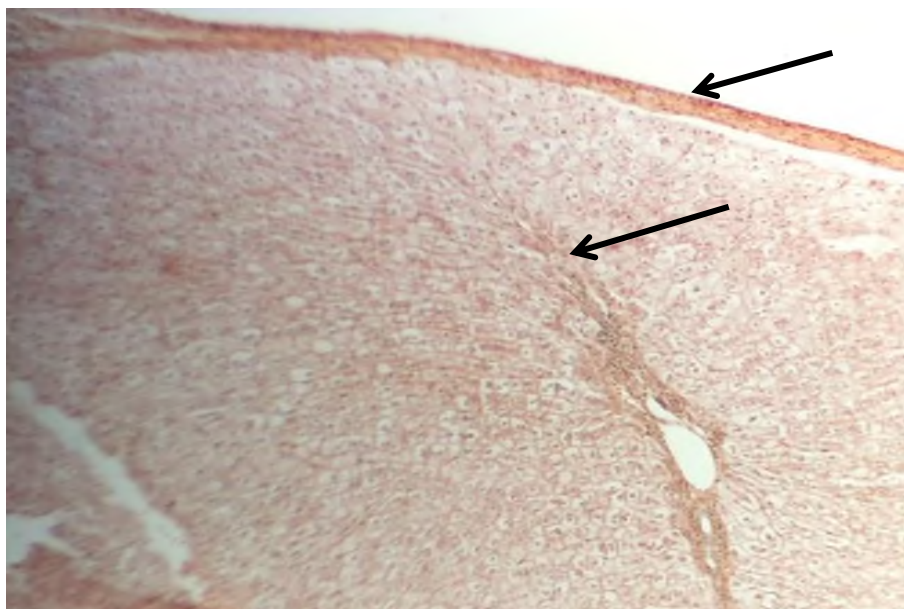
Жигарнинг ичидаги қон томирлар, ўт йўллари, жигар ҳужайралари ва уларнинг ядролари ўлчами, окуляр ўлчагич (линейка) ёрдамида ўлчанди.

Адренергик ва холинергик нерв тузилмаларининг жойлашиш зичлиги эса 256 нукталик окуляр тўр ёрдамида аниқланди. Тажрибада олинган маълумотларни статистик ишлов бериш Pentium VI компютерда Microsoft Office Excel – 2012 дастурий таъминот тўплами ёрдамида, шу жумладан ўрнатилган статистик ишлов бериш функциялардан фойдаланилган ҳолда амалга оширилди. Таққослаш гуруҳлари орасидаги фарқлар $p < 0.05$ бўлганда ишончли деб ҳисобланди. Диссертациянинг мақсадини ва вазифаларини амалга ошириш учун етарли миқдорда тажриба ҳайвонлари (ўрганиш объекти) олинган ва кенг қамровли классик ҳамда замонавий ўрганиш усулларида фойдаланилди.

III-БОБ. ТАЖРИБА ҲАЙВОНЛАР ЖИГАРИНИНГ УМУМИЙ МОРФОЛОГИЯСИ

§3.1. Қуёнлар жигарининг паренхимасининг морфологик ва морфометрик хусусиятлари

Қуёнлар жигарининг умумий тузилиши, бошқа сут эмизувчи ҳайвонларники каби умумий қонуниятлар асосида тузилган. Аммо, бошқа сут эмизувчи ҳайвонларникидан ўзига хос фарқли томонлари ҳам мавжуд. Қуёнлар жигари барча бошқа сут эмизувчи ҳайвонларники каби ташқаридан бириктирувчи тўқимали капсула билан (Глиссон капсуласи) ўралган.

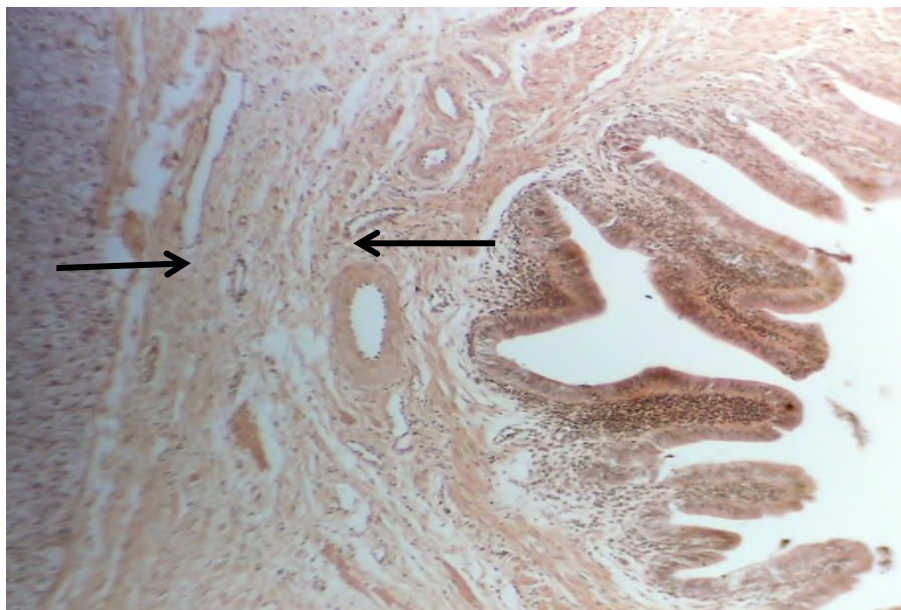


3.1-расм. Назорат гуруҳи. Қуёнлар жигарининг капсуласи ва паренхимаси. Ван-Гизон усулида бўялган. Ок. 10 х об. 40.

Бириктирувчи тўқимали капсула ташқи томондан қорин парданинг вицерал варағи (мезотелий) билан қоплаб олинган ва улар бир-бирига зич ёпишиб кетган. Ушбу капсуланинг қалинлиги қуёнларда ўртача 8-10 мкм бўлиб, жигарнинг дарвоза қисмида эса 15-18 мкм ни ташкил қилади. Қуёнлар жигари олти бурчакли призмалар шаклидаги бўлакчалардан ташкил топган.

1-2 расмларда назорат ҳайвонлари жигарининг капсуласи, паренхимасидаги тузилмалар, жумладан марказий вена, жигар

пластинкалари, бўлакчалар атрофидаги қон томирлар ва ўт тизими, бириктирувчи тўқима каби таркибий тузилмаларини кўрамиз.

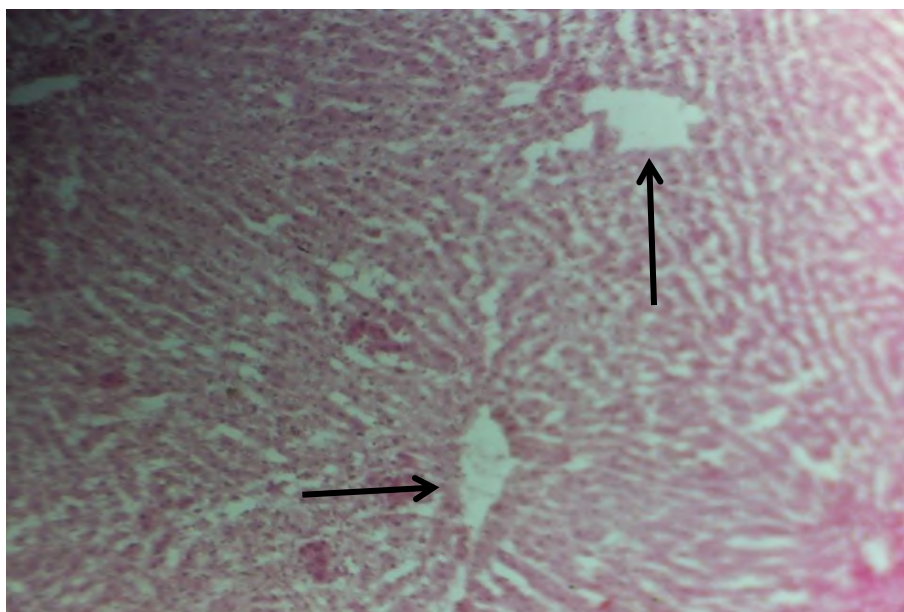


3.2-расм. Назорат гуруҳи. Қуёнлар жигарининг капсуласи ўт халтаси билан туташган юзаси. Ван-Гизон усулида бўялган. Ок 10 х об 40.

Бўлакчаларнинг асос қисмида унинг диаметри 1.2-1.3 мм, бўйи эса бирмунча узунроқ. Бундай морфометрик маълумотларни препаратларда жигар бўлакчасининг бўйлама кесими тушган қисмида аниқлаш мумкин. Жигар бўлакчаларининг ўртасида марказий вена жойлашган бўлиб, унинг девори бир қават эндотелий ҳужайралари ва бириктирувчи тўқималарнинг юпқа тутамидан ташкил топган. Қуёнлар жигари бўлакчаларидаги марказий веналарнинг диаметри ўртача 76.30 ± 1.28 мкм га тенг. Жигар бўлакчалари бир-биридан бириктирувчи тўқиманинг юпқа қатлами билан ажралиб туради ва у жигарнинг стромасини ҳосил қилади. Бўлакчалар атрофида, сийрак бириктирувчи тўқима таркибида бўлакчаларо, бўлакчалар атрофи вена, артерия қон томирлари ва ўт йўли жойлашган.

Бўлакчаларо ва бўлакчалар атрофи веналари мушаги суст ривожланган, аммо ўлчами артерияларникига қараганда анча йирик. Артерия қон томирлари эса мушак типидagi қон томирларга хос тузилишга эга. Қуёнлар жигари бўлакчаларо веналарининг диаметри 60.50 ± 1.18 мкм бўлиб, шу номли артериянинг диаметри эса 7.30 ± 0.50 мкм га тенг, яъни

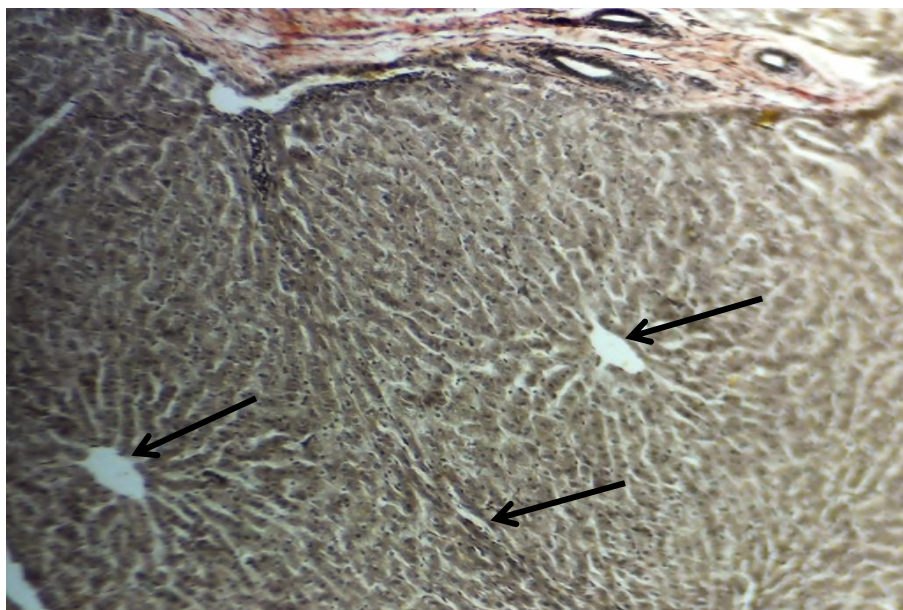
бўлакчалараро веналарнинг кўндаланг кесими артерияларникига қараганда 8-9 баробар каттароқ.



3.3-расм. Назорат гуруҳи. Қуёнлар жигарининг марказий веналари. Гематоксилин-Эозин усулида бўялган. Ок 10 х об 40.

Бўлакчалараро ўт йўллариининг девори ҳам нисбатан қалин бўлиб, бир қават призмасимон эпителий хужайралари билан қопланган. Эпителий остида эса, сийрак бириктирувчи тўқиманинг юпқа қатлами ётади. Қуёнлар жигари бўлакчалараро ўт йўлининг диаметри 15.4 ± 1.16 мкм га тенг.

Бўлакчаларнинг ўзи эса, ўртада жойлашган марказий вена ва унга радиал ҳолатда жойлашган жигар пластинкалари ҳамда синусоид типидagi гемокапиллярлардан тузилган. Жигар пластинкалари жигар хужайралари-гепатоцитлардан ҳосил бўлади. Жигар хужайралари овал, юмалоқ ёки нотўғри шаклда бўлиши мумкин. Гепатоцитлар ички (билиар) мембрана ҳосил қилган томони билан бир-бирига маҳкам бириккан. Кемтиклар (чуқурчалар) ўзаро қўшилишиб узун най (канал) ҳосил қилади ва бу най бўлакча ичидаги ўт йўлини ҳосил қилади (ўт йўлининг хусусий девори йўк). Бу най (канал) марказий вена томондан ёпик, яъни боши берк. Шу сабабли ўт суюқлиги марказдан бўлакча ташқарисига томон оқади.



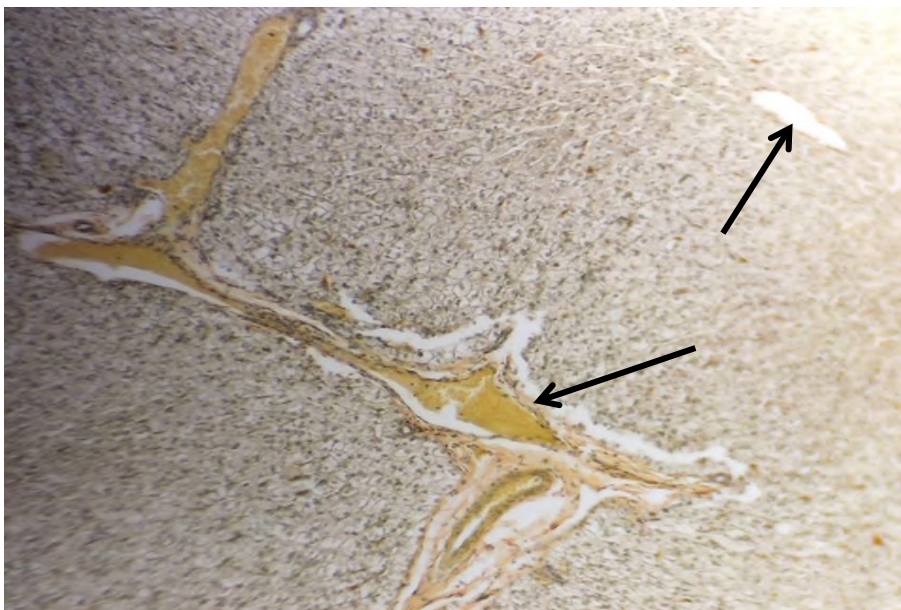
3.4-расм. Назорат гурухи. Қуёнлар жигарининг марказий веналари ва бўлакчаларо бириктирувчи тўқимаси Ван-Гизон усулида бўялган.

Ок.10 х об. 40.

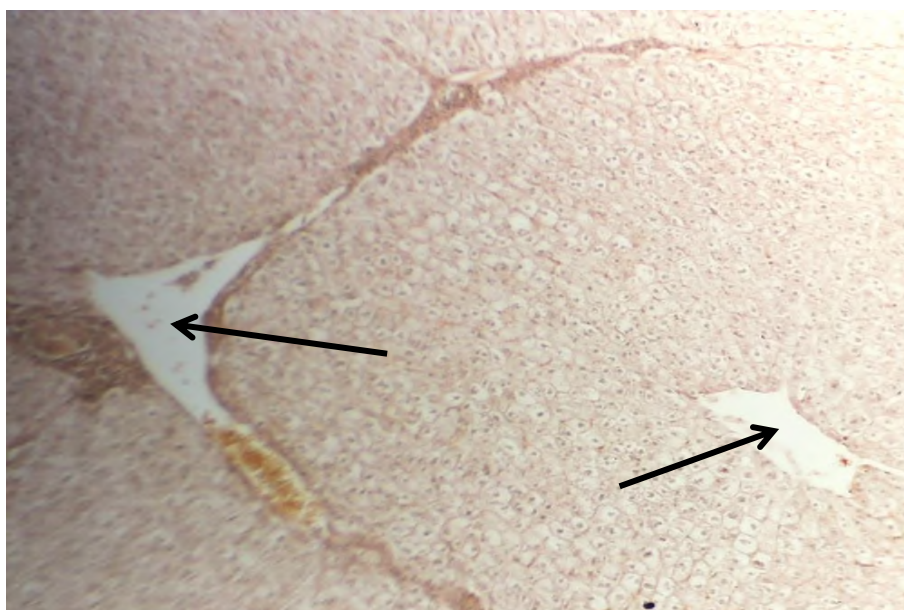
Гепатоцитларда ўт йўлига қараган билияр ва гемокапилляр томонга қараган васкуляр юзалари мавжуд ва бу юзаларда микроворсинкалари жойлашган. Гепатоцитларнинг цитоплазмасида оксифил доначалари кўринади. Ядроси юмалоқ шаклда бўлиб, баъзи хужайраларда иккита ёки учта ядро ҳам бўлиши мумкин. Бу эса организмнинг функционал ҳолати, эндоген ва экзоген таъсирлар ёки ёшга боғлиқ бўлган ўзгаришлар ҳисобланади. Қуёнлар жигари гепатоцитларининг ўлчами ўртача 25.65 ± 0.30 мкм бўлиб, ядроси эса 7.2 ± 0.18 мкм га тенг ёки ядро-цитоплазма нисбати 0.31 га тенг.

Жигар хужайралари ва синусоид капилярлар орасида ўлчами 0.7-0.8 мкм келадиган бўшлиқ кўринади (Диссе бўшлиғи). Бу бўшлиқ қон томирлар эндотелийси ва базал мембрана орқали синусоид капилярлар билан алоқаси мавжуд яъни, қоннинг озуқага бой плазмаси ана шу бўшлиққа чиқиб гепатоцитларни озиклантиради. Баъзи ҳолларда гемокапиллярлар деворида эндотелий хужайраларидан ташқари юлдузсимон шалқдаги жигар макрофагларини учратиш мумкин (Купфер хужайралари) Диссе бўшлиғи ва жигар пластинкалари оралиғида, учбурчак, овал шаклдаги синуслар атрофи ёғ хужайраларни кўриш мумкин. Уларнинг цитоплазмасида жуда кўплар ёғ

томчилари мавжуд. Уларнинг синтез аппарати яхши ривожланган бўлиб, фибробластлар сингари кўплаб коллаген толаларни ҳам ишлаб чиқаради.



3.5-расм. Назорат гуруҳи. Қуёнлар жигарининг марказий венаси ва триадаси. Ван-Гизон усулида бўялган. Ок. 10 х об. 40.



3.6-расм. Назорат гуруҳи. Қуёнлар жигарининг марказий венаси ва триадаси. Ван-Гизон усулида бўялган. Ок 10 х об 40.

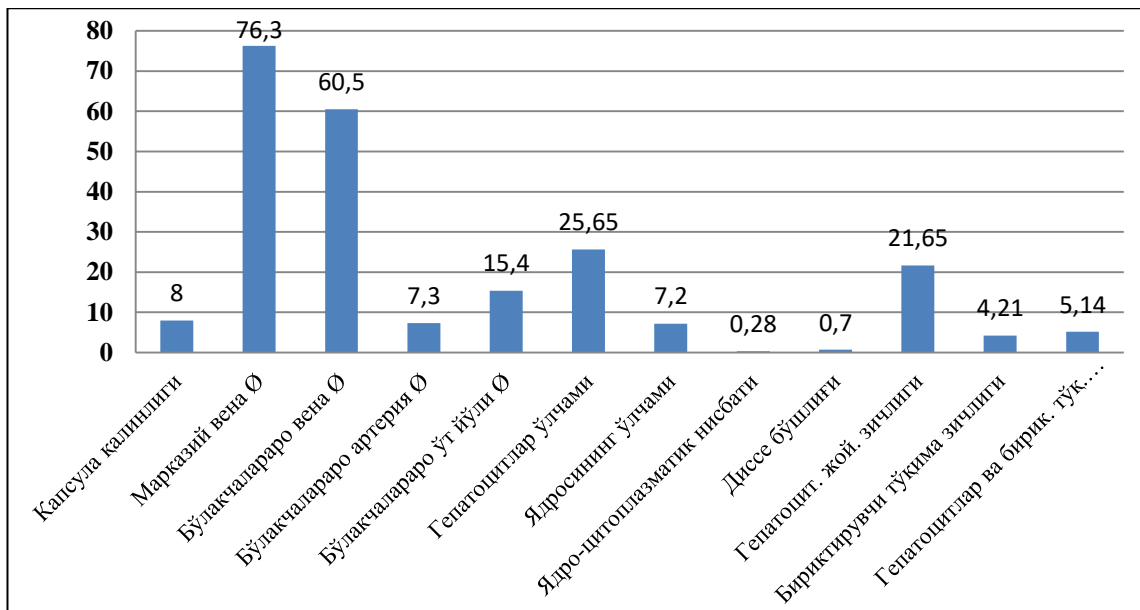
Қуёнлар жигари бўлакчалари орасидаги бириктирувчи тўқима анча яхши ривожланган. Буни қуёнлар жигари гепатоцитларининг бириктирувчи тўқимага нисбатидан ҳам кўриш мумкин ,яъни бу кўрсаткич қуёнларда

22.9±03.7:4.21±1.24 га тенг ёки жигар ҳужайралари бириктирувчи тўқимага нисбатан 5.44 баробар кўп дегани. Шундай қилиб, ўтхўр сут эмизувчи ҳайвонлар вакили, қуёнлар жигарининг ўзига ҳос морфологик ва морфометрик хусусиятлари, юқорида баён қилинган маълумотлардан иборатдир. 3.2-жадвал ва 3.7-расмда эса назорат ҳайвонлари жигари паренхимаси таркибий тузилмаларининг морфометрик ўлчамлари берилган. Бунда жигар бўлакчасининг марказий вена, бўлакчалараро вена, артерия, ўт йўли, гепатоцитлар ўлчами, ядросининг ўлчами, ядро-цитоплазматик нисбати, гепатоцитларнинг бириктирувчи тўқимага нисбатининг назорат ҳайвонлардаги ўлчамлари келтирилган.

3.2-жадвал

Тажриба ҳайвонлари жигарининг морфометрик кўрсаткичлари (мкм ҳисобида)

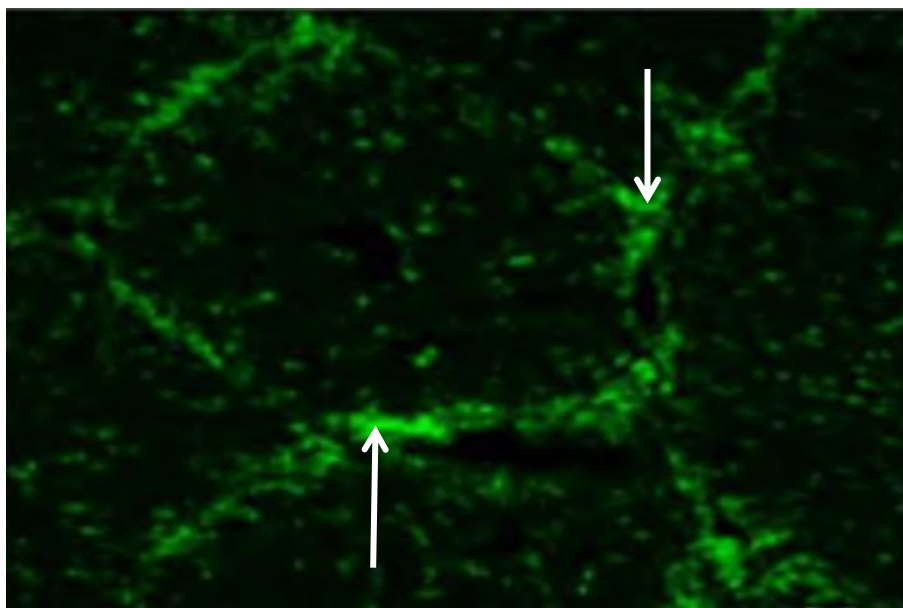
Морфологик кўрсаткичлар	Қуёнлар
Капсула қалинлиги	8-10
Марказий вена	76.30±1.28
Бўлакчалараро вена	60.50±1.18
Бўлакчалараро артерия	7.30±0.5
Бўлакчалараро ўт йўли	15.4±1.18
Гепатоцитлар ўлчами	25.65±0.3
Ядросининг ўлчами	7.2±0.18
Ядро-цитоплазматик нисбати	0.31
Диссе бўшлиғи	0.7-0.8
Гепатоцитларнинг жойлашиш зичлиги	22.9±0.37
Бириктирувчи тўқима зичлиги	4.21±1.24
Гепатоцитлар ва бириктирувчи тўқима нисбати	5.44



3.7-расм. Тажриба ҳайвонлари жигарининг морфометрик кўрсаткичларининг диаграммаси

§3.2. Қуёнлар жигари нерв тизимининг морфологик ва морфометрик хусусиятлари

Қуёнлар жигаридан тайёрланган креостат кесмалар глиоксил кислотасининг 2 % ли эритмаси билан ишлов берилиб, люменисцент микроскопида кўрилганда адренергик нерв толаларининг барча элементларининг кўриш мумкин. Қуёнлар жигарининг барча қисмларида адренергик нерв толаларини учратамиз. Аммо, жигарнинг Глиссон капсуласида, унинг қон томирлари, ўт йўллари ва паренхимасига нисбатан адренергик нерв толалари жуда зич жойлашган. Қуёнлар жигарининг капсуласида адренергик нерв толалари йирик, ўртача, кичик тутамлар ҳосил қилиб ёки алоҳида толалар шаклида жойлашган. Бу тутамлар қон томирлари девори бўйлаб жойлашади ва ҳар хил ҳажмдаги турли чигаллар ҳосил қилади. Глиссон капсуласи ва ундан ичкарига кирувчи қон томирлари, кичикроқ қон томирларга бўлиниш жараёнида адренергик нерв толалари ҳам бўлинган қон томирлар йўналиши бўйлаб кичикроқ тутамларга ажралади ва шу қон томирлар девори бўйлаб қалин тўр ҳосил қилади.

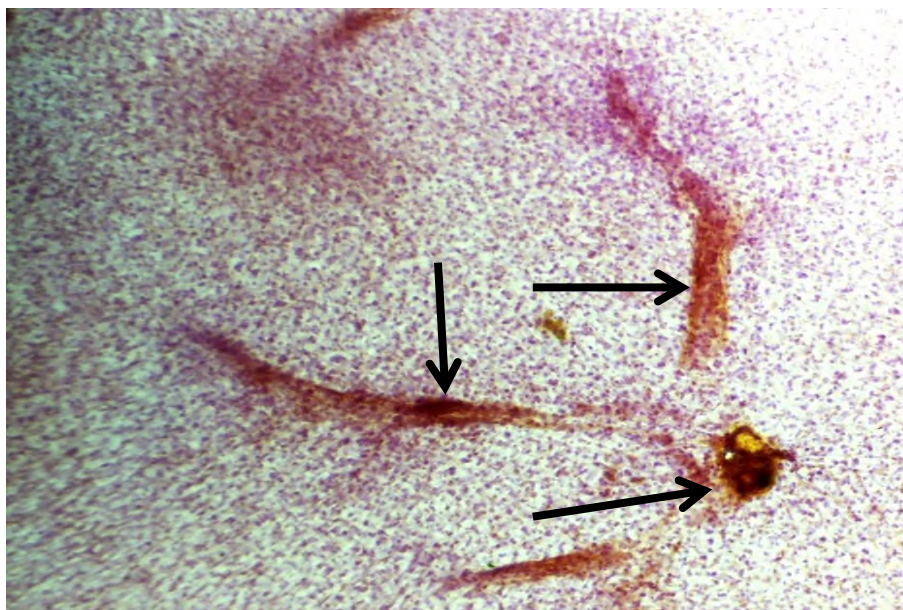


3.8-расм. Назорат қуёнлари жигарининг бўлакчалараро қон томирлар ва гемакопилярлар деворидаги адренергик нерв толалари. Швалев-Жучкова усулида глиоксил кислотасида ишлов берилган.

Ок 10 х об 10.

Адренергик нерв толаларининг таркибида флюороген аминлар (катехоламинлар) борлиги сабабли улар ёрқин зангори-яшил нур таратади. Баъзан, бу ранглар шимол ёғдусини эслатади. Йирик тутамлардаги толалар бир-бирига жуда яқин ёки устма-уст жойлашган ҳолларда бу нурлар жилоси ўзаро қўшилишиб, узун нур таратувчи йўлакчлар шаклида кўринади. Йирик тутамлардан чиқувчи адренергик нерв тизимининг алоҳида толалари теварак-атроф тўқимага ёки қон томирлар деворининг ичкарисига кириб, унинг мускул қаватида кичикроқ тўр ҳосил қилиб жойлашди. Адренергик нерв толаларининг йирик тутамларидан ажралиб чиқувчи кичикроқ тутамлари бўлакчаларо бириктирувчи тўқима таркибидаги бўлакчалар атрофи, бўлакчаларо артерия ва веналар ҳамда ўт йўллари девори бўйлаб қалин тўр ҳосил қилади. Бу тўрдан чиқувчи алоҳида толалар эса бўлакчалар ичкарисига кириб жигар пластинкалари ва синусоид капилярлар орасида марказий вена томонга йўналади. Баъзи ҳолларда бу толалар жигар пластинкаси хужайралари ёки синусоид капилярлар девори ёнида турли шаклдаги

кенгаймалар ҳосил қилиб тугалланади. Бу албатта адренергик нерв толаларининг терминаллари, яъни капиллярлар ёки жигар хужайралари билан ҳосил қилган боғламлари (синапслари)дир.



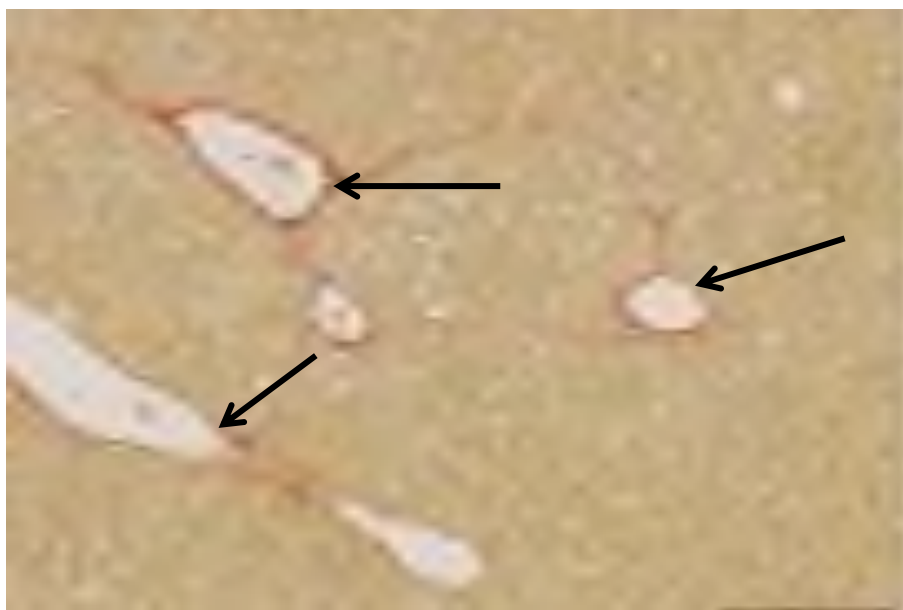
3.9-расм. Назорат гуруҳи. Қуён жигарининг нерв толалари.

Бильшовский-Гросс усулида импрегнация қилинган. Ок.10хоб.40

Қуёнлар жигари капсуласидаги адренергик нерв толаларининг жойлашиш зичлиги 15.6 ± 2.40 га тенг (микроскопнинг битта кўриш майдонига нисбатан). Жигар бўлакчалари ичида, яъни паренхимасида эса адренергик нерв толаларининг жойлашиш зичлиги 3.15 ± 0.41 га тенг. Адренергик нерв толалари каби холинергик нерв толалари ҳам қуёнлар жигарининг барча қисмларида учрайди. Уларнинг асосий қисми жигар капсуласида ва қон томирлар деворида жойлашган. Ўт йўллариининг девори ва жигарнинг паренхимасида холинергик нерв толалари нисбатан камроқ.

Жигарнинг капсуласида ва йирик қон томирлар деворида холинергик нерв толалари йирик тутамлар ва бу тутамлар ҳосил қилган қалин тўр чигаллари кўринишида жойлашган. Бундай йирик тутамлар ва чигаллар жигар капсуласидан ичкарига кириб, қон томирлар девори бўйлаб кичикроқ тутам ва қон томирлар атрофида эса тўрсимон чигал ҳосил қилади. Бўлакчлараро бириктирувчи тўқима таркибида, бўлакчалараро ва бўлакчлар атрофи қон томирлари ҳамда ўт йўллари девори атрофида унча катта

бўлмаган тўр чигаллар ҳосил қилади. Бу чигаллардан чиқувчи алоҳида толалар эса бўлакчалар ичкарасига кириб, жигар пластинкачалари ва синусоид капилярлар атрофи бўйлаб марказий вена томонга йўналади. Баъзи ҳолларда жигар паренхимасига кириб боровчи алоҳида толалар капиляр девори ёнида ёки жигар ҳужайралари атрофида иккига ажралиб турли кенгаймалар ҳосил қилиб тугалланади. Бундай кенгаймаларни йирик тутамлардан чиқувчи алоҳида толалар, жигар капсуласи девори ёнида ёки кон томирлари девори атрофида ҳам учратиш мумкин.

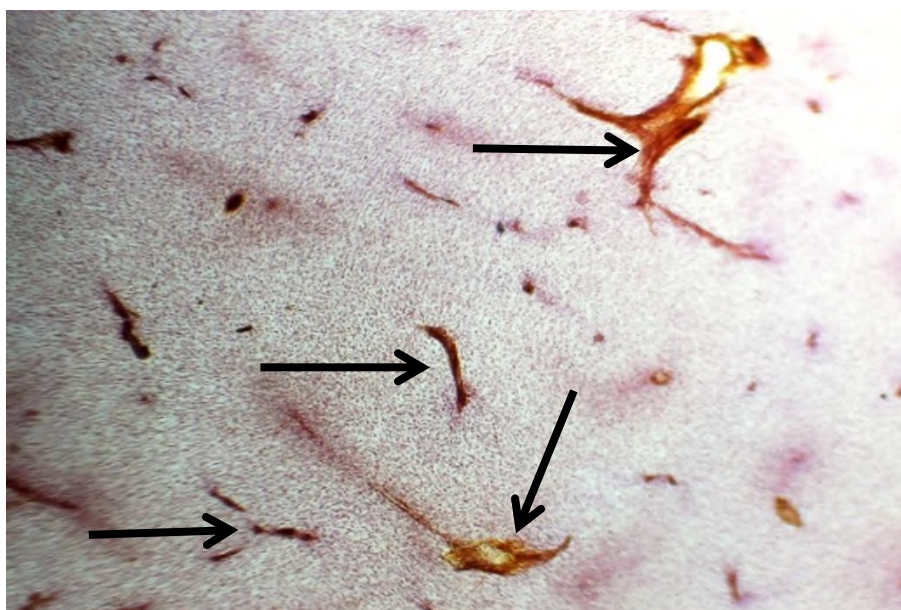


3.10-расм. Назорат қуёнлари жигарининг бўлакчалараро кон томирлар ва гемакопилярлар деворидаги холинергик нерв толалари. Корновский-Рутс усулида ишлов берилган. Ок. 10 х об. 40.

Бу кенгаймалар холинергик нерв толаларининг терминаллари, яъни нерв охирлари ёки ишчи аъзолар билан ҳосил қилган синапслардир.

Қуёнлар жигари капсуласида холинергик нерв толаларининг жойлашиш зичлиги ўртача 19.64 ± 2.12 га тенг. Бу кўрсаткич қуёнлар жигари паренхимасида эса (ичкарасида) 6.45 ± 0.71 га тенг.

Шундай қилиб, тадқиқот натижасида олинган ушбу маълумотлар барчаси, қуёнлар жигари нерв тизимининг ўзига хос бўлган морфологик ва морфометрик хусусиятларидир.



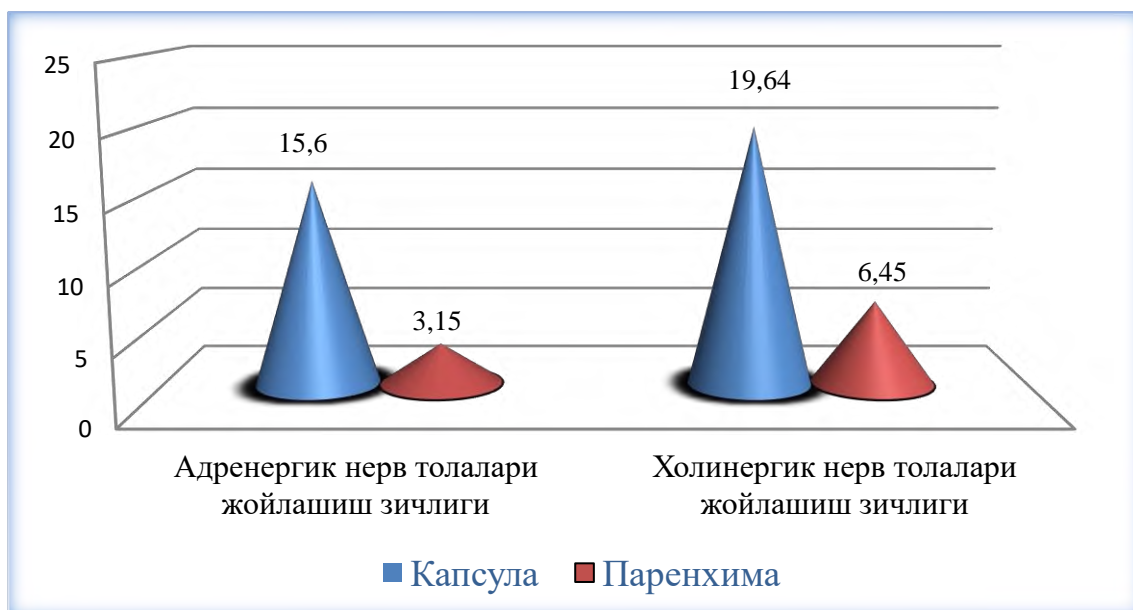
3.11-расм. Назорат гуруҳи. Қуён жигари паренхимасининг нерв толалари. Бильшовский-Гросс усулида импрегнация қилинган. Ок.10 хоб.40

3.3-жадвал

Тажриба ҳайвонлари жигари адренергик ва холинергик нерв толаларининг жойлашиш зичлиги (микроскопнинг 1 та кўриш майдонида)

Тажриба ҳайвонлари	Жигарнинг қисми	Адренергик нерв толалари жойлашиш зичлиги	Холинергик нерв толалари жойлашиш зичлиги
Қуёнлар	Капсула	15.6±2.40	19.64±2.12
	Паренхима	3.15±0.41	6.45±0.71

3.3-жадвал ва 3.12-расмда қуёнлар жигари капсуласи паренхимасининг нерв толалари ифодаланган. 12 расмда кўришиб турибдики нерв толалари асосан жигарнинг капсуласида жойлашган. Жигарнинг паренхимасида эса нерв толалари капсуласига нисбатан 3-5 баробар камроқ жойлашганлигини кўриш мумкин.



3.12-расм. Тажриба ҳайвонлари жигари адренергик ва холинергик нерв толаларининг жойлашиш зичлиги

IV-БОБ. ТАЖРИБА ҲАЙВОНЛАРИ ЖИГАРИНИНГ ТУРЛИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛ ТАЪСИРЛАРДАГИ МОРФОЛОГИК ЎЗГАРИШЛАРИ

§4.1. Экспериментал холестаза синдроми

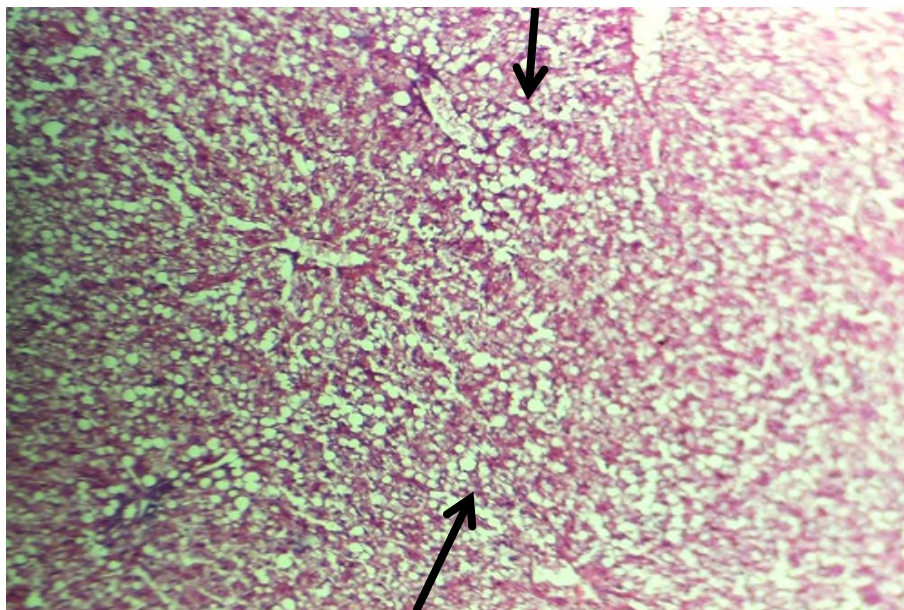
4.1.1. Қуёнлар жигари экспериментал холестаза таъсиридаги морфологик ва морфометрик ўзгаришлари

Қуёнлар жигарининг экспериментал холестаза ҳолатидаги морфологиясини ўрганиш жараёнида, жуда кўплаб хос ўзгаришлар аниқланди. Бу ўзгаришлар жигар хужайраларида донатор оксилли дистрофия, ўчоқли фиброз ва склероз, некробиоз, некроз ва бошқа деструктив ўзгаришлар шаклида номаён бўлади. Бундан ташқари жигарнинг қон томирлари ва капсуласида шиш пайдо бўлиши, хужайравий инфилтрат ҳосил бўлиши ҳам кузатилади. Бундай ўзгаришлар асосан экспериментал холестаза ҳолатининг узок (20 сутка) муддатларида аниқланди. Экспериментал холестаза ҳолатининг яқин (5 сутка) муддатида қуёнлар жигарининг капсуласида бироз шиш ва бунинг натижасида эса қалинлашиш ҳолати кузатилди, яъни жигар капсуласи қалинлиги ўртача 10-12 мкм ёки дарвоза қисмида эса 18-20 мкм ни ташкил қилди.

Қуёнлар жигари бўлакчалараро бириктирувчи тўқимасида экспериментал холестазнинг яқин (5 сутка) муддатида ўчоқли фиброзга олиб борувчи хужайралар инфилтрацияси кузатилади. Экспериментал таъсирнинг яқин муддатида бўлакчалараро, бўлакчалар атрофи, артерия, вена қон томирлари, ўт йўллари ва марказий веналар деворининг ўлчамлари ҳам бироз ўзгарганлиги кузатилди.

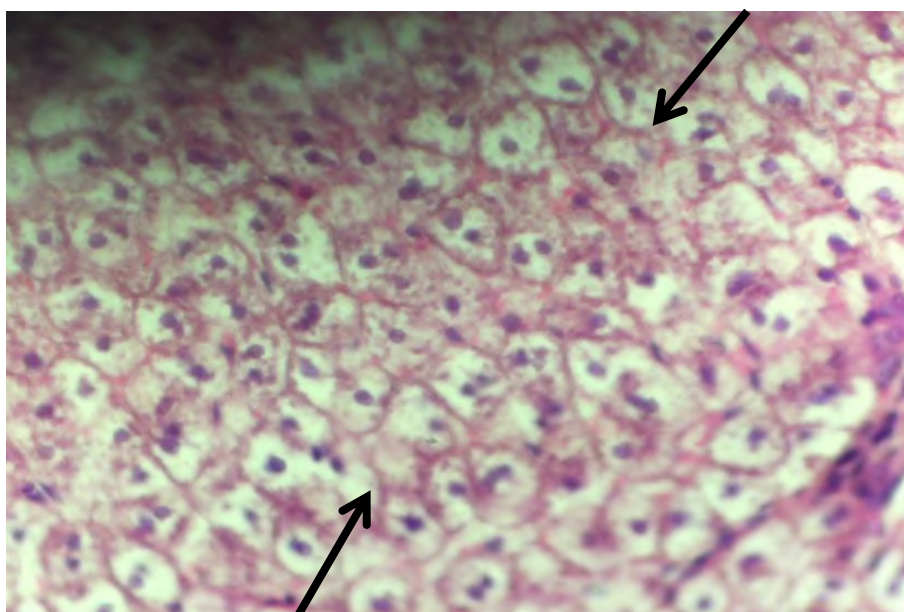
Бўлакчалараро артерия қон томирининг диаметри экспериментал таъсирнинг яқин (5 сутка) муддатида бирмунча кенгайши кузатилди, яъни ўртача 8.18 ± 0.24 мкм га тенг. Бўлакчалараро вена қон томирининг ўлчами эса, кўпроқ кенгайганини кўриш мумкин. Назорат қуёнларида бу венанинги ўлчами 60.50 ± 1.18 мкм бўлса, экспериментал таъсирнинг яқин муддатида

эса, бу кўрсаткич 65.38 ± 1.52 мкм га тенг. Экспериментал холестаза ҳолатининг яқин (5 сутка) муддатида қуёнлар жигари бўлакчалараро ўт йўлининг ўлчами (диаметри) ўртача 16.28 ± 0.74 мкм га тенг, яъни сезиларли даражада кенгайганлигини кўрамыз.



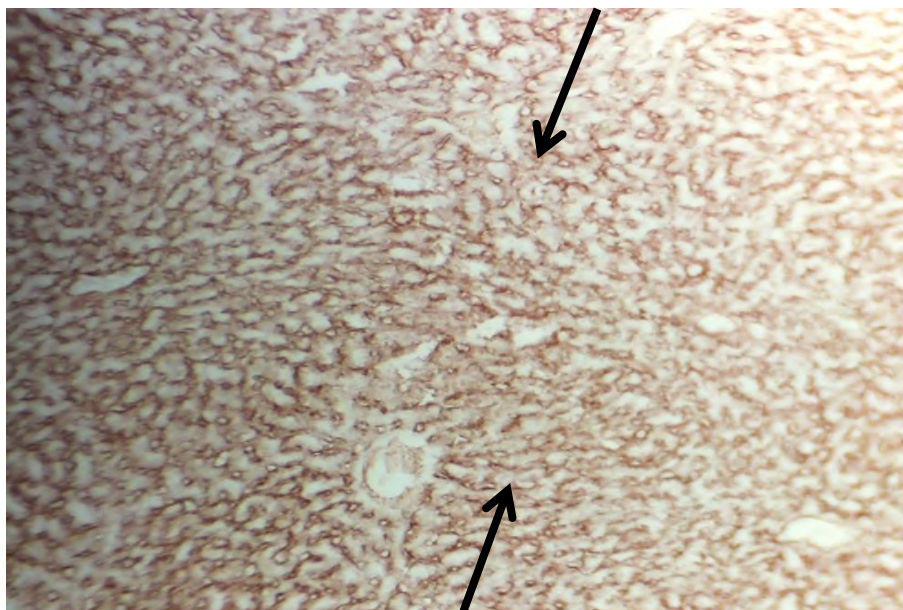
4.1-расм. Экспериментал холестаза 5 сутка. Қуён жигари паренхимаси.

Гематоксилин-Эозин усулида бўялган. Ок. 10 х об. 10.



4.2-расм. Экспериментал холестаза 5 сутка. Қуён жигари паренхимаси.

Ван-Гизон усулида бўялган. Ок 10 х об 40.



**4.3-расм. Экспериментал холестазаз 5 сутка. Қуён жигари паренхимаси.
Ван-Гизон усулида бўялган. Ок. 10 х об. 10.**

Экспериментал холестазазнинг яқин (5 сутка) муддатида қуёнлар жигари бўлакчаларининг марказий венасида ҳам ўзгаришлар ҳосил бўлаётганлигини кўриш мумкин. Унинг ўлчами (диаметри) анчагина кенгайганлигини эътироф этиш мумкин, яъни у назорат қуёнларида 76.35 ± 1.28 мкм га тенг бўлса, тажрибанинг яқин муддатидан сўнг эса, бу кўрсаткич 80.55 ± 1.64 мкм ни ҳосил қилди.

Экспериментал таъсирнинг яқин (5 сутка) муддатида жигар паренхимасида, яъни бўлакчалар ичра жигар пластинкачаларини ҳосил қилувчи гепатоцитларда ҳам бир қатор морфологик ўзгаришларни кўриш мумкин. Жигар хужайралари кўпроқ нотўғри, қийшиқ шаклда бўлиб, уларнинг цитоплазмасида донадор дистрофик ўзгаришларнинг бошланганлигини кўрамиз.

Кўп ядроли хужайралар сонининг ортганлигини, баъзан хужайра ядроси цитоплазманинг бир четига сурилганлигини ва цитоплазмаси тиник хужайралар пайдо бўлганлигини учратиш мумкин. Бундан ташқари кузатилаётган ҳайвонлар жигарида гепатоцитлар ва уларнинг ядроларининг ўлчамлари катталашганлигини ва бунга мос равишда ядро-цитоплазма ниисбатининг ҳам ўзгарганлигини алоҳида таъкидлаш мумкин.

Экспериментал холестаза ҳолатининг яқин муддатида қуёнлар жигари гепатоцитларининг ўлчами 27.46 ± 0.38 мкм ва ядроси эса 9.58 ± 0.16 мкм га тенг, назорат қуёнларида эса бу кўрсаткич 25.65 ± 0.30 мкм ва 7.20 ± 0.18 мкм га тенг. Жигар ҳужайраларининг ядро-цитоплазма нисбати эса 0.35 га тенг, назорат қуёнларида эса бу нисбат 0.31 га тенг эди. Бу маълумотлар гепатоцитлар цитоплазмаси ядросига нисбатан кўпроқ катталашганлигини, яъни гипертрофия жараёни бошланганлигини билдиради. Бунинг натижасида эса ҳужайраларда моддалар алмашинуви жараёни кучайганлигини кўриш мумкин.

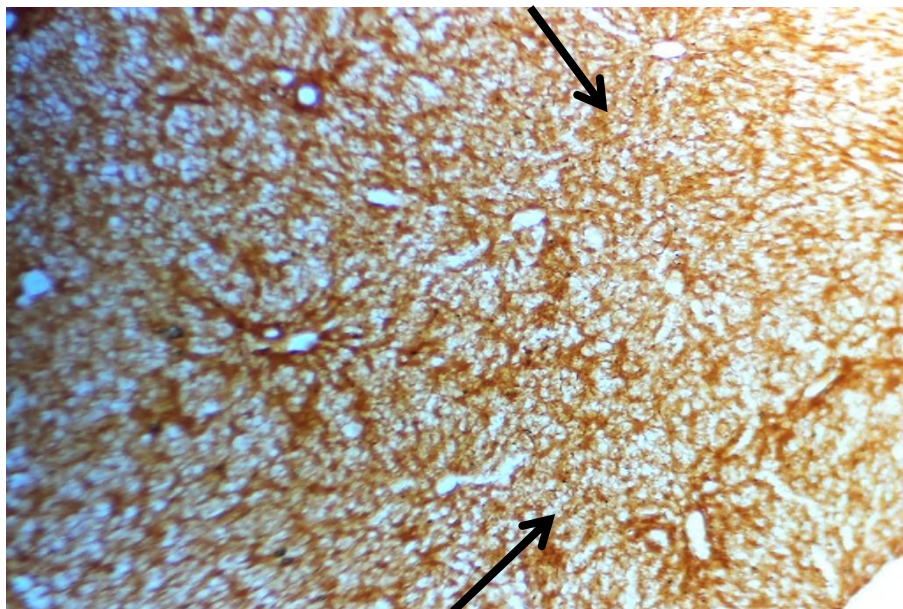
Жигар бўлакчалари ичида жойлашган жигар пластинкалари ва гемакопилярлар орасида жойлашган бўшлиқ (Диссе) ўлчами ҳам тажрибанинг қисқа муддатида биров ўзгарганлигини кўриш мумкин. Унинг ўлчами назорат қуёнларида 0.7-0.8 мкм бўлса, тажриба қуёнларида эса 0.8-0.9 мкм ни ташкил қилади.

Экспериментал таъсирнинг яқин (5 сутка) муддатида қуёнлар жигари гепатоцитлари ва бўлакчалараро бириктирувчи тўқима қалинлигига нисбати ҳам ўзгарганлигини айтиб ўтиш ўринлидир. Назорат қуёнларида бу нисбат $22.9 \pm 0.37 : 4.21 \pm 0.24$ бўлса, тажрибанинг қисқа муддатида эса, $20.39 \pm 0.30 : 5.58 \pm 0.56$ га тенг, яъни назорат қуёнларида 5.44 бўлса, тажриба қуёнларида эса, 3.64 га тенг. Бошқача қилиб айтганда, бўлакчалараро бириктирувчи тўқималар миқдори ортган.

Экспериментал таъсирнинг яқин муддатида қуёнлар жигарида содир бўлган барча морфологик ва морфометрик ўзгаришлар, организмнинг ҳимоя-мослашув тизими ишга тушиб, экспериментал таъсирга қарата кўрсатаётган дастлабки жавоб реакцияси деб изоҳлаш мумкин.

Экспериментал холестазнинг узоқ (20 сутка) муддатида қуёнлар жигаридаги морфологик ўзгаришлар янада чуқурлашганлигини, яъни реактив ўзгаришлар содир бўлаётганлигини кўришимиз мумкин. Қуёнлар жигарини ташқаридан ўраб турган Глиссон капсуласида субкапсула ўчоқли склероз жараёни бошланганлиги сабабли анчагина қалинлашганлигини кўришимиз

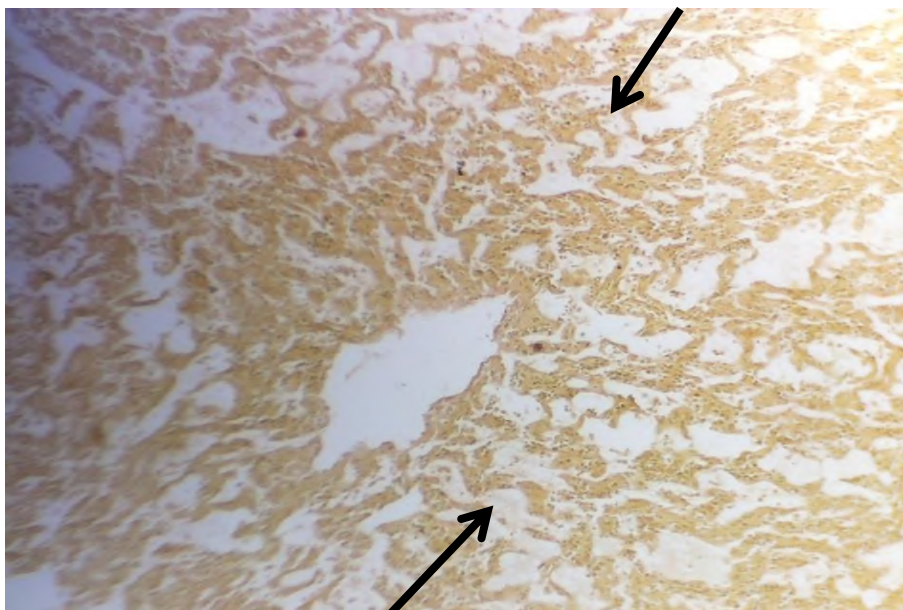
мумкин, яъни унинг қалинлиги 12-14 мкм га ёки жигарнинг дарвоза қисмида эса 22-24 мкм га тенг. Жигарнинг асоси (стромасини) ҳосил қилувчи бўлакчалараро бириктирувчи тўқимасида лимфоид инфилтрат йиғилиб, ўчоғли фиброз тўқима ва коллаген толалар кўпайиши натижасида, қалинлашиш ҳолатини кўрамиз. Бу ўзгаришлар, холестаза ҳолатидаги беморларда 20 суткадан орта бошлаганда, жигарида фиброз ўзгаришлар ҳосил бўлиб, биллиар цирроз касаллигининг бошланиши мумкинлигини билдиради. Бу эса зудлик билан холестаза ҳолатининг олдини олиш ёки бундай ҳолатни келтириб чиқарган сабабни йўқотиш, яъни даволаш зарурлигини билдирувчи муҳим маълумотдир.



4.4-расм. Экспериментал холестаза 20 сутка. Қуён жигари паренхимаси.

Ван-Гизон усулида бўялган. Ок. 10 х об. 10.

Экспериментал холестазининг узоқ муддатида жигар ичидаги қон томирлари ва ўт йўлларида ҳам инфилтратив ўзгаришлар содир бўлади. Бундай ҳужайрали инфилтрация, ўчоғли склероз ва коллаген толаларнинг кўпайиши каби жараёнлар кўпроқ ўт йўлларида кузатилади. Чунки холестаза ҳолатидаги беморларда ўт йўллари пролиферацияси ва фиброз ўзгаришлари ва жигар пластинкаларида ҳамда синусоид капилярларда турли даражадаги деструктив ўзгаришлар содир бўлади.

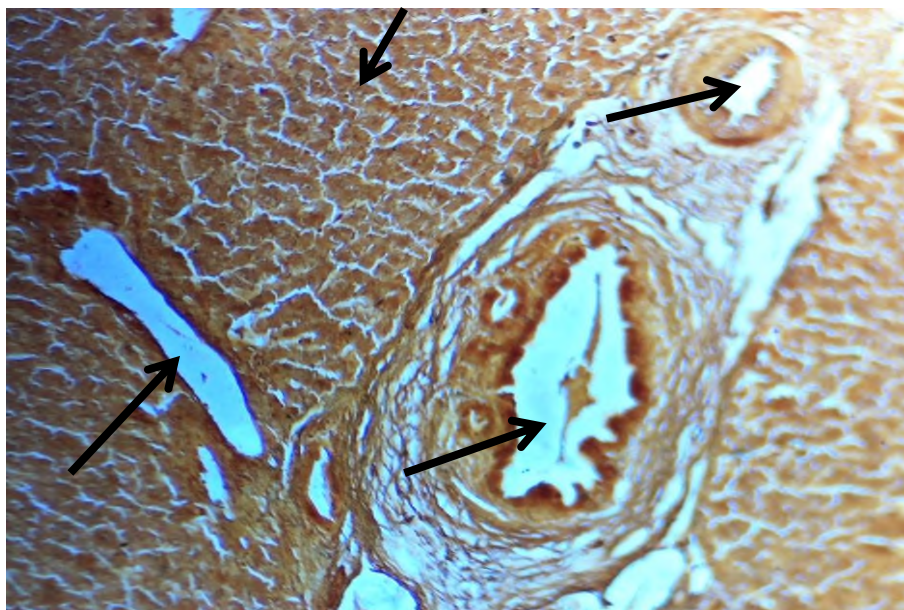


**4.5-расм. Экспериментал холестаза 20 сутка. Қуён жигари паренхимаси.
Ван-Гизон усулида бўялган. Ок. 10 х об. 100.**

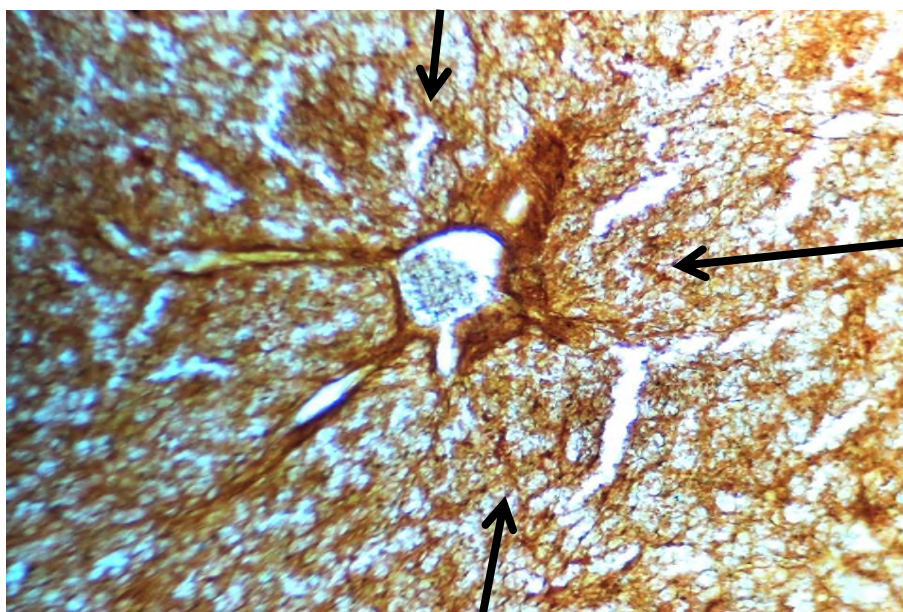
Тажрибанинг узок (20 сутка) муддатида қуёнлар жигари ичидаги қон томирлари (бўлакчалараро, бўлакчалар атрофи) ва ўт йўллари ўлчами анча катталашганлигини кўриш мумкин. Масалан: бўлакчалараро артерияларнинг диаметри ўртача 10.95 ± 1.84 мкм ташкил этди, назорат қуёнларники (7.30 ± 0.50) дан 1.5 марта катталашган. Бўлакчалараро вена қон томирларининг диаметри эса ўртача 68.78 ± 2.15 мкм га тенг бўлиб, назорат қуёнларникига нисбатан (1.05) бирмунча катталашган.

Қуёнлар жигари бўлакчалараро ўт йўлларининг кўндаланг кесими тажрибанинг узок (20 сутка) муддатида анча катталашганлигини кўрамиз, яъни бу кўрсаткич 18.56 ± 1.22 мкм га тенг ёки назорат қуёнлариникига нисбатан 1.2 баробар катталашганлигини билдиради.

Экспериментал таъсирнинг узок (20 сутка) муддатида қуёнлар жигари бўлакчаларининг марказий венаси ҳам кенгайганлигини кўрамиз. Марказий веналар диаметри тажрибанинг узок муддатида 85.24 ± 2.16 мкм га тенг. Бу эса жигарда қон олиб кетувчи тизимда қоннинг димланиб қолиши натижасида содир бўлишини билдиради. Бундай ҳолат экспериментал таъсирнинг узок муддатида қуёнлар жигарида турли даражадаги дистрофик, фиброз ва склеротик ўзгаришларга олиб келиши мумкин.



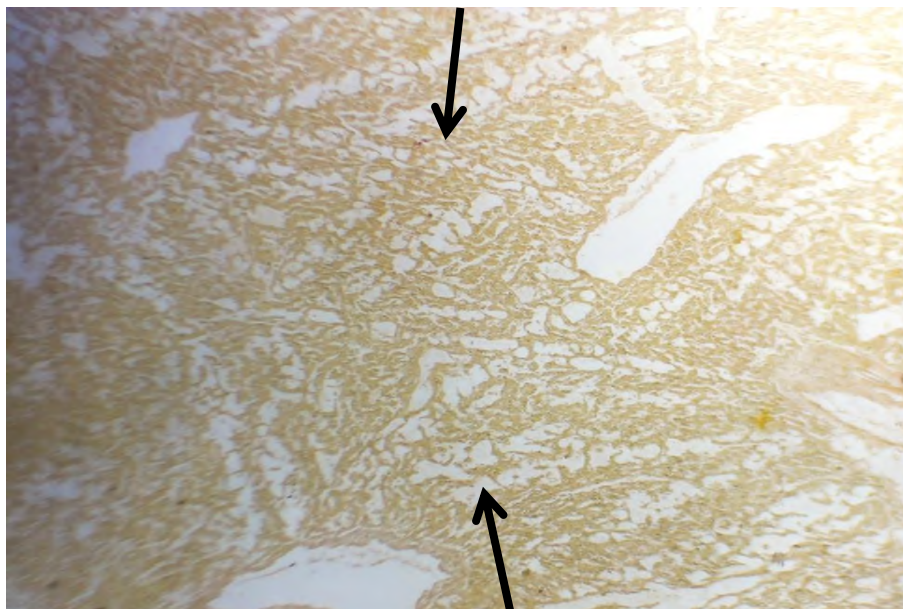
4.6-расм. Экспериментал холестаза 20 сутка. Қуён жигари паренхимаси. Бўлақлараро ўт йўли ва қон томирлари. Ван-Гизон усулида бўялган. Ок. 10 х об. 40.



4.7-расм. Экспериментал холестаза 20 сутка. Қуён жигари паренхимаси. Ван-Гизон усулида бўялган. Ок. 10 х об. 40.

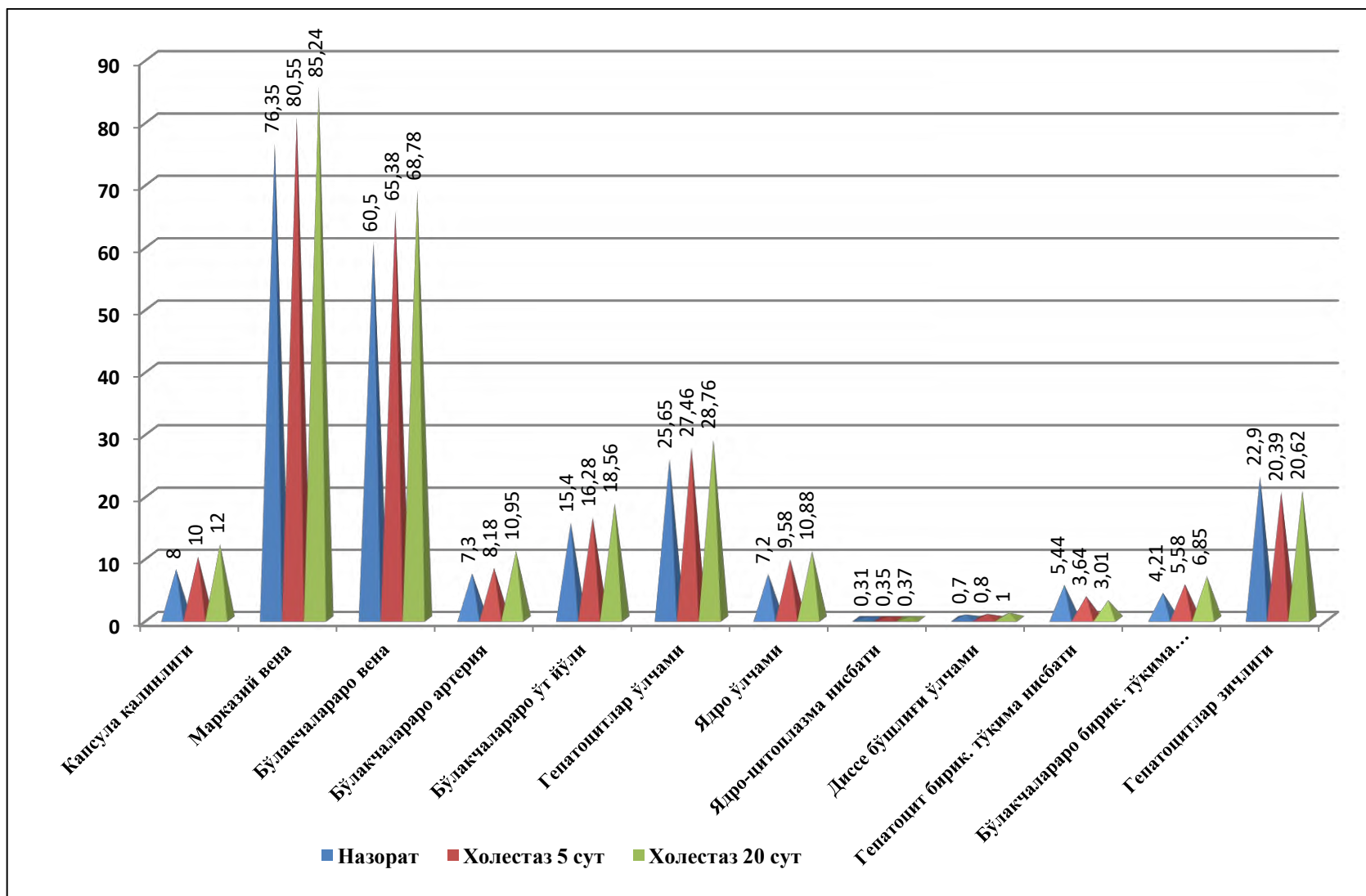
Экспериментал холестазанинг узок (20 сутка) муддатида қуёнлар жигари бўлақчалари ичида жойлашган жигар пластинкачалари ва гепатоцитларда ҳам турли даражадаги дистрофик ўзгаришлар содир бўлади. Масалан, гепатоцитлар шакли ҳар хил (полигонал), ўлчами катталашган,

ядроти цитоплазманинг бир четига сўрилган. Баъзи ҳолатларда эса, ҳужайраларнинг ядроти парчаланиб, бўлақларга бўлиниб кетган ёки ядроти умуман йўқ(кариолизис) ҳужайраларнинг цитоплазмасида ёғ томчилари ва бошқа дондорлик пайдо бўлади. Бу ҳолат жигар ҳужайраларида йирик дондор дистрофия ва некробиоз ҳолатининг пайдо бўлганлигини билдиради.



4.8-расм. Экспериментал холестази 20 сутка. Қуён жигари паренхимаси. Ван-Гизон усулида бўялган. Ок. 10 х об. 40.

Жигар ҳужайраларининг ўлчами ҳам бирмунча ортади, яъни гепацитларнинг ўлчами ўртача 28.76 ± 1.24 мкм ва ядросининг ўлчами 10.88 ± 0.31 мкм га тенг. Таърибанинг узок муддатида қуёнлар жигаридаги гепацитларининг ядро-цитоплазма нисбати 0.37 га тенг. Бу эса ҳужайраларда тикланиш хусусиятининг пасайишини билдиради. Қуёнлар жигари гепатоцитлари зичлигининг бўлақчалараро бириктирувчи тўқимага нисбати, экспериментал таъсирнинг узок муддатида анча ўзгарганлигини, яъни бириктирувчи тўқима миқдори ортганлигини кўриш мумкин. Бу кўрсаткич қуёнларда $20.62 \pm 0.46 : 6.85 \pm 0.76$ га тенг ёки гепатоцитлар зичлиги бириктирувчи тўқимага нисбатан назорат қуёнларида 5.44, таърибанинг яқин муддатида 3.64 баробар, узок муддатида эса 3.01 баробар кўп демакдир.



4.9-расм. Қуёнлар жигарининг экспериментал холестаз ҳолатидаги морфометрик кўрсаткичлари

**Тажриба ҳайвонлари жигарининг экспериментал холестаза ҳолатидаги
морфометрик кўрсаткичлари**

Жигар тузилмалари	Тажриба муддати	Ўлчамлар
Капсула қалинлиги	Назорат	8-10
	Холестаза 5 сут	10-12
	Холестаза 20 сут	12-14
Марказий вена	Назорат	76.35±1.28
	Холестаза 5 сут	80.55±1.64
	Холестаза 20 сут	85.24±2.16
Бўлакчалараро вена	Назорат	60.50±1.18
	Холестаза 5 сут	65.38±1.52
	Холестаза 20 сут	68.78±2.15
Бўлакчалараро артерия	Назорат	7.30±0.50
	Холестаза 5 сут	8.18±0.24
	Холестаза 20 сут	10.95±1.84
Бўлакчалараро ўт йўли	Назорат	15.4±1.16
	Холестаза 5 сут	16.28±0.74
	Холестаза 20 сут	18.56±1.22
Гепатоцитлар ўлчами	Назорат	25.65±0.3
	Холестаза 5 сут	27.46±0.38
	Холестаза 20 сут	28.76±1.24
Ядро ўлчами	Назорат	7.2±0.18
	Холестаза 5 сут	9.58±0.16
	Холестаза 20 сут	10.88±0.31
Ядро-цитоплазма нисбати	Назорат	0.31
	Холестаза 5 сут	0.35
	Холестаза 20 сут	0.37
Диссе бўшлиғи ўлчами	Назорат	0.7-0.8
	Холестаза 5 сут	0.8-0.9
	Холестаза 20 сут	1.0-1.2
Гепатоцит бириктирувчи тўқима нисбати	Назорат	5.44
	Холестаза 5 сут	3.64
	Холестаза 20 сут	3.01
Бўлакчалараро бириктирувчи тўқима зичлиги	Назорат	4.21±0.24
	Холестаза 5 сут	5.58±0.56
	Холестаза 20 сут	6.85±0.76
Гепатоцитлар зичлиги	Назорат	22.9±0.37
	Холестаза 5 сут	20.39±0.30
	Холестаза 20 сут	20.62±0.46

Шундай қилиб, юқорида баён қилинган барча морфологик ва морфометрик ўзгаришлар организмнинг экспериментал таъсирига жавоб реакцияси ҳисобланади. Бунда мослашган тузилмалар яшаб қолади ва мослашмаганлари эса нобуд бўлади.

Жавал № 4 ва 21-расмда қуёнлар жигарининг экспериментал холестаз синдромида морфометрик ўзгаришлари кўрсатилган. Бунда жигар капсуласининг қалинлиги, марказий вена, бўлакчалараро артерия, вена, ўт йўллари ва гепатоцитлар ўлчамининг назорат қуёнларга нисбаттан ортганлигини кўриш мумкин. Жигар хужайралари жойлашиш зичлигининг бириктирувчи тўқимага нисбати назорат қуёнларига нисбаттан анча камайганлигини кўрамыз. Бу эса жигарда склеротик ва фиброз ўзгаришлар бошланганлигидан далолат беради.

4.1.2. Қуёнлар жигари нерв тизимининг экспериментал холестаз таъсиридаги морфологик ва морфометрик ўзгаришлари

Экспериментал холестаз ҳолатида қуёнлар жигари нерв тизимида ҳам бир қатор морфологик ўзгаришларни кузатиш мумкин. Шу жумладан қуёнлар жигари адренергик нерв тизимида экспериментал таъсирнинг яқин муддатида сезиларли ўзгаришлар пайдо бўлади. Бу эса адренергик нерв толаларида нур таратиши даражасининг пасайиши, алоҳида нерв толаларида нур таратиш даражаси ҳар хил бўлган қисмларнинг пайдо бўлиши, жигар капсуласи ва паренхимасида адренергик нерв толаларининг жойлашиш зичлигининг камайиб бориши каби ўзгаришлардан иборатдир. Экспериментал холестазнинг яқин (5 сутка) муддатида қуёнлар жигари Глиссон капсуласидаги йирик қон томирлари девори бўйлаб жойлашган адренергик нерв толаларининг йирик тутамлари таркибида, чегараси аниқ бўлмаган ва нур таратиш даражаси паст ёки чегараси аниқ, нур таратиш даражаси юқори бўлган алоҳида толаларни кўриш мумкин. Баъзан, алоҳида битта толанинг ўзида чегараси аниқ, нур таратиш чегараси юқори ва чегараси аниқ эмас, нур таратиш даражаси паст бўлган алоҳида қисмлар кетма - кетлигини учратиш мумкин.



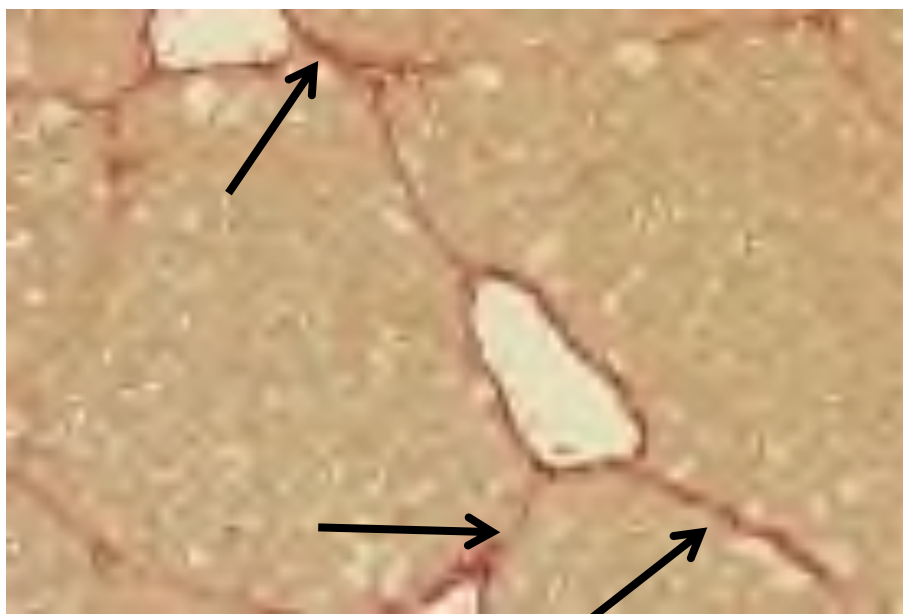
4.10-расм. Экспериментал холестазаз 5 сутка. Қуён жигарининг нерв толалари. Бильшовский-Гросс усулида импрегнация. Ок.10хоб.40

Қуёнларнинг жигари капсуласида адренергик нерв толаларининг жойлашиш зичлиги экспериментал холестазазнинг яқин муддатида назорат қуёнларниқига нисбатан бирмунча камаяди, яъни бу кўрсаткич тажриба қуёнларида 13.60 ± 140 га тенг бўлса, назорат қуёнларда эса 15.6 ± 2.40 ни ташкил қилади (микроскопнинг битта кўриш майдонида).

Тажрибанинг яқин муддатида қуёнлар жигари паренхимасидаги адренергик нерв толаларининг жойлашиш зичлиги ўртача 2.42 ± 0.34 ни ташкил этса, назорат қуёнларида эса 3.15 ± 0.41 га тенг.

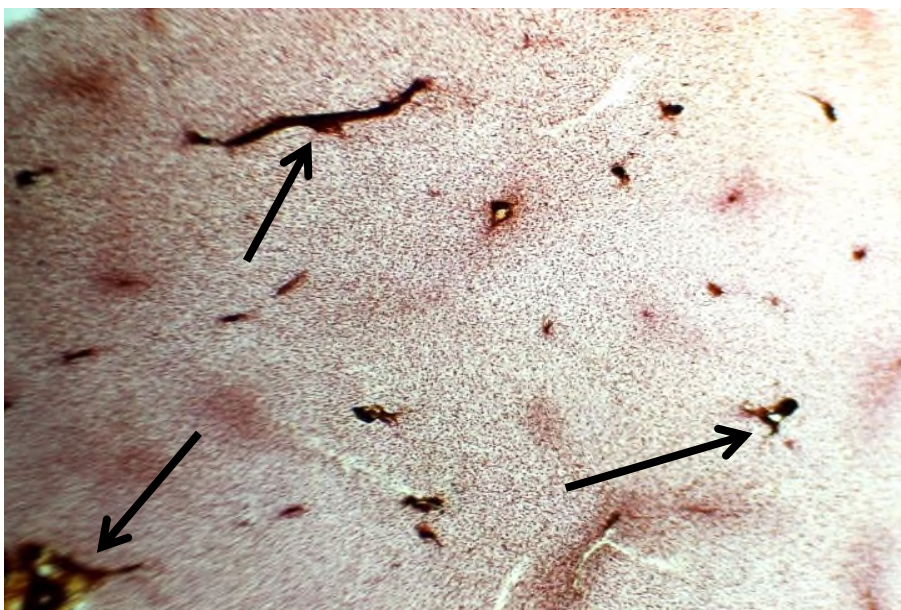
Экспериментал холестазазнинг яқин муддатларида нур таратиш даражаси ҳар хил бўлган толалар ёки алоҳида қисмларнинг пайдо бўлиши адренергик нерв толаларида медиаторлар яъни, флюороген аминларнинг турли миқдорда тақсимланиши натижасидир. Бу эса организмнинг функционал ҳолати ёки химоя-мослашиш тизимининг фаолияти билин боғлиқ.

Экспериментал холестазазнинг яқин (5 сутка) муддатида қуёнлар жигари холинергик нерв тизимида ҳам кўплаб морфологик ўзгаришларни кузатиш мумкин.



4.11-расм. Экспериментал холестаза 5 сутка. Жигар бўлакчалараро қон томирлар ва гемакопилярлар деворидаги холинергик нерв толалари. Корновский – Рутс усулида ишлов берилган. Ок. 10 х об. 40.

Бу ўзгаришлар холинергик нерв толаларининг аниқланиш даражасининг пасайиши, толаларда медиаторларнинг таркалишининг турли хилда бўлиши ва бошқа морфологик қуринишда намоён бўлади. Бундай ҳолатнинг пайдо булишини экспериментал таъсир натижасида холинергик нерв толаларининг ацетилхолинэстеразага сезгирлигининг пасайиши оқибати деб изохлаш мумкин. Холинергик нерв толаларининг ацетилхолинэстераза юқори фаоллиги бўлган толалари жуда яхши бўялади ва толалар аниқ кўринади, ацетилхолинэстеразанинг фаоллиги паст бўлган толаларда эса бўялиши ҳам суст, толалар чегараси ҳам аниқ кўринмайди ва натижада турли даражада бўялган толалар пайдо бўлади. Холинергик нерв толалари жигар капсуласи қон томирлари бўйлаб алоҳида йирик тутамлар кўринишида жойлашган. Бу тутамлар қон томирлар атрофида тўр ҳосил қилмайди. Йирик тутамлардан теварак атрофдаги тўқималарга капсула деворига алоҳида ажралиб чиққан толалар иккига (дихотомик) ажралади ва тўрли шаклдаги кенгаймалар ҳосил қилади.



4.12-расм. Экспериментал холестааз 5 сутка. Қуён жигарининг нерв толалари. Бильшовский-Гросс усулида импрегнация. Ок.10хоб.40

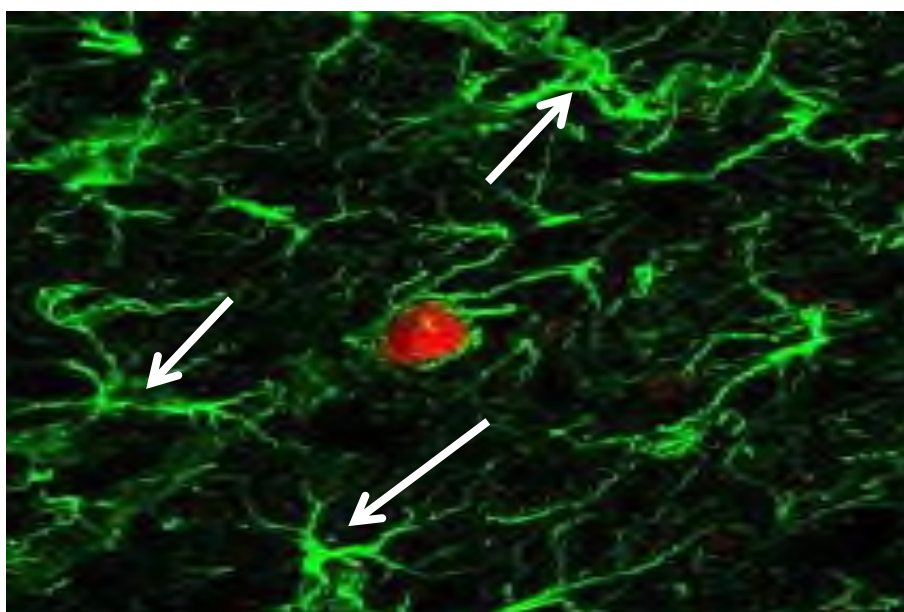
Бу албатта жигар капсуласидаги нерв охирлари, яъни рецепторлардир. Тажрибанинг яқин (5 сутка) муддатларида қуёнлар жигари капсуласида холинергик нерв толаларининг жойлашиш зичлиги назорат қуёнлариникига нисбатан бироз камаяди, яъни тажриба қуёнларда бу кўрсаткич 15.44 ± 1.20 га тенг бўлса, назорат қуёнларида эса 19.64 ± 2.12 га тенг. Тажрибанинг яна шу муддатида қуёнлар жигари паренхимасида холинергик нерв толаларининг жойлашиш зичлиги 4.36 ± 0.34 га тенг бўлса, назорат қуёнларида эса бу кўрсаткич 6.45 ± 0.71 га тенг эканлигини кўрамиз.

Экспериментал холестаазнинг узоқ (20 сутка) муддатида қуёнлар жигаридаги адренергик нерв толаларининг морфологик ўзгаришлари янада чуқурлашади.

Бу ҳолат алоҳида толаларда нур таратиш даражаси кескин ортиб кетиши ёки камайиб кетиши, адренергик нерв толаларининг жойлашиш зичлигининг ортиши, алоҳида толаларда варикоз кенгаймаларининг пайдо бўлиши ёки баъзи толаларнинг узилиб қолган қисмларининг (фрагментация ҳолати) нинг ҳосил бўлиши каби морфологик ўзгаришлар кўринишида намоён бўлади.



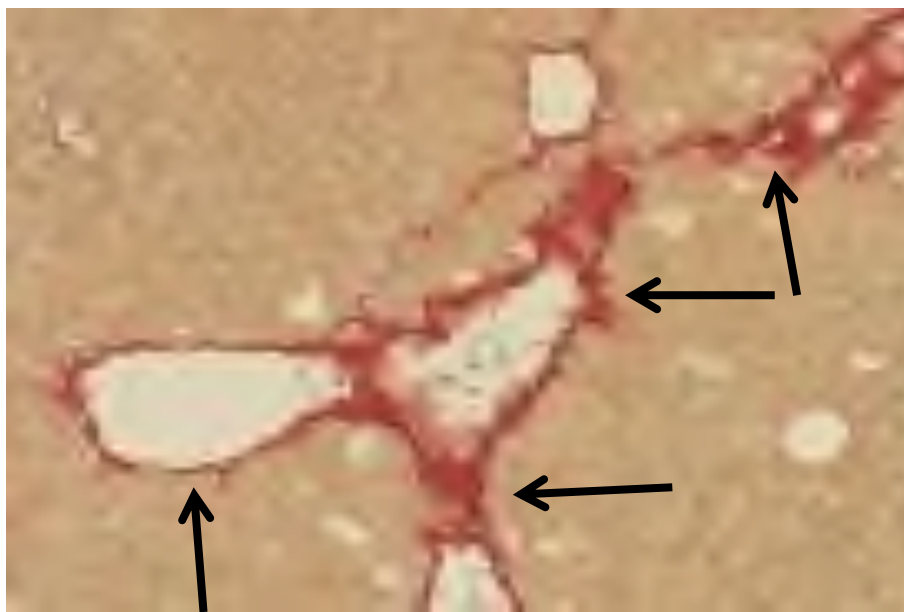
4.13-расм. Экспериментал холестаза 20 сутка. Қуён жигарининг нерв толалари. Бильшовский-Гросс усулида импрегнация. Ок.10хоб.10



4.14-расм. Экспериментал холестаза 20 сутка. Жигар бўлакчалараро қон томирлар ва гемакопилярлар деворидаги адренергик нерв толалари. Швалев-Жучкова усулида глиоксил кислотасида ишлов берилган. Ок. 10 х об. 40.

Экспериментал холестазаининг узоқ (20 сутка) муддатида қуёнлар жигари капсуласида адренергик нерв толаларининг жойлашиш зичлиги ўртача 18.4 ± 1.72 га тенг ёки назорат қуёнлариники эса $15.60 - 2.40$ ни ташкил

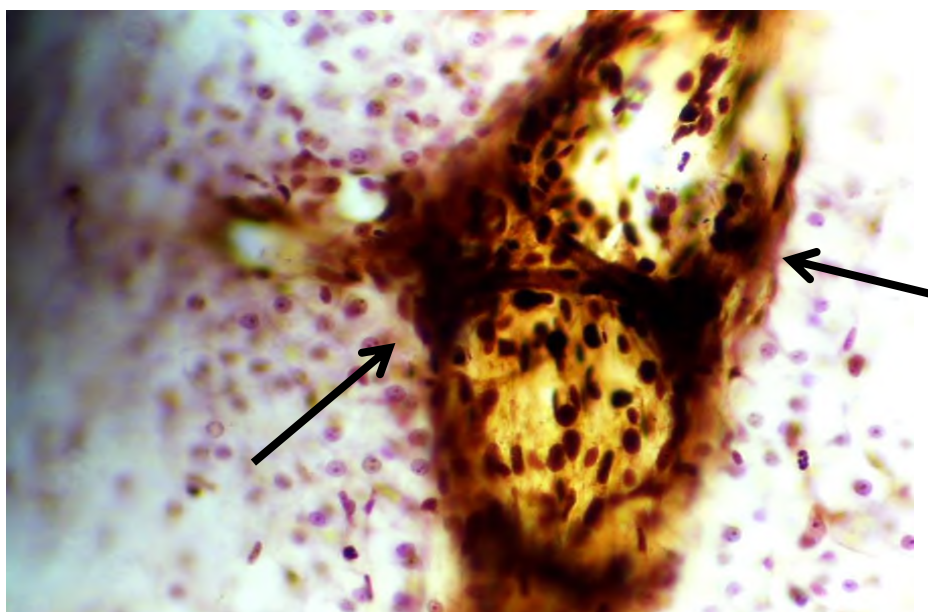
килади. Қуёнлар жигарининг паренхемасида эса бу кўрсаткич 3.96 ± 0.53 га тенг ёки назорат қуёнларида эса 3.15 ± 0.41 ни ташкил қилади.



4.15-расм. Экспериментал холестаза 20 сутка. Жигар бўлакчалараро қон томирлар ва гемакопилярлар деворидаги холинергик нерв толалари.

Корновский – Рутс усулида ишлов берилган. Ок. 10 х об. 40.

Тажрибанинг узок (20 сутка) муддатида қуёнлар жигарининг холинергик нерв тизимида ҳам кўплаб морфологик ўзгаришларнинг янада чуқурлашганлигини кўриш мумкин. Бу ўзгаришлар нерв толаларида ацетилхолинэстеразининг бир хилда тақсимланмаганлиги, алоҳида толаларда варикоз кенгаймалар ёки узилишлар (дегенерация қисмлари) кўринишида намоён бўлади. Тажрибанинг узок муддатида қуёнлар жигари капсуласида холинергик нерв толаларининг жойлашиш зичлиги 18.56 ± 1.24 га тенг. Жигарнинг паренхима қисмида эса бу кўрсаткич 6.64 ± 0.84 га тенг. Тажрибанинг узок муддатида холинергик нерв толаларининг зичлигининг ортиши ацетилхолинэстераза фаоллиги ошганлиги сабабли толаларнинг аниқланиш даражаси ортиши натижасидадир.

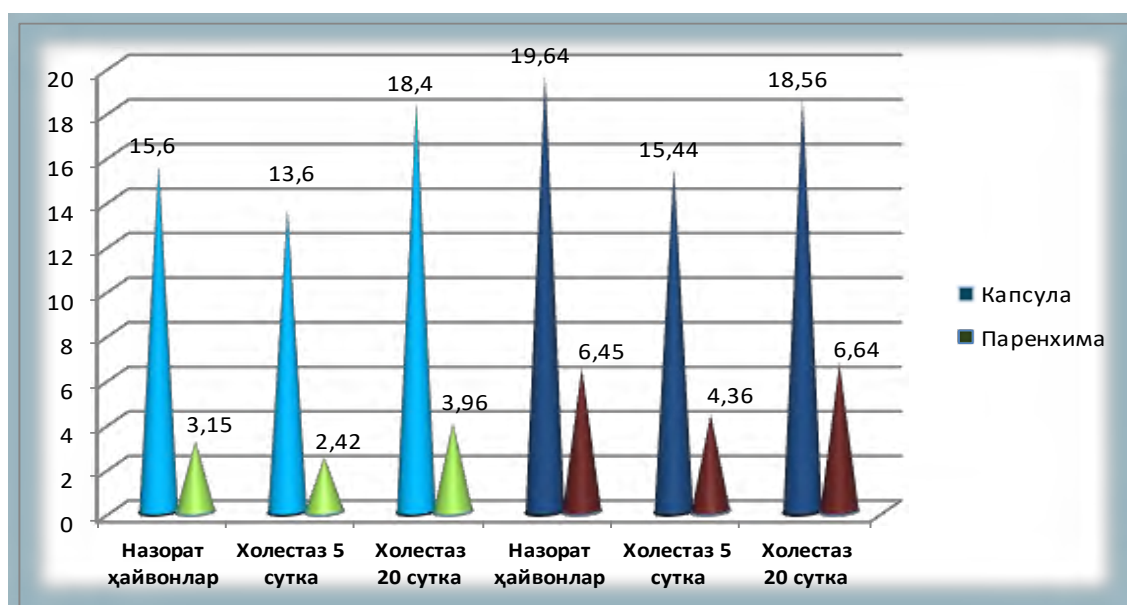


4.16-расм. Экспериментал холестаза 20 сутка. Қуён жигарининг нерв толалари. Бильшовский-Гросс усулида импрегнация. Ок.10 х об.40

Шундай қилиб, экспериментал таъсир жараёнида унинг муддатларига мос равишда қуёнлар жигаридаги морфологик ва морфометрик ўзгаришлар ҳам чуқурлашиб боради. Агар экспериментал холестаза ҳолатининг яқин (5 сутка) муддатларида тўқималарда шиш, қон томирлари ва ўт йўллари деворида деструктив ўзгаришлар, некробиоз, ўчоқли некроз, донатор оксилли дистрофия каби морфологик ўзгаришлар содир бўлса тажрибанинг узок муддатида эса юқорида изоҳланган ўзгаришлар билан бир қаторда фиброз тўқималарнинг қўпайиши кузатилади. Тажриба ҳайвонлари жигарида яъни портал ва ўт ишлаб чиқариш тизимида қон ва ўт суюқлигининг димланиб қолиши кузатилади. Жигар қон томирлари, ўт йўлларида калинлашуви, бўлакчалараро бириктирувчи тўқиманинг қўпайиши ва бўлақлар ичида ҳам коллаген толалар ҳосил бўлиши ва бошқа шу каби морфологик ўзгаришлар экспериментал холестазанинг узок (20 сутка) муддатида қуёнлар жигарида цирроз белгилари пайдо бўлаётганлигини билдиради. Бу эса холестаза ҳолатидаги беморларни зудлик билан даволаш ва бу ҳолатнинг олдини олиш зарурлигини кўрсатади.

**Тажриба ҳайвонлари жигари нерв тузилмаларининг экспериментал
холестаэ ҳолатидаги морфометрик кўрсаткичлар**

Жигар тузилмалари		Адренергик нерв толалари			Холинергик нерв толалари		
		Назорат ҳайвонлар	Холестаэ 3 5 сут	Холестаэ 3 20 сут	Назорат ҳайвонлар	Холестаэ 3 5 сут	Холестаэ 3 20 сут
Куёнлар	Капсула	15.6±2.40	13.60±1.40	18.4±1.72	19.64±2.12	15.44±1.20	18.56±1.24
	Паренхима	3.15±0.41	2.42±0.34	3.96±0.53	6.45±0.71	4.36±0.34	6.64±0.84



4.17-расм. Тажриба ҳайвонлари жигари нерв тузилмаларининг экспериментал холестаэ ҳолатидаги морфометрик кўрсаткичлар

§4.2. Тажриба ҳайвонлар жигарининг экспериментал очлик ҳолатидаги морфологияси

Очлик тажрибаси куёнларда тўлиқ очлик, Ю.С. Заболотских усулида (2000), яъни овқат ва сув бермаслик йўли билан олиб борилди. Тажриба яқин муддат (3 сутка) ва узоқ муддат (10 сутка) ларда ўтказилди. Тажриба ҳайвонлари очлик ҳолатида, (сийдиги ва аҳлати пастга тушиб кетиши учун) таги сеткали махсус катакларда сақланди. Тажриба муддати тўлган ҳайвонлар ксезазин (2.0 мг/кг) наркози таъсири остида, қорин аортасини

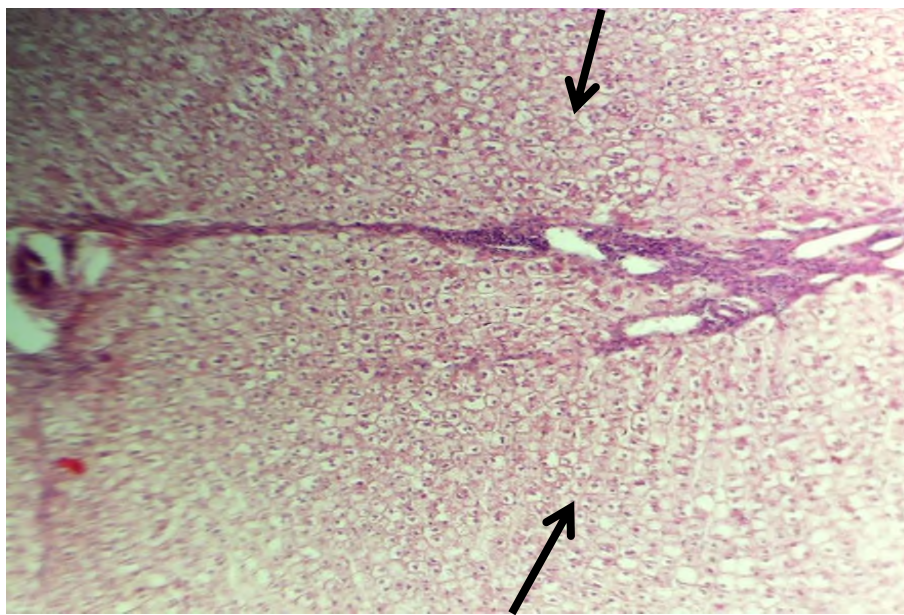
кесиб, қонсизлантириш ёрдамида жонсизлантирилди. Олинган материални умумгистологик ва нейрогистологик усуллар ёрдамида ўрганиш учун 10 % ли бетараф формалинда қотирилди (фиксация қилинди). Адренергик нерв тизимини ўрганиш учун, люменисцент гистохимик усулида глиоксил кислотасининг 2 % ли эритмасида ишлов берилди. Қотирилмаган материалдан криостат кесмалари тайёрланиб, люменисцент микроскопида кўрилди. Олинган маълумотлар морфометрик, статистик ишлов берилиб, таҳлил қилинди.

4.2.1. Қуёнлар жигарининг экспериментал очлик ҳолатидаги морфологик ва морфометрик ўзгаришлари.

Экспериментал очлик ҳолатида қуёнлар жигарида турли даражадаги морфологик ва функционал ўзгаришлар кузатилади. Бундай ўзгаришларни айниқса экспериментал очлик ҳолатининг узок муддатида турли даражада учратиш мумкин. Тажрибанинг яқин (3 сутка) муддатида қуёнлар жигари капсуласида деярли ўзгаришлар кузатилмади. Капсула қалинлиги 9-10 мкм ни ташкил қилади. Бўлакчалараро бириктирувчи тўқима таркибида баъзан мағиз лимфоцитлар миграцияси кўриш мумкин. Бўлакчалараро қон томирлари ва ўт йўллариининг деворида морфометрик ўзгаришлар кузатилади, яъни диаметри кичраяди. Тажрибанинг яқин муддатида қуёнлар жигари бўлакчалараро артерияларнинг диаметри ўртача 5.38 ± 0.24 мкм гача қисқарганлигини, бўлакчалараро веналарнинг диаметри эса, 48.44 ± 1.61 мкм қисқарганлигини кўрамиз.

Бўлакчалар ўртасида жойлашган марказий веналар ўлчами ҳам тажрибанинг яқин муддатида анча кичрайганлигини кўрамиз, яъни у 70.54 ± 1.21 мкм га тенг. Жигар булакчалари ичкарасига кирувчи бўлакчалараро артерия ва вена қон томирлари ўзаро кўшилишиб, умумий қон томир, синусоид типидagi гемокапиллярларни ҳосил қилади. Гемокапиллярлар атрофида марказий веналарга радиал шаклда жигар пластинкачалари жойлашади. Улар биргаликда жигар паренхимасини ташкил қилади. Экспериментал очлик ҳолатининг яқин (3 сутка) муддатида ана шу жигар

паренхимасида ҳам кўпгина морфологик ўзгаришларни кўрамиз. Жигар пластинкачаларини ҳосил қилувчи гепатоцитларнинг шакли кўпроқ полигонал, нотўғри шакли бўлиб, хужайраларда дистрофик ўзгаришлар бошланганлигини учратишимиз мумкин. Жигар хужайраларда секреция жараёни пасайиши кузатилади. Хужайралада органеллалар сони камайиши натижасида секретор доналари ва киритмалар сони ҳам кескин камаяди.



4.18-расм. Экспериментал очлик 3 сутка. Қуёнлар жигарининг паренхимаси. Гематоксилин-Эозин усулида бўялган. Ок.10 х об. 10.

Бунинг натижасида эса ядроси кичрайган ва цитоплазмаси тиниқлашган ва цитоплазмасида кичик вакуолалар пайдо бўлган хужайралар сони ортиб боради. Жигар хужайралари ўлчами 22.56 ± 0.35 мкм ташкил этса, уларнинг ядросининг ўлчами эса 5.62 ± 0.18 мкм га тенг, яъни ядро-цитоплазматик нисбати 0.25 га тенг.

Олинган бундай маълумотлар шуни кўрсатадики, хужайраларнинг ўзига нисбатан ядроси кўпроқ кичрайган ва бу эса, гепатоцитларда модда алмашинуви пасайганлигини, яъни дистрофик ўзгаришлар бошланганлигини билдиради. Бундай ўзгаришлар пайдо бўлиши, жигар хужайраларининг очик ҳолатига қилган жавоб реакцияси, яъни организмнинг химоя-мослашув тизимининг ишга тушиши натижасида содир бўлади. Бундай ҳолат хужайралар имкон қадар мослашишга ҳаракат қилиш жараёни деб изоҳлаш

мумкин. Тажрибанинг яқин муддатида бўлакчаларо бириктирувчи тўқима бироз кўпайганлиги сезилади ёки гепатоцитлар жойлашиш зичлигининг бириктирувчи тўқима зичлигига нисбати камайганлигини кўрамиз, яъни $20.48 \pm 0.24 : 5.92 \pm 0.66$ га тенг ёки 3.46 ни ташкил қилади.



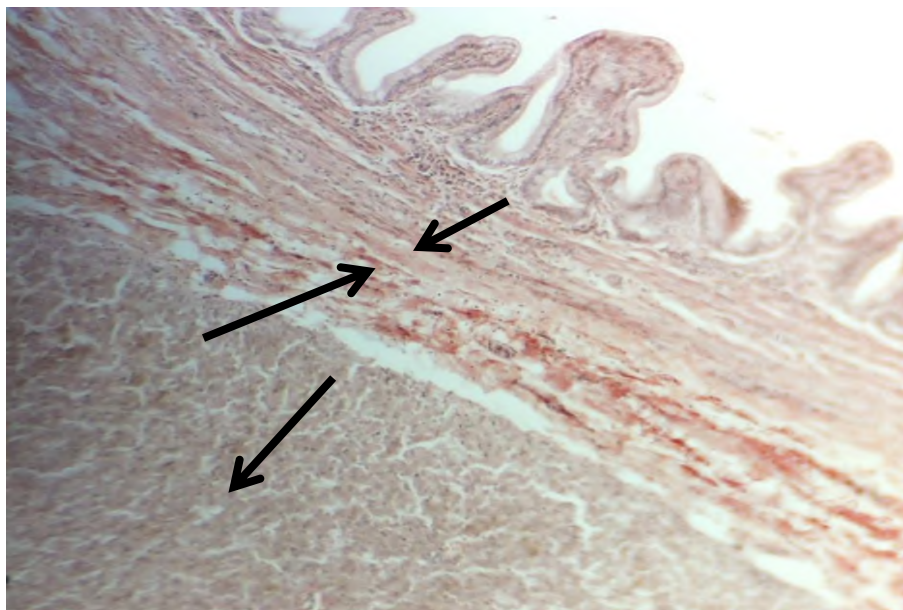
4.19-расм. Экспериментал очлик 3 сутка. Қуёнлар жигарининг паренхимаси.

Ван-Гизон усулида бўялган. Ок.10 х об.10.

Экспериментал очлик ҳолатининг узок (10 сутка) муддатида қуёнлар жигаридаги морфологик ва морфометрик ўзгаришлар янада чуқурлашади. Жигар капсуласининг қалинлиги 12-14 мкм га ёки жигарнинг дарвоза қисмида эса, 15-16 мкм га ташкил қилади. Бўлакчаларо бириктирувчи тўқима коллаген толалар кўпайиши ҳисобига анча яхши ривожланган, яъни унинг зичлиги 6.72 ± 0.76 мкм га тенг.

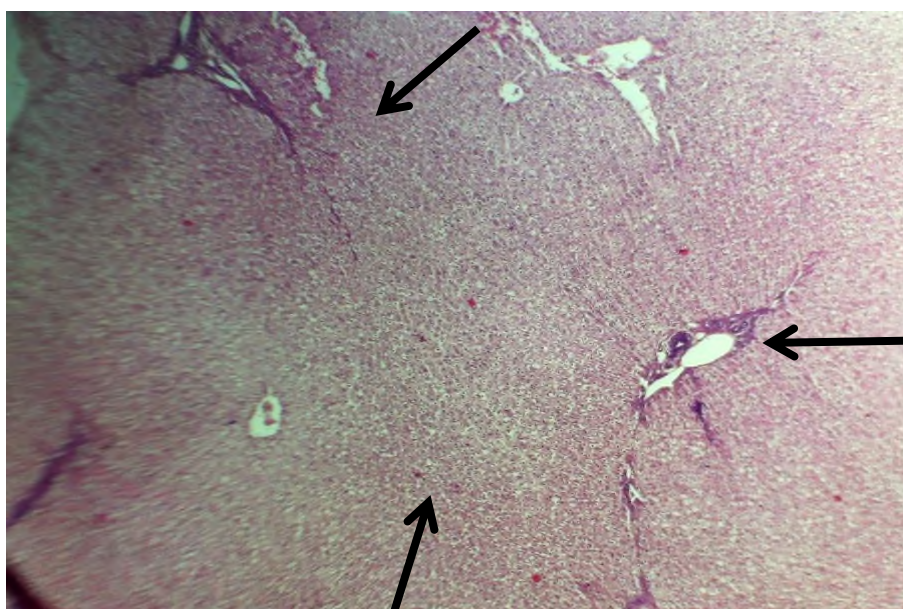
Бўлакчаларо кон томирлари ва ўт йўллари йўлчалари янада кичрайганлигини кўрамиз. Бўлакчаларо артериялар ўлчами, ўртача 4.88 ± 0.16 ни ташкил қилса, бўлакчаларо веналарнинг диаметри ўртача 36.12 ± 0.89 мкм га тенг. Бу кўрсаткич бўлакчаларо ўт йўлларида эса 10.15 ± 0.84 мкм га тенг. Тажрибанинг узок муддатида қуёнлар жигари марказий венасининг диаметри 65.45 ± 1.64 мкм га тенг. Экспериментал очлик ҳолатининг узок муддатида қуёнлар жигари бўлакчалари ичра Диссе

бўшлиғи ўлчами 1.0-1.2 мкм бўлса, қисқа муддатида 0.9-1.0 мкм ва назорат қуёнларда эса, 0.7-0.8 мкм ни ташкил қилади.



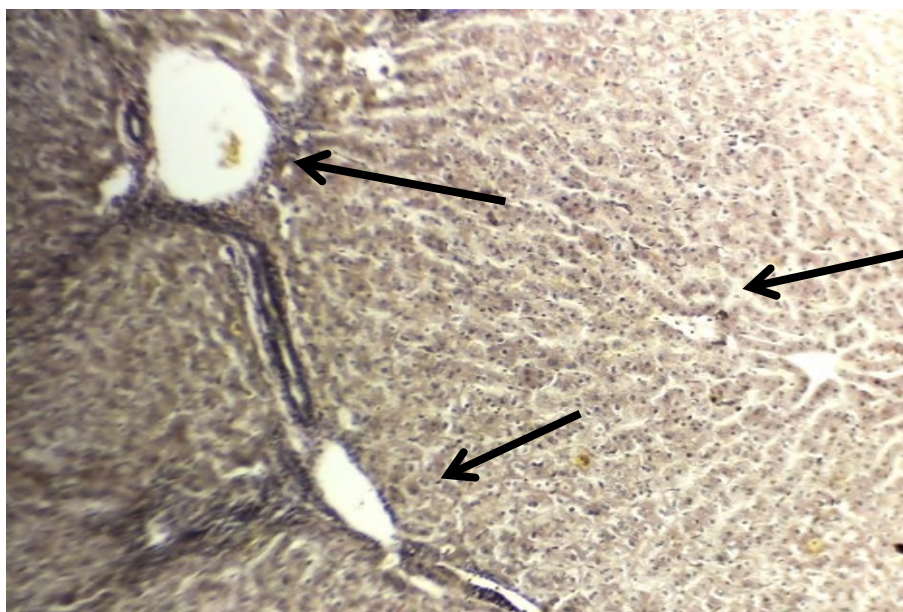
4.20-расм. Экспериментал очлик 10 сутка. Қуёнлар жигарининг паренхимаси ва капсуласи, ўт халтасининг девори билан биргаликда.

Ван-Гизон усулида бўялган. Ок.10 х об. 10.



4.21-расм. Экспериментал очлик 10 сутка. Қуёнлар жигарининг паренхимаси. Гематоксилин-Эозин усулида бўялан. Ок.10 х об.10.

Бўлакчалар ичра жигар пластинкалари ва синусоид капиллярларда ҳам турли даражадаги дистрофик ўзгаришлар кузатилади. Жигар пластинкачаларини ҳосил қилувчи гепатоцитлар шакли полигонал, нотўғри, цитоплазмаси тиниқ, ядроси кичрайган, бужмайган ёки бўлакчаларга бўлинган, баъзан эса умуман ядроси йўқ хужайраларни ҳам учратиш мумкин. Хужайралар цитоплазмасида секретор гранулалар ва киритмалар сони камайиб кетган ва улар ўрнида кичик вакуолалар (пуфаклар) ҳосил бўлган ҳолатларини кўрамиз. Бу эса гепатоцитларда моддалар алмашинувининг кескин пасайганлигини, хужайраларда гипотрофия типига хос дистрофик ўзгаришлар содир бўлаётганлигини билдиради. Қуёнлар жигари хужайраларининг ўлчами тажрибанинг узоқ муддатида ўртача 20.42 ± 0.34 мкм бўлиб, ядросининг диаметри эса 4.25 ± 0.15 мкм га тенг. Бундай ҳолатда жигар хужайраларининг ядро-цитоплазматик нисбати 0.21 га тенг бўлади. Бу эса жигар хужайраларида регенерация хусусиятининг пасайганлигини билдиради.



4.22-расм. Экспериментал очлик 10 сутка. Қуёнлар жигарининг паренхимаси.

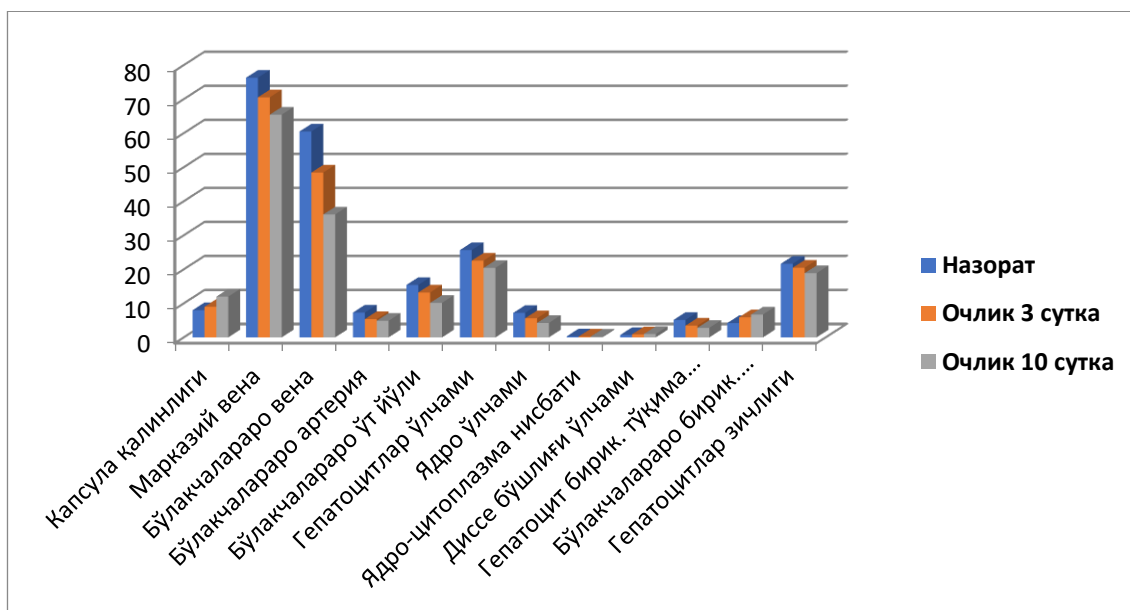
Ван-Гизон усулида бўялан. Ок.10 х об.40.

**Тажриба ҳайвонлари жигарининг экспериментал очлик ҳолатидаги
морфометрик кўрсаткичлари**

Жигар тузилмаси	Тажриба муддати	Ўлчамлари
Капсула қалинлиги	назорат	8-10
	очлик 3 сут	9-10
	очлик 10 сут	12-14
Марказий вена	назорат	76.30±1.28
	очлик 3 сут	70.54±1.21
	очлик 10 сут	65.45±1.64
Бўлакчалараро вена	назорат	60.50±1.18
	очлик 3 сут	48.44±1.64
	очлик 10 сут	36.12±0.89
Бўлакчалараро артерия	назорат	7.30±0.50
	очлик 3 сут	5.38±0.24
	очлик 10 сут	4.88±0.16
Бўлакчалараро ўт йўли	назорат	15.4±1.16
	очлик 3 сут	13.2±0.56
	очлик 10 сут	10.15±0.84
Гепатоцитлар ўлчами	назорат	25.65±0.3
	очлик 3 сут	22.56±0.35
	очлик 10 сут	20.42±0.34
Ядро ўлчами	назорат	7.2±0.18
	очлик 3 сут	5.62±0.18
	очлик 10 сут	4.25±0.15
Ядро-цитоплазма нисбати	назорат	0.31
	очлик 3 сут	0.25
	очлик 10 сут	0.21
Диссе бўшлиғи ўлчами	назорат	0.7-0.8
	очлик 3 сут	0.9-1.0
	очлик 10 сут	1.0-1.2
Гепатоцит бириктирувчи тўқима нисбати	назорат	5.14
	очлик 3 сут	3.46
	очлик 10 сут	2.81
Бўлакчалараро бириктирувчи тўқима зичлиги	назорат	4.21±1.24
	очлик 3 сут	5.92±0.66
	очлик 10 сут	6.72±0.76
Гепатоцитлар зичлиги	назорат	21.64±0.67
	очлик 3 сут	20.48±0.24
	очлик 10 сут	18.88±0.76

Жигар хужайралари жойлашиш зичлигининг бириктирувчи тўқимага нисбатан ҳам ўзгаради, чунки гепатоцитлар сонига нисбатан, бириктирувчи тўқима миқдори ортади. Гепатоцитлар жойлашиш зичлигининг бириктирувчи тўқима зичлигига нисбати $18.88 \pm 0.76 : 6.72 \pm 0.24$ га тенг ёки 2.81 ташкил этади. Бундай ҳолат тажрибанинг ўзоқ муддатида қуёнлар жигарида дистрофик ўзгаришлар чуқурланиб, организм эндоген озиқланишга ўтганлигини билдиради.

Қуёнлар жигарида экспериментал очлик ҳолатида юзага келган ушбу морфометрик ва морфологик ўзгаришлар организмнинг экспериментал таъсирига нисбатан жавоб реакцияси, яъни организмнинг ҳимоя-мослашув тизими ёрдамида ноқулай муҳитга мослашишининг морфологик кўринишидир.

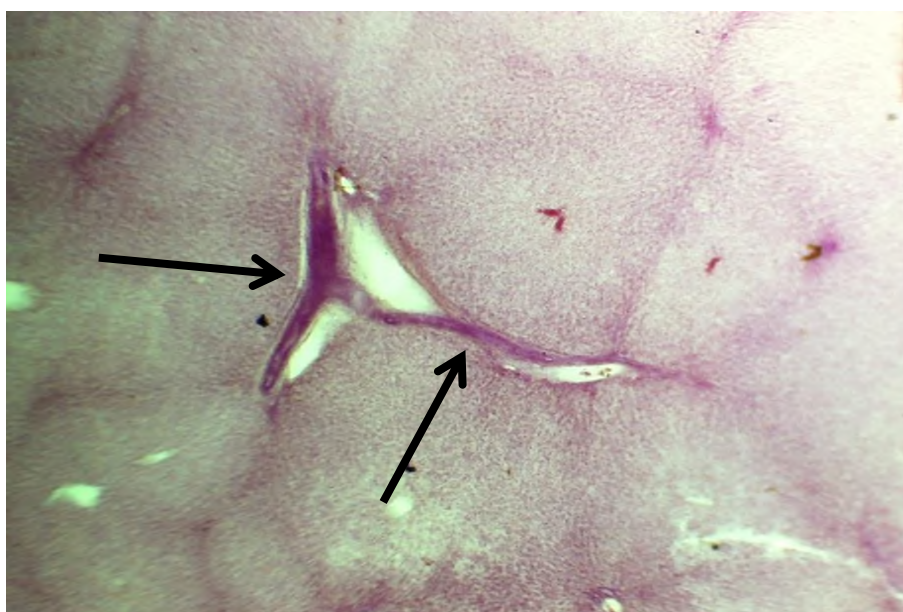


4.23-расм. Тажриба ҳайвонлари жигарининг экспериментал очлик ҳолатидаги морфометрик кўрсаткичлари

4.2.2. Қуёнлар жигари нерв тизимининг экспериментал очлик ҳолатидаги морфологик ва морфометрик ўзгаришлари.

Экспериментал очлик ҳолатида қуёнлар жигари нерв тизимида ҳам бир қатор морфологик ўзгаришлар кузатилади. Тажрибанинг яқин (3 кун) муддатида бу ўзгаришлар, уларнинг жойлашиш зичлигининг ортиши,

толаларда нур таратиш даражасининг ортиши ва айрим толаларда нур таратиш даражасининг кескин фарқ қилувчи қисмларининг пайдо бўлиши ва бошка шу каби ўзгаришлар кўринишида намоён бўлади. Адренергик нерв толаларининг асосий қисми тажриба қуёнлари жигарининг капсуласида жойлашган бўлиб, улар асосан капсулада жойлашган қон томирлар деворлари бўйлаб йирик тутамлар ҳосил қилади. Ушбу йирик тутамлар қон томирлар атрофида қалин тўр ҳосил қилади. Адренергик нерв толаларининг таркибида флюорогоген аминларни сақлаганлиги сабабли, ёрқин зангори-яшил нур таратади.



4.24-расм. Экспериментал очлик 3 сутка. Қуён жигарининг нерв толалари. Бильшовский-Гросс усулида импрегнация. Ок.10хоб.40.

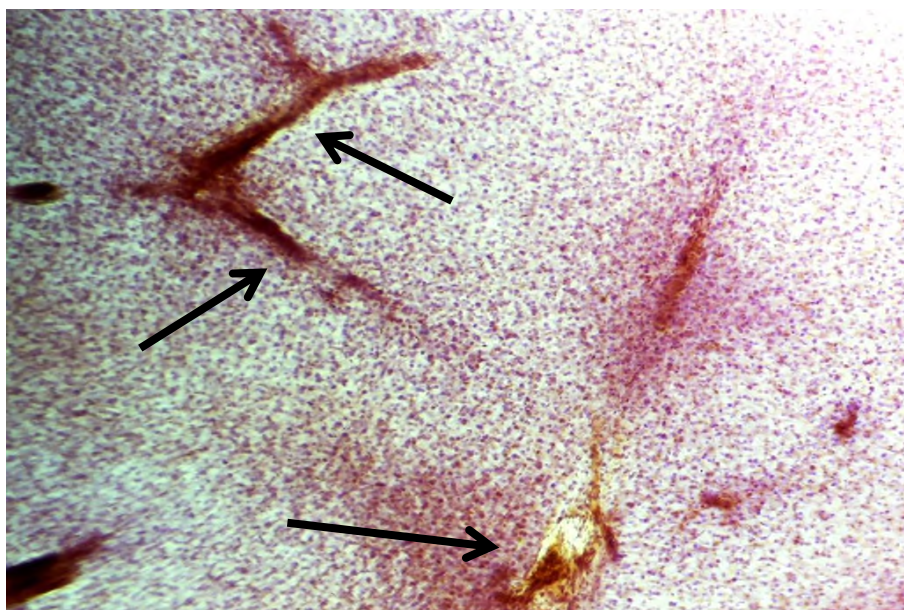
Капсула қон томирлари деворидаги йирик адренергик нерв тутамлари ва улар ҳосил қилган томирлар атрофи туўрлар таркибида, нур таратиш даражаси кескин фарқ қилувчи алоҳида толалар ёки нур таратиш даражаси кескин фарқ қилувчи қисмлардан ташкил топган алоҳида толалар борлигини кўришимиз мумкин. Бунда алоҳида нерв толаларида нур таратиш даражаси кучли, чегаралари аниқ бўлган қисмлари, нур таратиш даражаси паст, чегаралари аниқ бўлмаган қисмлар билан алмашиб келади. Бундай ҳолат адренергик нерв толаларида медиаторларнинг бир хил тарқалмаганлигини билдиради. Тажриба қуёнларнинг жигари капсуласидаги адренергик нерв

толалариниг жойлашиш зичлиги назорат қуёнлариникига караганда анча юқори, яъни бу кўрсаткич тажриба қуёнларида 18.70 ± 1.42 га тенг (микроскопнинг битта кўриш майдонида). Тажриба қуёнлари жигари капсуласи қон томирлари девори бўйлаб жойлашган адренергик нерв толаларининг йирик тутамлари ва қон томирлари атрофида ҳосил қилган калин тўрдан теварак атроф, яъни жигар паренхимасига кириб борувчи кичик тутамлар ёки алоҳида толалар ажралиб чиқади.

Бу тутамлар жигар бўлакчалари орасидаги бириктирувчи тўкима таркибида жойлашган бўлакчаларо артерия, вена ва ўт йўллари девори бўйлаб жойлашиб, унча калин бўлмаган томирлар атрофи тўрини ҳосил қилади. Бўлакчаларо қон томирлар ва ўт йўллари деворидаги адренергик нерв толаларининг кичик тутамлари ва улар атрофидаги унча калин бўлмаган тўрдан чиқувчи алоҳида толалар жигар бўлакчалари ичига кириб боради ва жигар пластинкачалари орасида жойлашган синусоид капиллярлар девори бўйлаб бўлакча ўртасидаги марказий вена томон йўналади. Баъзи ҳолларда гемокapилляр девори ёки жигар пластинкаси ҳужайралари ёнида кенгаймалар ҳосил қилиб тугалланади. Бундай кичик тутамлар ёки жигар бўлакчаси ичига кириб борувчи алоҳида толаларда баъзан нур таратиш даражаси кескин фарқ қилувчи алоҳида қисмларни кўриш мумкин. Жигар паренхимасида тажрибанинг якин муддатида адренергик нерв толаларининг жойлашиш зичлиги 3.66 ± 0.38 га тенг. Тажрибанинг якин (3 сутка) муддатида қуёнлар жигари холинергик нерв тизимида ҳам жуда кўп морфологик ўзгаришлар кузатилади.

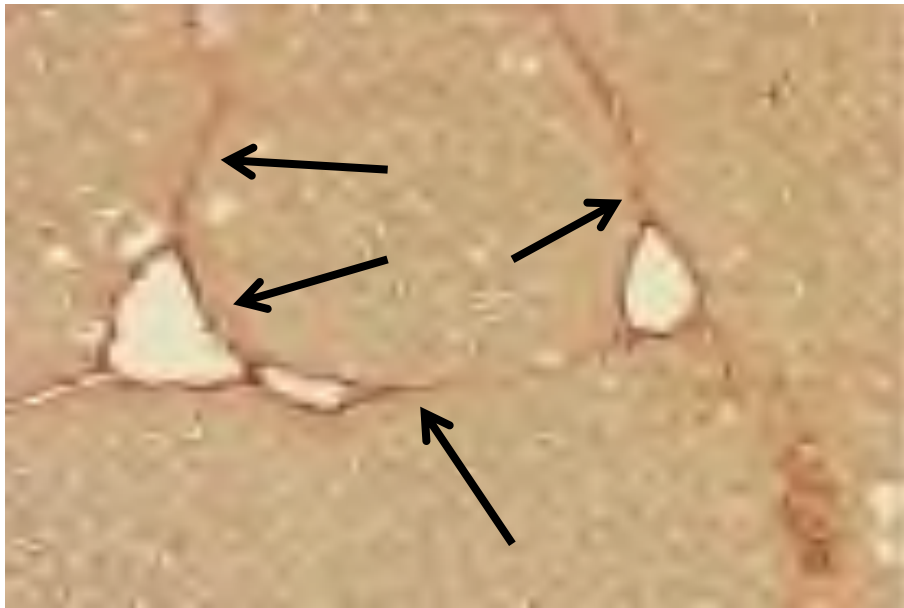
Бундай ўзгаришлар холинергик нерв толаларида ацетилхолинэстеразага сезгирлигининг ортиши натижасида уларнинг аникланиш даражасининг ортишига олиб келади. Толалар жойлашиш зичлигининг ортиши, холинергик нерв толалари чегарасининг аник кўриниши ёки йирик тутамлар таркибида импрегнация даражаси турли хил бўлган алоҳида тола ва алоҳида қисмлар ҳосил бўлиши холинергик нерв толаларининг морфологик ўзгаришлари деб изоҳлаш мумкин. Бунда

аниқланиш даражаси юқори бўлган қисмлар (ацетилхолинэстеразага сезгирлиги юқори) аниқланиш даражаси паст бўлган қисмлар (ацетилхолинэстеразага сезгирлиги паст) билан алмашилиб келади. Шунга мос равишда толаларнинг чегараси баъзан аниқ ва баъзан эса аниқ бўлмайди. Экспериментал очлик ҳолатининг яқин (3 сутка) муддатида қуёнлар жигари капсуласида холинергик нерв толалари кон томирлари девори бўйлаб қалин тўр ҳосил қилмайди, балки кон томирлардан алоҳида йирик тутамлар ҳосил қилиб жойлашади.



4.25-расм. Экспериментал очлик 3 сутка. Қуён жигарининг бўлакчалараро кон томирлари нерв толалари. Бильшовский-Гросс усулида импрегнация. Ок.10 х об.40

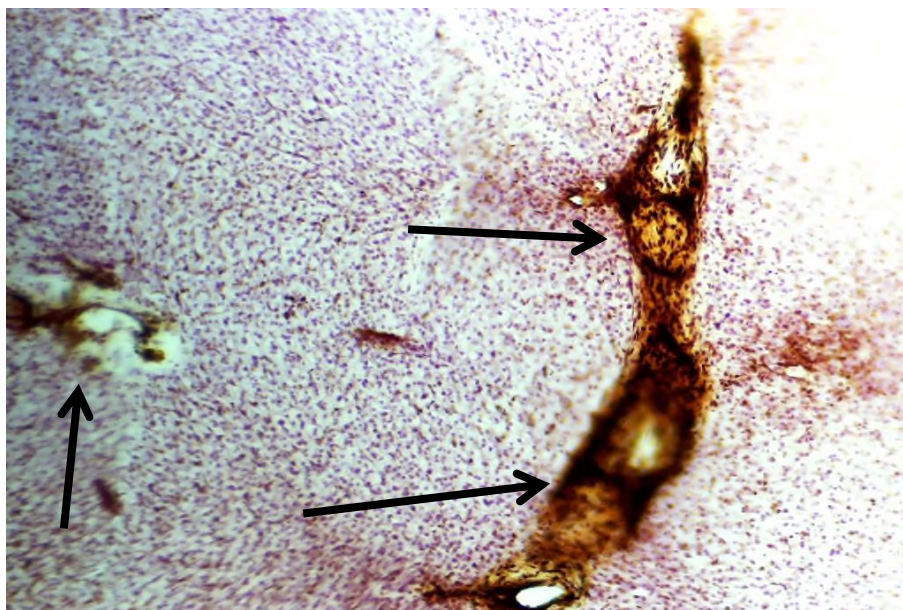
Жигар капсуласидаги бу йирик тутамлардан атроф тўқима ва жигар паренхимасига кичик тутамлар ёки алоҳида толалар ажралиб чиқади. Ана шу кичик тутамлар таркибида ёки алоҳида толалардан чегараси унча аниқ бўлмаган, импрегнация даражаси жуда паст бўлган қисмлар, чегараси аниқ импрегнация даражаси юқори бўлган қисмлар алмашилиб келиши кузатилади. Бу эса баъзи толаларда медиаторлар тарқалиши бир хил эмаслигини ва аниқланиш даражаси турли хил бўлишини билдиради. Тажрибанинг яқин муддатида қуёнлар жигари капсуласидаги холинергик нерв толаларининг жойлашиш зичлиги 26.58 ± 0.44 га тенг.



4.26-расм. Экспериментал очлик 10 сутка. Қуёнлар жигарнинг бўлакчалараро қон томирлар деворидаги золтнергик нерв толалари. Корновский-Рутс усулида билан ишлав берилган. Ок10 х об 40.

Тажриба қуёнлари жигари капсуласида жойлашган холинергик нерв толаларининг йирик тутамларидан атроф тўқимага ажралиб чиқувчи кичик тутам ёки алоҳида толалар бўлакчалараро бириктирувчи тўқима таркибида унча катта бўлмаган тутамлар ҳосил қилади. Бу кичик тутамлардан чиқувчи алоҳида толалар жигар бўлакчалари ичига кириб боради ва бўлакчалар ичида жигар пластинкачалари атрофида синусоид гемокапиллярлар девори оралигида марказий веналар томон йўналади. Баъзи ҳолларда бу толалар синусоид капиллярлар девори ёнида ёки жигар пластинкаси ҳужайралари ёнида иккига бўлиниб, турли шаклдаги кенгаймалар ҳосил қилиб тугалланади. Тажрибанинг яқин муддатида қуёнлар жигаридан тайёрланган микроперипаратларни ўрганиш жараёнида, ана шундай кичик тутамлар ёки алоҳида толаларда, чегараси аниқ бўлмаган, импрегинация даражаси паст бўлган қисмлар, чегараси аниқ, импрегинация даражаси юқори бўлган қисмлар билан алмашилиб турувчи толаларни ўргатиш мумкин. Тажрибанинг яқин муддатида қуёнлар жигари паренхимасида холинергик нерв толаларининг жойлашиш зичлиги 6.46 ± 1.12 га тенг. Тажрибанинг яқин

(3 сутка) муддатида адренерник ва холинерник нерв толаларининг жойлашиш зичлигининг ортиб кетиши организмнинг химоя мослашув тизими ишга тушиб, нерв толаларида блокланиш ҳолати юзага келиши, яъни нерв толаларида медиаторларнинг йиғилиб қолиши ва натижада нерв толаларининг аниқланиш даражасининг ортиши билан боғлиқ ҳолат эканлиги билан изоҳлаш мумкин.



4.27-расм. Экспериментал очлик 10 сутка. Қуён жигарининг бўлакчалар атрофи қон томирлари нерв толалари. Бильшовский-Гросс усулида импрегнация. Ок.10 х об.40

Экспериментал очлик ҳолатининг узоқ (10 сутка) муддатида эса қуёнлар жигаридаги адренергик нерв толаларининг зичлиги анча пасайганлиги, аммо назорат қуёнлариникидан бир мунча юқорилигича қолганлигини кўриш мумкин.

Бу кўрсаткич тажрибанинг узоқ муддатида қуёнлар жигари капсуласида 15.68 ± 1.55 га тенг бўлса, унинг паренхимасида эса 2.76 ± 0.81 га тенг.

Холинергик нерв толалари ҳам тажрибанинг узоқ (10 сутка) муддатида бир мунча камаяди, аммо назорат ҳайвонлариникига қараганда бироз юқорилигича қолади, яъни бу кўрсаткич қуёнлар жигари капсуласида

20.36±1.26 га тенг бўлса, унинг паренхимасида 5.88±0.76 га тенг эканлигини кўрамиз.

Тажрибанинг узок (10 сутка) муддатида қуёнлар жигари адренергик ва холинергик нерв тизимида толалар зичлигининг ўзгариши билан бирга айрим толаларда варикоз кенгайган қисмларни кўриш мумкин.

Экспериментал очлик ҳолатининг яқин ва узок муддатидаги қуёнлар жигари нерв тизимидаги морфометрик ва морфологик ўзгаришлар барчаси организмнинг экспериментал таъсирига жавоб реакциясидир.

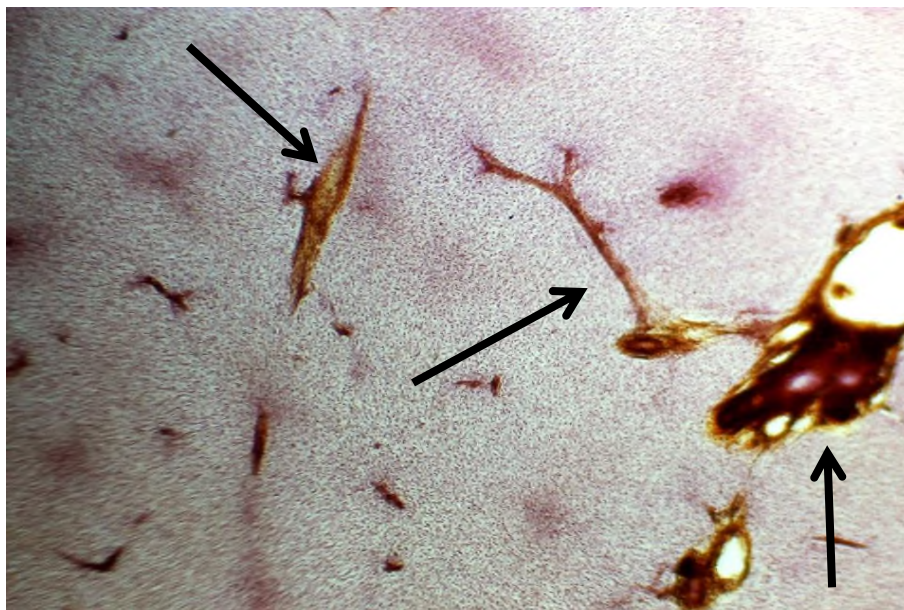
Бунда нерв тизими тузилмалари организмнинг ҳимоя мослашув тизими ёрдамида бир қанча морфологик ўзгаришлар, мослашишлар ҳосил қилиши деб изоҳлаш мумкин.

Экспериментал таъсирнинг яқин муддатида юқоридаги баён этилган тузилмаларда ҳам бир қатор морфологик ўзгаришларни кўриш мумкин. Жигар ҳужайраларининг шакли бироз ўзгарган, яъни кўпроқ нотўғри полигонал шаклдаги ҳужайраларни учратамиз. Уларнинг биляр ва капиляр юзаларидаги ўсимталари сони камайган, цитоплазмаси нисбатан анча тиниқ, цитоплазмада органеллалар, секретор гранулалар ва киритмалар миқдори камайган. Ҳужайраларнинг ядроси бироз кичрайиб, бужмайган ва баъзан ядроси бўлақларга парчаланган ҳужайраларни ҳам учратиш мумкин. Бундай ўзгаришлар ҳужайраларда моддалар алмашинувининг пасайганлигини, яъни ҳужайраларда дистрофик ўзгаришлар бораётганлигини билдиради.

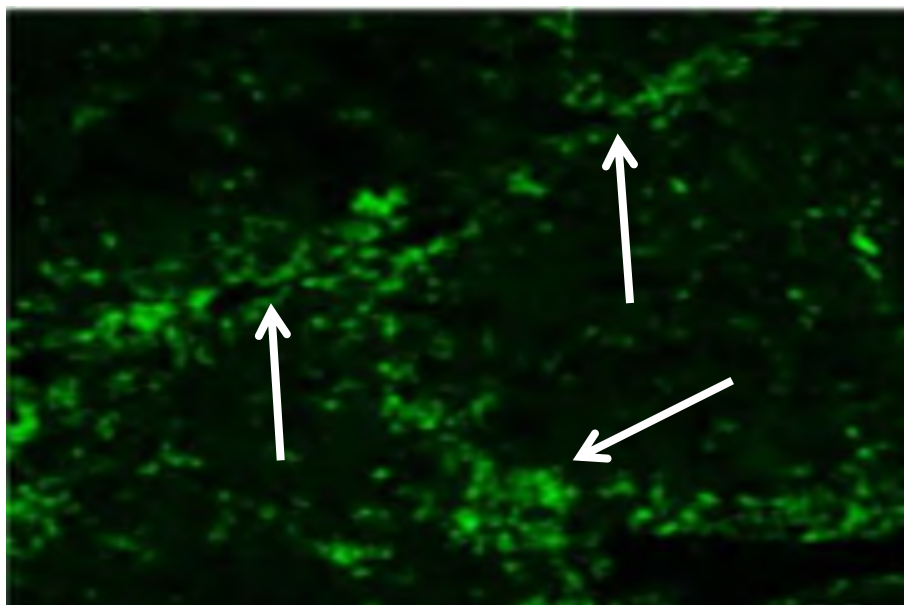
Жигар ҳужайраларининг ўлчами бироз кичиклашган, 15.24±0.67 мкм, ёки ядросининг ўлчами 4.10±0.21 мкм га тенг бўлиб, ядро-цитоплазматик нисбат 0.27 га тенг. Бу маълумотлар шуни кўрсатадики, жигар ҳужайралари экспериментал очлик ҳолатида организмнинг ҳимоя-мослашув тизими ёрдамида яшаб қолиш учун, юқорида баён қилинган морфологик ўзгаришларни ҳосил қилади.

Бундан ташқари тажрибанинг яқин муддатларида бўлақчалар атрофи бириктирувчи тўқима қалинлашганлигини ва жигар ҳужайраларининг

жойлашиш зичлиги назорат қуёнларига нисбатан бироз пасайганлигини кўрамиз.



4.28-расм. Экспериментал очлик 10 сутка. Қуён жигарининг бўлакчалар атрофи қон томирлари нерв толалари. Бильшовский-Гросс усулида импрегнация. Ок.10 х об.40



4.29-расм. Экспериментал очлик 10 сутка. Қуёнлар жигарининг бўлакчалараро қон томирлар деворидаги адренергик нерв толалари. Швалев-Жучкова усулида глиоксил кислотаси билан ишланган тотал препарат. Ок.10 х об. 10.

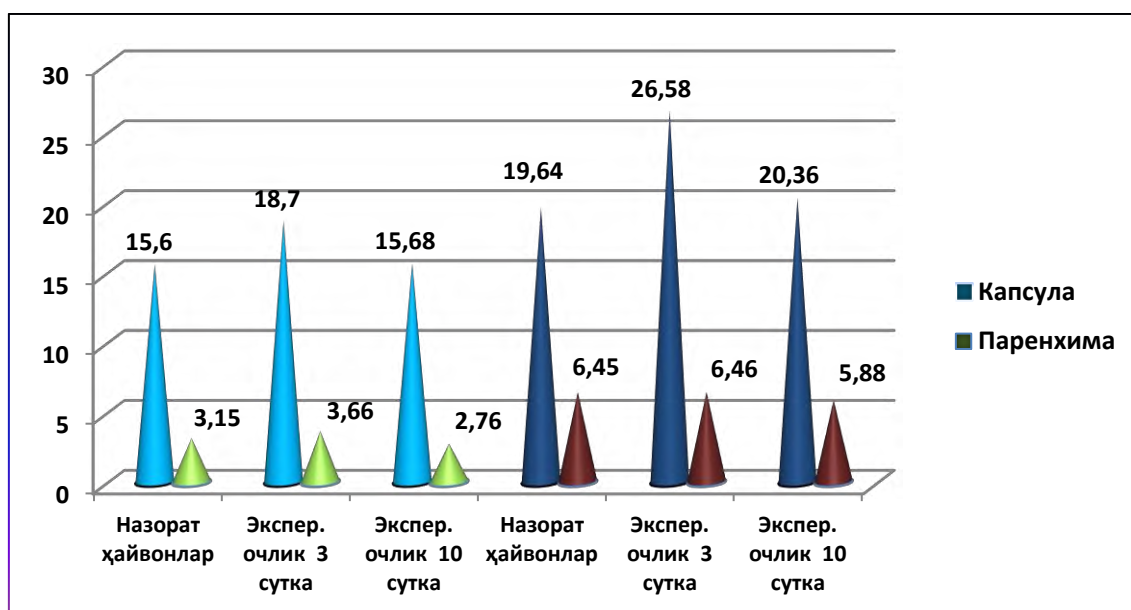
Шундай қилиб, тажриба ҳайвонлари жигари экспериментал очлик ҳолатининг яқин муддатида адренергик ва холинергик нерв толаларининг жойлашиш зичлиги ошиб, узоқ муддатида эса, назорат ҳайвонлариники каби бўлиб қолиши кузатилди. Бундай ўзгаришлар тажрибанинг яқин муддатида нерв толаларида медиаторлар тўпланиб қолиши натижасида, уларнинг аниқланиш даражаси ортиши билан боғлиқ.

Тажрибанинг узоқ муддатида эса, организмнинг мослашув (компесатор) тизими ишга тушиб, медиаторлар блокдан чиқиб, очлик таъсирига мосланиш ҳосил бўлади, яъни организм эндоген озиқланишга мослашади.

4.4-жадвал

Тажриба ҳайвонлари жигари нерв тизимининг экспериментал очлик ҳолатдаги морфометрик кўрсаткичлар

Жигар тузилмалари		Адренергик нерв толалари			Холинергик нерв толалари		
		Назорат ҳайвонлари	Экспер. очлик 3 кун	Экспер. очлик 10 кун	Назорат ҳайвонлари	Экспер. очлик 3 кун	Экспер. очлик 10 кун
Куёнлар	Капсула	15.6±2.40	18.70±1.42	15.68±1.55	19.64±2.12	26.58±0.44	20.36±1.26
	Паренхима	3.15±0.41	3.66±0.38	2.76±0.81	6.45±0.71	6.46±1.12	5.88±0.76



**4.30-расм. Тажриба ҳайвонлари жигари нерв тизимининг экспериментал
очлик ҳолатдаги морфометрик кўрсаткичлар**

ХОТИМА

Жигар организмни ташқаридан тушган микроорганизмлар ва ёт оксиллардан химоя қилади. Турли гормонлар, биоген аминлар фаолсизлантирилади. Қондаги ортиқча глюкоза жигарда гликогенга айланади ёки қонда глюкоза миқдори камайиб кетганда, унинг доимийлигини таъминлаш учун захирадаги гликоген глюкозага айланади. Жигарда қон плазмасининг оқсиллари: фибриноген, альбумин ва протромбинлар синтез қилиниб, уларнинг плазмадаги доимийлигини таъминлайди. Унда кўплаб А, В, Д, Е, К ва бошқа ёғда эрувчи витаминлар тўпланади. Ёғ ҳамда холестерин алмашинувини таъминловчи ўт суюқлиги ишлаб чиқарилади ва хоказо. Бошқача қилиб айтганда, жигар организмнинг жуда мураккаб биологик лабораторияси бўлиб, унда бир вақтнинг ўзида бир неча мураккаб тўғри ва тесқари биохимик реакциялар боради, аммо улар бир-бирига халақт қилмайди. Бу эса, жигарнинг жуда мураккаб ўзига хос тузилишга эга эканлигини кўрсатади. Қуёнлар организмнинг ривожланиш даражаси эволюция шажарасининг маълум босқичларида бўлган, уларнинг жигари умумий қонуниятлар асосида тузилганлигини айтиб ўтиш жоиздир. Қуёнлар жигари ташқаридан бириктирувчи тўқимали капсула билан ўралган. Капсула қалинлиги турли сут эмизувчиларда турлича. Масалан, унинг қалинлиги қуёнларда 8-10 мкмга тенг. Яна бир умумий қонуниятлардан бири шуки, барча ҳайвонлардаги каби қуёнлар жигари ҳам бўлакчалардан тузилган. Бўлакчалар бир-биридан сийрак толали бириктирувчи тўқима билан ажралиб туради. Бириктирувчи тўқима қалинлиги қуёнларда 4.21 ± 1.24 мкмни ташкил қилади. Жигар бўлакчалари олти бурчакли призмачалар шаклида бўлиб, унинг ҳар бир бурчагига жигарнинг учлиги, яъни бўлакчалараро артерия, вена ва ўт йўли жойлашган. Бўлакчалараро артериялар диаметри қуёнларда 7.30 ± 0.50 мкмга тенг. Бу кўрсаткич биз ўрганаётган сут эмизувчи ҳайвонлар жигарининг бўлакчалараро венасида энг юқори бўлиб, 60.50 ± 1.18 мкмни ташкил қилади. Бўлакчалараро ўт йўллариининг девори қон томирларига нисбатан қалинроқ бўлиб, у базал мембранада ётувчи бир қават

цилиндрсимон хужайралар ва улар тагидаги сийрак толали бириктирувчи тўқимадан иборат. Бўлакчалараро ўт йўлларининг ўлчами қуёнларда 15.4 ± 1.16 мкм ни ташкил қилади. Жигар бўлакчаларининг ўртасида марказий веналар жойлашган. Уларнинг девори базал мембранада ётувчи бир қават эндотелий хужайралари ва уларнинг остида жойлашган бириктирувчи тўқиманинг юпқа қатламидан иборат. Марказий веналарнинг диаметри қуёнларда 76.30 ± 1.28 мкм га тенг. Бўлакчалараро артерия ва веналар бўлакчалар ичига кириб, ўзаро қўшилишиб, синусоид типидagi гемокapиллярларни ҳосил қилади ва бу гемокapиллярлар марказий веналарга келиб қуйилади. Гемокapиллярда аралаш қон оқади. Унинг девори тирқишли базал мембранада ётувчи бир қават эндотелий хужайралари ва улар орасидаги юлдузсимон шаклли жигар макрофаглар (Купфер хужайралари) дан тузилган. Жигар бўлакчалари ана шу гемокapиллярлар ва жигар пластинкаларидан тузилган. Бу икки тузилма ҳам марказий веналарга радикал холда жойлашган бўлиб, улар оралиғида бўшлиқ (Диссе бўшлиғи) ҳосил бўлади. Қоннинг суюқ қисми (плазмаси) тирқишли базал мембрана орқали ана шу бўшлиққа чиқади ва жигар хужайралари ҳамда қон ўртасида модда алмашинуви содир бўлади. Жигар пластинкалари жигар хужайралари, гепатоцитлардан тузилган. Уларнинг асосий қисми нотўғри овал шаклга эга бўлиб, синусоид капиллярларга, тўғрироғи Диссе бўшлиғига қараган юзаси ва ичкарига қараган (ўт йўли томонга) биляр юзаси фарқ қилинади. Бу юзаларда гепатоцитлар жуда кўплаб микроворсинкалар ҳосил қилади. Биляр юзасида хужайранинг цитоплазмаси ва цитолеммаси чуқурчалар ҳосил қилади. Гепатоцитлар ана шу чуқурча юзаси билан бир-бирига жипс боғланиб, кетма-кет жойлашиб, жигар пластинкасини ҳосил қилади. Гепатоцитлар, ички юзаси билан туташиб, пластинканинг ўртасида узун най ҳосил қилади ва бу най бўлакчалар ичида ўт йўли ҳисобланади. Ўт суюқлиги гемокapиллярларга нисбатан тескари оқимга эга бўлиб, бўлакчалараро ўт йўлига қўйилади. Гепатоцитлар ўлчами қуёнларда 25.65 ± 0.30 мкм га тенг. Улар ядросининг ўлчами қуёнларда 7.2 ± 0.18 мкм тенг. Бундай ҳолатда

куёнлар жигарида ядро-цитоплазма нисбат (Я.Ц.Н.) 0.31 га тенг эканлигини кўрамиз. Тадқиқотлар натижасида куёнлар жигари бўлакчаларида бириктирувчи тўқимаси ривожланганлиги кўрамиз. Жигар хужайралари жойлашиш зичлигининг бириктирувчи тўқимага нисбати эса 5.44 га тенг. Шундай қилиб, морфологик ва морфометрик натижаси шуни кўрсатадики, озукаси ва эволюцион ривожланиш даражасига мос равишда куёнлар жигарининг тузилиши маълум бир қонуниятлар асосида тузилганлигини, аммо айрим морфометрик ва морфологик индивидуаллиги билан бири-бирдан фарқ қилиши маълум бўлди.

Жигарнинг юқорида санаб ўтилган барча вазифалари ва унинг ташқи таъсирларга мослашиши нерв тизими ёрдамида бошқарилади. Озуқаси ва ривожланиш даражасига мос равишда куёнлар жигари нерв тизими ўзига хос морфологик ва морфометрик хусусиятларга эга дейиш мумкин. Хусусан, биз ўрганаётган тажриба ҳайвонлари жигарида адренергик ва холинергик нерв толалари ўзига хос морфологик хусусиятларга эга. Уларнинг асосий қисми жигарнинг капсуласида жойлашган бўлиб, паренхимасида эса бир неча баробар кам учрайди. Тажриба ҳайвонлари жигари адренергик нерв толалари, жигар капсуласининг йирик қон томирлари девори бўйлаб йирик тутамлар ҳосил қилиб жойлашган. Бу тутамлар қон томирлар атрофида қалин тўр ҳосил қилади. Адренергик нерв толаларининг йирик тутамларидан теварак атроф тўқималари ва қон томирлари девори ичкарасига кириб борувчи кичик тутамлар ёки алоҳида толалар ажралиб чиқиб, қон томирлари девори мускул қаватида кичик тутамлар тўртини ҳосил қилади. Жигар паренхимасига кириб борувчи кичик тутамлар бўлакчалараро қон томирлар ва ўт йўллари девори бўйлаб жойлашади ва бўлакчалар ичига томон йўналади. Адренергик нерв толалари бўлакчалар ичида алоҳида толалар кўринишида гемокапилляр девори бўйлаб марказий веналар томонга йўналади. Баъзи ҳолларда бу алоҳида толалар гемокапиллярлар девори ёки жигар хужайралари ёнида кенгаймалар (терминаллар) ҳосил қилади. Бу фикрларни профессор Т.Д. Дехқонов (2012) ва профессор Ф.С. Ориповлар

(2018) ҳам ўз илмий ишларида эътироф этган. Адренергик нерв толалари таркибида флюороген аминлар сақлаганлиги сабабли ёрқин зангори-яшил нур таратади. Нур таратиш даражаси толаларда бир хил эмас. Бу эса толаларда медиаторлар тарқалишини бир хил эмаслигини билдиради. Адренергик нерв толаларнинг йирик тутамларида бир-бирига яқин ёки устма-уст жойлашган толалардан таралаётган нурлар ўзаро қўшилиб, ёрқин зангори ранг нур таратувчи йўлакчаларни эслатади. Адренергик нерв толаларининг жойлашиш зичлиги қуёнлар жигари капсуласида 15.6 ± 2.40 (микроскопнинг 1 та кўриш майдонига нисбатан олинган), паренхимасида эса 3.15 ± 0.41 га тенг. Биз ўрганаётган сут эмизувчи ҳайвонлар жигари адренергик нерв тизими билан бир қаторда, холинергик нерв тизими ҳам ўзига хос хусусиятларга эга. Холинергик нерв толаларининг асосий қисми тажриба ҳайвонлар жигари капсуласида жойлашган. Аммо улар ўзига хос морфологик хусусиятиларга эга, яъни қон томирлари девори бўйлаб эмас, қон-томирлардан узоқда алоҳида-алоҳида йирик тутамлар ҳосил қилиб жойлашади. Бундай йирик тутамлардан жигарнинг бўлакчалараро бириктирувчи тўқима таркибида, бўлакчалар ичкарасига алоҳида толалар шаклида кириб боради. Бўлакчалар ичкарасига кириб борувчи алоҳида толалар жигар пластинкалари атрофи бўйлаб марказий веналар томон йўналади. Баъзи ҳолатларда бўлакчалар ичидаги алоҳида толалар иккига бўлиниб, жигар ҳужайралари ёнида кенгаймалар ҳосил қилиб тугалланади. Бу эса нерв толаларининг ички аъзолар билан ҳосил қилган боғламлари (синапслари) дир. Бизнинг фикримиз бошқа бир қанча тадқиқотчилар (Т. Д. Деҳқонов, В. Н. Щвалев, Ф. С. Орипов ва бошқалар) фикрини тасдиқлайди. Холинергик нерв толаларининг жойлашиш зичлиги биз ўрганаётган қуёнлар жигари капсуласида 19.64 ± 2.12 (микроскопнинг 1 та кўриш майдонига нисбатан олинган). Тадқиқотларимиз натижасида шу нарса аниқ бўлдики, адренергик ва холинергик нерв толаларининг жойлашиш зичлиги қуёнлар жигарида озуқа турига ва эволюция ривожланиш даражаси хос.

Овқат ҳазм қилиш жараёнида ўт суюқлигининг аҳамияти катта. Ҳар сафар овқат истеъмол қилингандан сўнг, ўн икки бармоқли ичакка ўт халтасидан умумий ўт йўли орқали ўт суюқлиги маълум миқдорда (порция) тушиб туради. Баъзи бир ҳолатларда эса ўт суюқлигининг 12 бармоқли ичакка тушиши камаяди ёки умуман тушмайди. Масалан: ўт тош касалиги, лямблиоз, холицистит, холангит, ўт халтаси ва ўт йўлининг қийшайиб қолиши ёки қисилиб қолиши ҳолатлари сабаб бўлиши мумкин. Бундай ҳолатларда жигарда албатта бир қатор патологик ўзгаришлар кузатилади. Бундай ўзгаришлар кўламини аниқлаш учун, биз тажриба ҳайвонлари жигарини экспериментал холестаза ҳолатида ўрганиб чиқдик ва қуйидаги маълумотларга эга бўлдик. Экспериментал холестаза ҳолатининг узок (20 сутка) муддатида тажриба ҳайвонлари жигарида бироз шиш ва капсуласининг қалинлашиш кузатилади, яъни қуёнлар жигари капсуласи қалинлиги 12-14 мкм ни ташкил қилади. Тажриба ҳайвонлари жигари бўлакчаларо бириктирувчи тўқимасига лимфоид тўқима йиғилиши ва ўчоқли фиброз ҳосил бўлиши кузатилади. Тажрибанинг яқин муддатида тажриба ҳайвонлари жигари қон томирлари ва ўт йўллариининг ўлчамининг ортганлиги кузатилади. Қуёнлар жигари бўлакчаларо артерияларининг диаметри 8.18 ± 0.24 мкм ни ташкил қилади. Бўлакчаларо веналар диаметри тажрибанинг яқин муддатларида қуёнлар жигарида 65.38 ± 1.52 мкм ни ташкил қилади. Бўлакчаларо ўт йўллариининг диаметри ҳам қон томирлариники сингари бирмунча кенгаяди, яъни у қуёнларда 16.28 ± 0.74 мкм га тенг. Бу кўрсаткич марказий веналарда ҳам ўзгаради. Қуёнларда у 80.55 ± 1.64 мкм ни ташкил этади. Экспериментал таъсирнинг яқин (5 сутка) муддатида тажриба ҳайвонлари жигари паренхимасида ҳам кўплаб реактив ўзгаришлар содир бўлади. Жигар хужайраларининг шакли ўзгариб кўпроқ нотўғри-полигонал шаклда бўлади. Уларнинг цитоплазмасида дистрофик ўзгаришлар кузатилади. Баъзан эса ядроси бир чеккага сурилган, цитоплазмаси тиниқ хужайраларни учратиш мумкин. Гепатоцитлар ва уларнинг ядроларининг ўлчамлари анча катталашади, яъни бу ўлчам

куёнларда гепатоцитлар 27.46 ± 0.38 мкм, ядроси 9.58 ± 0.16 мкм ва ядро-цитоплазматик нисбати 0.35 га тенг. Бу эса гепатоцитлар ядросининг ўлчами, хужайраларининг ўзига нисбатан кўпроқ катталашганлигини билдиради. Хужайралардаги бундай ўзгаришлар моддалар алмашинуви кучайганлигини, яъни гипертрофия ҳолати содир бўлаётганини англатади. Тажрибанинг яқин муддатларида тажриба ҳайвонларида жигарнинг бўлакчалараро бириктирувчи тўқимаси кучлироқ ривожланганлиги, яъни гепатоцитлар зичлигининг, бириктирувчи тўқимаси нисбати анча пасайганлигини кўрамиз, ёки бу кўрсаткич куёнларда 13.4 мкм ни ташкил қилади. Бу ўзгаришларнинг барчасини сут эмизувчи ҳайвонлар жигари тузилмаларининг экспериментал таъсирга нисбатан дастлабки жавоб реакцияси деб изоҳлаш мумкин. Шунга ўхшаш маълумотлар Ф.С. Ориповнинг (2018) илмий ишларида ҳам келтирилган.

Экспериментал холестаэининг узоқ (20 сутка) муддатида тажриба ҳайвонлари жигаридаги патологик ўзгаришлар яна ҳам чуқурлашганлигини кўрамиз. Жигар стромасини ҳосил қилувчи бўлакчалараро бириктирувчи тўқимаси ҳам лимфоид тўқима йиғилиши ва коллаген толалар кўпайиши ҳисобига қалинлашади. Бу маълумотлар тажрибанинг узоқ муддатида (20 сутка) тажриба ҳайвонлар жигарида дистрофик ўзгаришлар пайдо бўлиши эътироф этган тадқиқотчилар фикрларини тасдиқлайди. Тажрибанинг узоқ муддатида (20 сутка) тажриба ҳайвонлари жигари бўлакчалараро қон томирлари ва ўт йўллариининг ўлчами тажрибанинг яқин муддатларига қараганда анча катталашганини кўрамиз. Тажрибанинг узоқ муддатида куёнлар жигари бўлакчалараро артериясининг диаметри 10.95 ± 1.84 мкм га тенг. Бўлакчалараро веналар ўлчами тажрибанинг узоқ муддатда куёнларда 68.78 ± 2.15 мкм ни ташкил қилади. Бўлакчалараро ўт йўллари ҳам худди шундай кенгайиш ҳолати кузатилади. Куёнларда у 18.56 ± 1.22 мкм ни ташкил қилади. Марказий веналарда ҳам юқоридаги динамикани кўришимиз мумкин, яъни куёнларда 85.24 ± 2.16 мкм ни ташкил қилади. Тажрибанинг узоқ (20 сутка) муддатида жигар паренхимасида патологик ўзгаришлар яна

хам чуқурлашади. Тажриба ҳайвонлари жигари бўлакчалари гемокапиллярлари ва пластинкалари орасидаги Диссе бўшлиғи тажрибанинг яқин муддатларида 0.8-0.9 мкм ни ташкил этади. Тажрибанинг узок муддатида бу кўрсаткич қуёнларда 1.0-1.2 мкм га тенг. Бундай ҳолат экспериментал холестаза вақтида ўт суюқлигининг ўт йўлларида димланиб қолиши оқибатида юзага келиши мумкин. Жигар пластинкаларини ҳосил қилувчи гепатоцитларнинг шакли нотўғри-полигонал бўлиб, цитоплазматик тўсиқлар камаяди. Гепатоцитлар цитоплазмасида ёғ томчилари кўпайганлигининг сабабли, ядроси бир чеккага сурилган, цитоплазмаси тиниқ ҳужайраларни учратиш мумкин. Баъзи ҳолатда ҳужайра цитоплазмасида вакуолалар пайдо бўлиши ва экспериментал таъсирнинг узок муддатида эса пикноз, кариорексис, кариолизис ва парабиоз ҳолатларининг кетма-кетлигини кўриш мумкин. Тажрибанинг узок муддатида тажриба ҳайвонлари жигари ҳужайраларнинг ўлчами қуёнларда 28.76 ± 12.1 мкм, ядронинг ўлчами 10.88 ± 0.31 мкм га тенг ва шунга мос равишда ядро-цитоплазматик нисбати 0.37 ни ташкил қилади. Тажрибанинг узок муддатида сут эмизувчи ҳайвонлар жигар стромасининг ҳосил қилувчи бўлакчалараро бириктирувчи тўқима анча қалинлашганини ва ҳужайраларнинг жойлашиш зичлигини камайганлигини кўрамиз. Бошқача қилиб айтганда гепатоцитлар жойлашиш зичлигининг бириктирувчи тўқима зичлигига нисбати қуёнларда 3.01 ни ташкил қилади. Бу ўзгаришларнинг барчаси тажриба ҳайвонлари жигарининг экспериментал таъсирнинг узок муддатида кўрсатаётган жавоб реакцияси (мослашиши) ҳисобланади. Холестаза ҳолатида сут эмизувчи ҳайвонлар жигари нерв тизимида ҳам бир қатор морфологик ўзгаришлар содир бўлади. Экспериментал холестазанинг яқин (5 сутка) муддатида адренергик нерв толаларининг нур таратиш даражаси пасаяди. Йирик қон томирлар таркибида нур таратиш даражаси турли хил бўлган алоҳида майда толаларни кўриш мумкин. Тажрибанинг яқин муддатида тажриба ҳайвонлари жигари капсуласида, чегараси аниқ бўлмаган, нур таратиш даражаси паст бўлган нерв толалари, чегараси аниқ, нур таратиш даражаси юқори бўлган

нерв толалари билан алмашилиб келади. Бу эса адренергик нерв толалари медиаторларнинг тақсимланиши бир хил эмаслигини билдиради. Экспериментал холестазиинг яқин муддатда қуёнлар жигари капсуласида адренергик нерв толаларининг жойлашиш зичлиги 13.60 ± 1.40 га тенг (микроскопнинг 1 та қўриш майдонига нисбатан). Тажрибанинг яқин муддатида, тажриба ҳайвонлари жигари паренхимасининг адренергик нерв толалари жойлашиш зичлиги ҳам назорат ҳайвонлариникига нисбатан камайганлигини қўриш мумкин. Бу кўрсаткич қуёнлар жигари паренхимасида 2.42 ± 0.34 га тенг. Экспериментал холестази ҳолатининг яқин муддатида тариха ҳайвонлари жигари холинергик нерв толаларида ҳам бир қатор дитрофик ўзгаришлар содир бўлади. Уларнинг аниқланиш даражаси пасайиши ва толаларда медиаторлар тарқалишининг бир хил бўлмаслигини қўриш мумкин. Қуёнлар жигари капсуласидаги холинергик толалари, капсула қон томирлари атрофида тўр ҳосил қилмайди. Улар қон томирлардан алоҳида тутамлар ҳосил қилиб жойлашган. Бу толалардан теварак атроф тўқималарга алоҳида толалар ажралиб чиқиб, иккига бўлинади ва кенгаймалар ҳосил қилиб тугалланади. Ушбу толалар бўйлаб ацетилхолинэстеразининг фаоллиги кучли ва кучсиз бўлган қисмлар алмашилиб туришини кўрамыз. Тажрибанинг бу муддатида қуёнлар жигари капсуласи холинергик толаларининг жойлашиш зичлиги назорат ҳайвонлариникига нисбатан камайганлигини кўрамыз. Бу кўрсаткич қуёнлар жигари капсуласида 15.44 ± 1.20 га тенг. Тажриба ҳайвонларининг жигари паренхимасида ҳам холинергик нерв толаларинг жойлашишига нисбатан камаяди, яъни у қуёнларда 4.36 ± 0.34 га тенг (микроскопнинг 1 та қўриш майдонига нисбатан олинган). Экспериментал холестазиинг узоқ муддатида қуёнлар жигари адренергик ва холинергик нерв толаларида морфологик ўзгаришлар яна ҳам чуқурлашади. Бу ўзгаришлар адренергик нерв толаларида нур таратиш даражасининг ва толалар жойлашиши зичлигининг ортиши, адренергик нерв толаларининг нур таратиш даражаси турли хил бўлган алоҳида толалар пайдо бўлиши ёки варикоз кенгаймалар ҳосил

бўлиши каби турли дистрофик ўзгаришлар кўринишида намоён бўлади. Тажриба ҳайвонлари жигари капсуласи адренергик нерв толаларининг жойлашиш зичлиги қуёнларда 18.4 ± 1.72 га тенг (микроскопнинг 1та кўриш майдонига нисбатан). Бу кўрсаткич тажриба ҳайвонлари жигари паренхимасида нисбатан камроқ бўлади, яъни қуёнларда 3.96 ± 0.53 га тенг.

Экспериментал холестазининг узоқ (20 сутка) муддатида тажриба ҳайвонлари жигари холинергик нерв толаларида ҳам турли даражадаги морфологик ўзгаришлар ҳосил бўлишини кўрамиз. Бу эса, импрегнация даражаси кескин фарқ қилувчи, чегаралари аниқ ёки аниқ бўлмаган алоҳида толаларнинг пайдо бўлиши ва варикоз кенгаймалар пайдо бўлиши каби дистрофик ўзгаришлар кўринишида намоён бўлади. Тажриба ҳайвонлари жигари капсуласида холинергик нерв толаларининг жойлашиш зичлиги, назорат ҳайвонларига нисбатан юқори. Бу кўрсаткич қуёнларда 18.56 ± 1.24 га тенг. Жигар паренхимасида ҳам бу кўрсаткич бирмунча юқори эканлигини кўрамиз, яъни 6.64 ± 0.84 га тенг. Бу ҳолат тажрибанинг узоқ муддатида холинергик нерв толаларида ацетилхолинэстеразининг фаоллигини ортиши ва бунинг натижасида холинергик нерв толаларининг аниқлаш даражаси ортганлиги билан изоҳланади. Тадқиқот натижаларидан олинган маълумотлардан шундай хулоса қилиш мумкинки, экспериментал холестаза ҳолатидаги тажриба ҳайвонлари жигарининг умумий тузилишини ёки нерв тизимининг реактив ўзгаришлари организмнинг экспериментал таъсирга нисбатан жавоб реакцияси, яъни организмнинг ҳимоя мослашув тизими ёрдамида яшаб қолишга интилишдир.

Очлик - бу тирик организмлар яшаши учун кураш жараёнида кучли таъсир қилувчи омил бўлиб, барча аъзоларда, айниқса нерв тизимида турли даражадаги морфологик ва функционал ўзгаришларга сабаб бўлади. Шу сабабли тажриба ҳайвонлари жигари умумий тузилиши ва нерв тизимининг очлик ҳолатидаги морфологиясини ўрганиш, тиббиётнинг долзарб муаммоларидан бири ҳисобланади. Биз ана шу масаланинг баъзи бир жиҳатларини батафсилроқ ёритишни олдимизга мақсад қилиб қўйдик.

Бунинг учун экспериментал очлик Ю.С. Заболотсктх (2000) усулида, яъни тажриба ҳайвонларига тўлиқ овқат ва сув бермасдан амалга оширилди. Экспериментал очлик ҳолатидаги тажриба ҳайвонлари жигарида турли даражадаги морфофункционал ўзгаришларни кўриш мумкин. Бу айниқса экспериментал таъсирнинг узоқ муддатида яққолроқ кўринади. Тажрибанинг яқин муддатларида кузатилаётган тажриба ҳайвонлари жигарида сезиларли даражада морфологик ўзгаришлар кузатилмади. Бунда қуёнлар жигари капсуласининг қалинлиги 9-10 мкм ни ташкил қилади. Бу кўрсаткич назорат қуёнларида 8-9 мкм ни ташкил қилади. Бўлакчалараро бириктирувчи тўқима таркибида лимфоид тўқима йиғилиши натижасида бўлакчалараро қон томирлар ва ўт йўллари ўлчамининг кичрайиш ҳолати кузатилади. Тажрибанинг яқин (3 сутка) муддатида бўлакчалараро артериялар ўлчами 5.38 ± 0.24 мкм ни ташкил қилади. Бўлакчалараро веналар диаметри қуёнларда 48.44 ± 1.61 мкм ни ташкил қилади. Бўлакчалараро ўт йўллари, қуёнларда 13.2 ± 0.56 мкм гача қисқарганлигини кўриш мумкин. Бундай ўзгаришларни марказий вена деворида ҳам кузатамиз. Қуёнларда марказий веналар диаметри 70.54 ± 1.21 мкм. Тажрибанинг яқин муддатида тажриба ҳайвонлари жигари паренхимасида ҳам баъзи ўзгаришлар содир бўлади Шу жумладан, жигар ҳужайраларининг шакли кўпроқ нотўғри-полигонал шаклга киради. Ҳужайраларда секретор гранулалар, киритмалар ва органеллалар сони камайиб, цитоплазмаси тиниқлашганлигини кўрамиз. Бу ҳолат гепатацитларда моддалар алмашинуви пасайганлигини, яъни дистрофик ўзгаришлар содир бўлаётганлигини билдиради. Тажрибанинг яқин муддатларида қуёнлар жигари гепатоцитларнинг ўлчами ўртача 22.56 ± 0.35 мкм, ядросининг ўлчами 5.62 ± 0.18 мкм ва ядро цитоплазматик нисбати (я.ц.н.) 0.25 га тенг. Экспериментал очлик ҳолатининг яқин муддатида тажриба ҳайвонлари жигари бўлакчалараро бириктиривчи тўқимаси, лимфоид тўқима ва коллаген толалар кўпайиши ҳисобига бироз қалинлашган. Жигар ҳужайралари зичлигининг бироз камайиши ҳисобига улар нисбати ўзгаради. Бу кўрсаткич қуёнлар жигарида 20.48 ± 0.24 ; 5.92 ± 0.66 га тенг бўлиб, уларнинг

нисбати эса 3.46 ни ташкил қилади. Бу эса тажрибанинг яқин муддатида ҳайвонлар жигари бириктирувчи тўқима миқдори ортиб, гепатоцитлар миқдори камаяётганлигини билдиради. Экспериментал очлик ҳолатининг узоқ (10 сутка) муддатида тажриба ҳайвонлари жигари тузилишида морфологик ва морфометрик ўзгаришлар яна ҳам чуқурлашганини кўрамиз. Масалан, қуёнлар жигари капсуласининг қалинлиги 12-14 мкм ни ташкил қилади. Жигар стромасини ҳосил қилувчи бириктирувчи тўқима зичлиги қуёнларда 6.72 ± 0.76 мкм га тенг. Тажрибанинг узоқ муддатда бўлакчаларо қон томирлари ва ўт йўллари ўлчамлари янада қисқаради. Бўлакчаларо артерияларининг ўлчами қуёнларда 4.88 ± 0.16 мкм га тенг. Бўлакчаларо веналарнинг диаметри қуёнларда 36.12 ± 0.89 мкм га тенг эканлигини кўрамиз. Бу кўрсаткич бўлакчаларо ўт йўлларига нисбатан олинганда, у қуёнларда 10.15 ± 0.85 мкм ни ташкил қилади. Тажриба ҳайвонлари жигари бўлакчалари ўртасида жойлашган марказий ваналарда ҳам маълум миқдорда кичрайганлигини кўрамиз, яъни у қуёнларда 65.45 ± 1.64 мкм ни ташкил қилади. Тажрибанинг узоқ муддатда тажриба ҳайвонлари жигари пластинкалари ва синусоид капиллярларида ҳам турли даражада морфологик ўзгаришларни кўришимиз мумкин. Жигар пластинкасини ҳосил қиливчи гепатоцит хужайраларнинг шакли кўпроқ нотўғри, ҳар хил шаклда бўлади. Гепатоцитларнинг цитоплазмасида секретор гранулалари, трофик киритмалар, баъзи органеллалар сони кескин камайиб кетганлиги сабабли анча тиниқлашиб боради. Бундан ташқари ядроси кичрайган, бужмайган ёки бўлакчаларга бўлиниб кетган, баъзан эса умуман ядроси йўқ ёки цитоплазмасида вакуолалар пайдо бўлган хужайраларни учратиш мумкин. Бу ўзгаришлар тажрибанинг узоқ муддатида сут эмизувчи ҳайвонлар жигарида моддалар алмашинуви кескин пасайиб, дистрофик ўзгаришлар содир бўлаётганини билдиради. Бу эса организмнинг экспериментал таъсирга нисбатан жавоб реакциясидир. Экспериментал очлик ҳолатининг узоқ муддатида тажриба ҳайвонлари жигари гепатоцитлари ўлчами, ядроси ўлчами ва шунга мос равишда уларнинг нисбати ҳам ўзгаради. Масалан, бу

кўрсаткич қуёнларда 20.42 ± 0.34 мкм га, 4.25 ± 0.15 мкм ва шунга мос равишда нисбати (Я.Ц.Н.) 0.21 га тенг. Бундан ташқари, тадқиқотлар натижасида тажриба ҳайвонлари жигари ҳужайралари жойлашиш зичлигининг бириктирувчи тўқимага нисбати ҳам анча ўзгарганлигини гувоҳи бўламиз. Бу кўрсаткич қуёнларда $18.88-0.76:6.72 \pm 0.24$ га тенг бўлиб, 2.81 ни ташкил этади. Бу маълумотлар очлик тажрибаси таъсиридаси жигар ҳужайраларида моддалар алмашинуви, регенерация хусусияти пасайиб бориши, нобут бўлган жигар ҳужайралари ўрнини бириктирувчи тўқима эгаллаб бораётганлигини билдиради.

Очлик ҳолати энг аввало, бошқарув ва мослашув тизимида турли даражадаги морфологик ва функционал ўзгаришлар ҳосил қилади. Экспериментал очлик ҳолатининг яқин (3 сутка) муддатида бундай ўзгаришлар нерв толаларининг аниқланиш даражасининг ортиши натижасида, толалар жойлашиш зичлигининг ортиши, толаларда нур таратиш даражасининг ортиши ёки йирик тутамлар таркибида чегараси аниқ ва аниқ бўлмаган, нур таратиш даражаси кескин фарқ қилувчи алоҳида толаларнинг пайдо бўлиши каби патологик ўзгаришлар кўринишида намоён бўлади. Тадқиқот натижаларидан шу нарса аниқландики, адренергик нерв толаларининг асосий қисми тажриба ҳайвонлари жигари капсуласида, қон томирлар девори бўйлаб жойлашган. Улар қон томирлар девори атрофида қалин тўр ҳосил қилади. Ана шу йирик тутамлар ва улар ҳосил қилган қалин тўрдан, қон томирлари деворига ёки теварак-атроф тўқималарига кичик тутамлар ёки алоҳида толалар ажралиб чиқади. Бундай алоҳида толалар қон томирлар деворига кириб бориб, уларнинг мускул қаватида сийрак тўр ҳосил қилади. Адренергик нерв толаларининг таркибида катехоламинларни сақлайди ва шу сабабли люменисцент микроскопида кўрганимизда ёрқин зангори-яшил нур таралади. Тажрибанинг яқин муддатида адренергик нерв толаларининг йирик тутамлари таркибида, нур таратиш даражаси турли хил бўлган алоҳида толаларни кўриш мумкин. Бундай нур таратиши кескин фарқ қилувчи толаларнинг мавжудлиги, адренергик нерв толаларида

медиаторларнинг бир хилда тарқалмаганлигидан далолат беради. Биз ўрганаётган тажриба ҳайвонлари жигари капсуласидаги адренергик нерв толалари жойлашиш зичлиги, назорат ҳайвонларига қараганда анча юқори эканлигини кўрамиз. Бу кўрсаткич қуёнлар жигари капсуласида 18.70 ± 1.42 га тенг (микроскопнинг 1та кўриш майдонига нисбатан). Тажриба ҳайвонлари жигари капсуласидаги йирик тутамлардан чиқувчи кичик тутамлар ёки алоҳида толалар бўлакчалар атрофи ва бўлакчалараро қон томирлар ва ўт йўллари девори атрофида унча қалин бўлмаган тўр ҳосил қилади. Бу тўрдан ажралиб чиқувчи алоҳида толалар бўлакчалар ичига кириб боради ва жигар пластинкаси оралиғида жойлашган синусоид гемокапиллярлар девори бўйлаб марказий веналар томонга йўналади. Баъзан бу толалар гемокапиллярлар ёки жигар хужайралари ёнида кенгаймалар (терминаллар) ҳосил қилиб тугалланади. Тажрибанинг яқин муддатларида тажриба ҳайвонлари жигари паренхимасидаги адренергик нерв толаларида ҳам нур таратиш даражаси кескин фарқ қилувчи алоҳида қисмларни учратамиз. Қуёнлар жигари паренхимасидаги адренергик нерв толаларининг жойлашиш зичлиги 3.66 ± 0.31 га тенг. Экспериментал очлик ҳолатининг яқин муддатида тажриба ҳайвонлари жигари холинергик нерв толаларида ҳам бир қатор морфофункционал ўзгаришларни кўриш мумкин. Холинергик нерв толаларининг ҳам асосий қисми тажриба ҳайвонлари жигарининг капсуласида жойлашган. Аммо, улар қон томирлар девори бўйлаб эмас, балки алоҳида тутамлар ҳосил қилиб жойлашган. Бу тутамлардан теварак атроф тўқималарга кичик тутам ёки алоҳида толалар чиқади. Бу толалар жигар бириктирувчи тўқималари таркибида жигар бўлаклари томон йўналади. Бундай алоҳида толалар жигар бўлаклари ичига кириб бориб жигар пластинкалари атрофида марказий веналар томон йўналади. Баъзи ҳолларда ана шу толалар жигар хужайралари ёки гемокапиллярлар ёнида иккига бўлинади ва турли шаклдаги кенгаймалар (терминаллар) ҳосил қилади. Бизнинг бу маълумотларимиз Т.Д. Дехқонов (2016) Ф.С. Ориповларнинг (2017) фикрларини тасдиқлайди. Тажрибанинг яқин

муддатида сут эмизувчи ҳайвонлар жигари адренергик нерв толаларида ҳам чегараси аниқ, люменисценция даражаси юқори бўлган толалар ёки алоҳида қисмлар, чегараси аниқ бўлмаган, нур таратиш даражаси суст бўлган толалар ёки алоҳида қисмларни учратамиз. Бу албатта толаларда медиаторлар тарқалишининг турли хилда эканлигини билдиради. Шу сабабли адренергик нерв толаларининг аниқланиш даражаси ва жойлашиш зичлиги назорат ҳайвонлариникига нисбатан юқори бўлади. Тажрибанинг яқин муддатларида қуёнлар жигари капсуласида холинергик нерв толалари жойлашиш зичлиги 26.58 ± 0.44 га тенг. Бу кўрсаткич тажриба ҳайвонлари жигари паренхимасида ҳам ўзига хос равишда ортади, яъни қуёнлар жигари паренхимасида 6.46 ± 1.12 га тенг. Экспериментал очлик ҳолатини яқин муддатида адренергик ва холинергик нерв толаларининг жойлашиш зичлигининг ортиб кетиши экспериментал таъсир натижасида нерв толаларида блоканиш ҳолати содир бўлиши ва толаларнинг аниқланиш даражасининг ортиши билан боғлиқ эканлигини изоҳлаш мумкин. Экспериментал очлик ҳолатининг узоқ (10 сутка) муддатида адренергик ва холинергик нерв толаларида патологик ўзгаришлар яна ҳам кучайишини кўраамиз. Адренергик нерв толаларида нур таратиш даражаси турли хил бўлиши билан бирга, айрим толаларда варикоз кенгаймалар ҳосил бўлишини кўраамиз. Адренергик нерв толаларининг жойлашиш зичлиги тажриба ҳайвонларининг жигари капсуласи ва паренхимасида ҳам бир хилда камаяди. Бу кўрсаткич қуёнлар жигари капсуласида 15.68 ± 1.55 га тенг. Адренергик нерв толаларининг жойлашиш зичлиги қуёнлар жигари паренхимасида 2.76 ± 0.81 ни ташкил қилади. Тажрибанинг узоқ муддатида холинергик нерв толалари зичлиги ҳам сезиларли даражада камаяди, яъни бу кўрсаткич қуёнлар жигари капсуласида 20.36 ± 1.26 га тенг. Холинергик нерв толалари қуёнлар жигари паренхима қисмида 5.88 ± 0.76 га тенг. Экспериментал очлик ҳолатининг узоқ муддатида адренергик ва холинергик нерв толаларининг жойлашиш зичлигининг камайиши, экспериментал таъсирнинг узоқ муддатида организм ҳимоя-мослашув тузилишининг қувватсизланиши натижасида нерв толалари блок

ҳолатидан чиқиши (медиаторлар тарқалиб кетиши) натижасида толаларнинг аниқланиш даражасининг пасайиши билан изоҳлаш мумкин. Таҷриба ҳайвонлари жигари адренергик ва холинергик нерв тузилишининг, экспериментал очлик ҳолатидаги барча морфологик ва морфометрик ўзгаришлари, организмнинг экспериментал таъсирга нисбатан жавоб реакцияси, яъни организм ҳимоя-мослашув тизими ёрдамида ҳар қандай ноқулай экстремал шароитда мослашиши ёки организмнинг яшаш учун курашишининг морфологик ва функционал кўринишларидир.

Ўтказилган экспериментал холестаза синдроми ва очлик таҷрибасида қуёнлар жигарининг морфологик ва морфометрик ўзгаришларининг қиёсий таҳлили асосида қилинган хулосалар

1. Қуёнлар жигари тузилмаларининг морфологик ва морфометрик кўрсаткичлари экспериментал холестаза таъсирида назорат қуёнларникига қиёсланганда, турли хил даражадаги дистрофик қзгаришлар кузатилди. Бу қзгаришлар айниқса таҷрибанинг узоқ (20 сутка) муддатида яққолроқ, кучлироқ намоён бўлади. Бу эса холестаза ҳолатидаги беморларга шошилишч даволаш чорағтадбирларни кўриш лозимлигини эслатувчи маълумотдир.

2. Қуёнларда ўтказилган очлик таҷрибасида жигар тузилмаларининг морфологик ва морфометрик кўрсаткичлари назорат қуёнларникидан кескин фарқ қилмаганлигини кўрсатди. Бундай маълумотлар очлик ҳолати қисқа муддатларда (3-10 сутка) жигарда чуқур қайтмас (некроз) жараёнларни келтириб чиқармаслигини кўрсатади.

3. Қуёнларда ўтказилган тадқиқот натижалари шуни кўрсатдики, очлик ҳолатидаги қуёнлар жигари морфологик ва морфометрик ўзгаришларида чуқурлашган қайтмас дистрофик ўзгаришлар кузатилмади. Экспериментал холестаза синдромида эса айниқса узоқ муддатида кариорексис, кариолизис ва бошқа деструктив ўзгаришлар кузатилди. Бундай маълумотлардан очлик физиологик жараён, холестаза эса патологик жараён эканлигини билдиради. Ҳар қандай ўткир патологик жараён шошилишч даволаш чораларини талаб этади.

ХУЛОСАЛАР

1. Қуёнлар жигари бешта алоҳида бўлақлардан иборат бўлиб, унинг портал тизими дум бўлаги орқали паренхимасига кириб боради. Адренергик ва холинергик нерв толаларининг асосий қисми жигар капсуласидаги кон томирлар девори бўйлаб жойлашган бўлиб, паренхимасига кон томирлари бўйлаб кириб боради. Уларнинг жойлашув зичлиги капсуласида паренхимасига нисбатан 3,5 баробар юқори.

2. Холестаз синдроми модели яратилган қуёнлар жигари паренхимасида тажриба муддати ортиб боришига мос равишда жигардаги дистрофик, прогрессив фиброзланиш каби деструктив ўзгаришларнинг кучайиб бориши ва нерв тизимида эса гиперимпрегнация, варикоз кенгаймалар, фрагментларга ажралган толалар сони ортиб бориши кузатилди. Тажрибадан олинган бундай хулосалар холестаз ҳолатидаги беморларга шошилиш даволаш ва асоратларининг олдини олиш чоратадбирларини кўриш лозимлигини тақозо этади.

3. Очлик тажрибасининг қисқа муддатида (3 сутка) қуёнлар жигари паренхимасида марказий вена, бўлақчалар ичра гемокапиллярлар, ўт капиллярлари, бўлақчалараро кон томирлар ва ўт йўллариининг, гепатоцитлар ядро-цитоплазматик нисбатининг назорат қуёнлариникига нисбатан кичрайиб бориши, нерв толаларида эса гиперимпрегнация, варикоз кенгайган толалар сони ортиб бориши аниқланди.

Тажрибанинг узоқ муддатида (10 сутка) эса юқорида кўрсатилган жигар тузилмаларининг морфометрик ўлчамларининг янада камайганлиги ва нерв толаларининг жойлашиш зичлиги ва морфологик кўринишлари назорат қуёнлариникидан катта фарқ қилмаслиги аниқланди. Очлик тажрибасида қуёнлар жигари паренхимаси ва нерв тузилмаларидаги бундай ўзгаришларни очлик, организмда стресс ҳолатини чақиритиш, бу эса, ўз навбатида, симпато-адренал ҳимоя тизимининг ишга тушиши, нерв толаларида экстрезия блоки (медиаторларнинг тўпланиб қолиши) юзага келиши билан боғлиқ деб изоҳлаш мумкин.

4. Қисқа муддатли очлик ҳолати жигарда прогрессив фиброзланиш ва бошқа деструктив ўзгаришларга олиб келувчи омил бўлмаслиги тажрибада морфологик жиҳатдан асослаб берилди. Тажриба натижаларига асосланиб, тўлиқ кўрсатма бўлган ҳолатда шифокор маслаҳати ва назорати остида қисқа муддатли даволовчи очлик усулларини қўллашни мақсадга мувофик деб ҳисоблаш мумкин.

АМАЛИЙ ТАВСИЯЛАР

1. Барча тирик организмлар, шу жумладан одамлар табиатнинг бир қисми ва у соғлом бўлиши учун доимо таббӣй махсулотларни истеъмол қилиши зарур. Истеъмол қилинган озиқ моддалар ўзлаштирилиши ва моддалар алмашинувининг охириги махсулотлари организмдан чиқариб юборилиши учун эса сув керак. Ҳар бир организм 1 суткада ўз тана вазнига нисбаттан 30 мл/кг миқдорда тоза структурланган ичимлик суви истеъмол қилиши зарур (қайнаган сув, чой, кофе, энергетик ва турли газли ичимликлар бу ҳисобга кирмайди).

2. Биз асосан термик ишлов берилган озиқ моддалар (овқатлар) истеъмол қилишга одатланганмиз. Агар озиқ моддаларга 60⁰ С юқори температурада ишлов берилса ундаги оксиллар, ёғлар, углеводлар, витаминлар ва минерал моддалар ўз биологик хусусиятларини йўқотади ва организм уларни ўзлаштириши жуда қийин бўлади. Шу сабабли ҳар доим пиширилган овқатлар билан бирга термик ишлов берилмаган махсулотлар (мевалар, сабзовотлар кўкатлар, салатлар, сут махсулотлари ва ҳақозо) истеъмол қилиш шарт.

3. Қисқа муддатли очлик (1-10 сутка) ҳолати организм учун ҳавфли ўзгаришлар келтириб чиқармаслиги тажрибада аниқланди. Бундайҳолатда организм ички озиқланишга (эндоген) ўтиб, захирадаги қолдиқ ёғ, оксил, углеводлар билан озиқланади ва организм маълум миқдорда тозаланади ва чиниқади, турли экстеримал шароитга чидамлилиги ошади яъни соғломлашади. Шу сабабли ҳафтада 1 кун очлик (чеклов куни) қилиш, 1 ой давомида рўзадор бўлиш ёки 5-7-10 кунгача даволовчи очлик ўтказиш (албатта шифокор назоратида) организм учун ҳавфли эмас. Овқатланиш режими, рацион, пархез таомлар тайинлаш албатта мутахасис томонидан, касаллик тури, беморнинг ҳолати, организмнинг озуқага бўлган эҳтиёжини (хужайра озуқаси) инобатга олган ҳолда амалга оширилиши лозим.

4. Холестаз ҳолатидаги беморларга қанча эрта ташхис қўйилиб даволаш ишлари бошланса, шунча кам асоратлар кузатилади. Бу эса

беморларнинг даволаниш куни, касаллик варақасининг камайиши ҳисобига ижтимоий ва иқтисодий самарадорликка эришишга олиб келади.

ФОЙДАНИЛГАН АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

1. Азизова М. А. Изучение морфологии и некоторых морфометрических показателей печени у травоядных, плотоядных и всеядных лабораторных животных // Вестник Совета молодых учёных и специалистов Челябинской области. – 2015. – Т. 1. – №. 4 (11). – С. 3-9.
2. Азизова М. А. Морфология и некоторые морфометрические параметры печени лабораторных животных с различным характером питания // Наука молодых–Eruditio Juvenium. – 2016. – №. 2. – С. 6-13.
3. Азизова М. А., Сайфулина Д., Бойкузиев Х.Х. Морфологические особенности структурной организации печени у кроликов // 69 Материалы научной конференции студентов-медиков с международным участием. Вопросы современной медицинской науки. 3-4.04.2015. ст. 138.
4. Ахмедов К. Х. и др. Динамика изменений микрогемодиализации печени при экспериментальном внепеченочном холестазах // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2020. – Т. 30. – №. 6. – С. 45-50.
5. Бабак О. Я. Синдром холестаза: что нужно знать каждому врачу // Украинский терапевтический журнал. – 2005. – Т. 3. – С. 4-22.
6. Блинова С. А., Юлдашева Н. Б., Хотамова Г. Б. Вегетативная иннервация легких в постнатальном онтогенезе // Вопросы науки и образования. – 2021. – №. 19 (144). – С. 52-57.
7. Бойкузиев Х. Х., Дехканова Н.Т., Окбаев М.Б. Экспериментал очлик холатида куёнлар ошқозони туби деворининг морфологияси // Тиббиётда янги кун. – 2022. – Т. 3. – С. 41.
8. Бойкузиев Х.Х. Куёнлар ошқозони туби адренергик нерв тизимининг морфологияси // Журнал гепато-гастроэнтерологических исследований. Материалы 75 ой международной научно-практической конференции студентов медиков и молодых ученых. 18 май 2021 г. Ст. 28-29.

9. Бойкўзиев Ҳ.Х. Морфология холинергических нервных структур дна желудка кроликов // Журнал гепато-гастроэнтерологических исследований. Материалы 75 ой международной научно-практической конференции студентов медиков и молодых ученых. 18 май 2021 г. Ст. 20-21.
10. Бойкўзиев Ҳ.Х., Окбаев М.Б. Экспериментал очлик ҳолати ва организмнинг морфофункционал ўзгаришлари ҳақида айрим мулоҳазалар // Журнал гепато-гастроэнтерологических исследований. – 2022. – Т. 4. – С. 27-29.
11. Бойкузиев Ҳ.Х., Рахмонова Х.Н. Холинергическая иннервация дна желудка кроликов // Сборник тезисов международной конференции «Роль инновационных технологий в медицинском образовательном процессе фундаментальных дисциплин и клинической медицины. 6-7 мая 2021г. Ст. 29-30.
12. Волынец Г. В. и др. Особенности ранней диагностики прогрессирующего семейного внутрипеченочного холестаза // Российский педиатрический журнал. – 2016. – Т. 19. – №. 6. – С. 332-338.
13. Воробьев А. А. и др. Экспериментальные операции на органах брюшной полости кролика // Экспериментальная и клиническая хирургия: проблемы и решения. – 2016. – С. 157-158.
14. Вороник Ю. Н., Мацюк Я. Р. Холестаз беременных: этиопатогенез, лечение и прогноз (обзор) // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2018. – Т. 17. – №. 3. – С. 75-82.
15. Голованова Е. В., Петраков А. В., Носкова К. К. Внутрипеченочный холестаз при хронических заболеваниях печени // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2011. – №. 2. – С. 58-67.
16. Дехканов Т.Д., Блинова С.А. Орипов Ф.С. Сравнительная морфология адрен- и холинергической иннервации сосудов желчного пузыря

и тонкой кишки лабораторных животных // Проблемы биологии и медицины. Самарканд, 2002 г. №3.-С. 41-43.

17. Дехконов Т.Д. Нейронный полиморфизм в стенке желчевыделительной системы. Ибн-Сино // Авиценна. – 2015. – №. 1-2. – С. 18.

18. Добряков Б. С., Бравве И. Ю., Бородач А. В. Морфофункциональные особенности внепечёчных желчных путей // Сибирское медицинское обозрение. – 2010. – Т. 64. – №. 4. – С. 21-26.

19. Дудук (Марковец) Н.И., Зиматкин С.М. Морфофункциональная характеристика потомства крыс под влиянием обтурационного холестаза матери // Актуальные проблемы медицины. В 2-х частях. Часть 1: Матер. ежегодной научно-практ. конф. – Гродно, 2013. – Ч.1. – С. 211-214.

20. Дудук (Марковец) Н.И., Кравчук Р.И., Зиматкин С.М. Структурные и гистохимические исследования в печени 45-суточного потомства крыс с экспериментальным холестазом // Новости медико-биологических наук. – 2014. – Т. 9; 49-б., №1. – С. 49-53.

21. Дудук Н. И., Зиматкин С. М. Холестаз беременных и его последствия для матери и потомства // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2011. – №. 1 (33). – С. 3-6.

22. Дудук Н. И., Кравчук Р. И., Зиматкин С. М. Коррекция морфофункциональных изменений печени потомства крыс с экспериментальным холестазом // Известия Национальной академии наук Беларуси. Серия медицинских наук. – 2014. – №. 3. – С. 80-85.

23. Евсеенко Д. А., Дундаров З. А. Экспериментальное формирование цирроза печени животных в лабораторных условиях // Гепатология и гастроэнтерология. – 2018. – Т. 2. – №. 2. – С. 122-128.

24. Егорова И. Ф., Серов Р. А. Апоптоз и некроз: взаимоотношение явлений // Морфология. – 2004. – Т. 126. – №. 6. – С. 71-75.

25. Емельянчик С. В. и др. Эндогенная интоксикация в динамике острого подпеченочного холестаза у крыс // Вестник Тверского

государственного университета. Серия: Биология и экология. – 2015. – №. 1. – С. 51-56.

26. Заболотских Ю. С. Научные основы и практика пищевых разгрузок в пушном звероводстве : дис. – Всерос. науч.-исслед. ин-т охотничьего хоз-ва и звероводства им. проф. БМ Житкова, Вят. гос. с.-х. акад., 2000.

27. Заболотских Ю. С. Особенности физиологической адаптации нутрий к полному алиментарному голоданию // вопросы селекции технологии производства продукции животноводства. – 1998. – С. 239-243.

28. Звягинцева Т. Д., Чернобай А. И. Внутривнутрипеченочный холестаза: от патогенеза до лечения // Український медичний часопис. – 2012. – №. 3. – С. 79-83.

29. Зиматкин С. М. и др. Структурно-метаболические последствия холестаза для взрослого и развивающегося организма // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2008. – №. 4 (24). – С. 7-9.

30. Исаева Н. М., Субботина Т. И. Информационные показатели признаков синдрома холестаза при патологии печени // Международный журнал экспериментального образования. – 2015. – №. 11-5. – С. 719-721.

31. Калимуллина Д. Х. и др. Синдром внутривнутрипеченочного холестаза: клиничко-генетические аспекты // Медицинский вестник Башкортостана. – 2014. – Т. 9. – №. 4. – С. 82-88.

32. Кизюкевич Л. С., Кузнецов О. Е. Показатели цитолиза печеночных клеток в динамике экспериментального обтурационного разноуровневого холестаза // Актуальные проблемы медицины. – 2017. – С. 387-390.

33. Кизюкевич Л. С., Кузнецов О. Е., Гуляй И. Э. Состояние тканевого гомеостаза почечной паренхимы через 72 часа от начала моделирования внепеченочного обтурационного холестаза // Журнал

Гродненского государственного медицинского университета. – 2011. – №. 1 (33). – С. 42-45.

34. Кляритская И. Л., Курченко М. Г. Синдром холестаза: патогенез, диагностические подходы, стратегии лечения // Крымский терапевтический журнал. – 2004. – №. 1. – С. 31-41.

35. Ковалева Н. Б., Байрамова И. Х. Внутрпеченочный холестаз беременных // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2006. – Т. 16. – №. 3. – С. 36-40.

36. Коровина Н. А., Захарова И. Н., Малова Н. Е. Синдром холестаза у детей // Вопросы современной педиатрии. – 2005. – Т. 4. – №. 3. – С. 39-43.

37. Кузьмин В. Н. Новый взгляд на проблему желтухи и холестаза у беременных в современном акушерстве // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2010. – Т. 10. – №. 5. – С. 71-76.

38. Малов В. И. Синдром холестаза в гепатологии // Забайкальский медицинский вестник. – 2018. – №. 3. – С. 107-119.

39. Мацюк Я. Р. и др. Структурно-цитохимические свойства органов плодов и потомства развивавшихся в условиях холестаза беременных // ББК 5л0 А 43. – 2011. – с. 421-425.

40. Митряева Е. В. Закономерности гистологического развития печени у кошек // Известия Самарской государственной сельскохозяйственной академии. – 2011. – №. 1. – С. 32-35.

41. Матиас Г. С. Лигатура желчных протоков у молодых крыс: новая животная модель атрезии желчных путей. Европейский журнал гистохимии: ЕЖГ. – 2017. – Т. 61. – №. 3.

42. Надинская М. Ю. Заболевания печени, протекающие с синдромом внутрпеченочного холестаза // Consilium medicum. – 2002. – Т. 4. – №. 6. – С. 286-292.

43. Недогода В. В., Скворцов В. В., Скворцова З. С. К вопросу о синдроме внутрпеченочного холестаза у беременных // Лечащий врач. – 2003. – Т. 6. – С. 58.

44. Окбаев М. Б., Бойкузиев ХХ Д. Б. И. Очлик ҳолати ва организмнинг унга жавоб реакцияси // Биология ва тиббиёт муаммолари. – 2022. – Т. 6. – №. 140. – С. 380-381.

45. Орипов Ф. Моноамин содержащие структуры тощей кишки крольчат в период раннего постнатального онтогенеза // Журнал проблемы биологии и медицины. – 2015. – №. 1 (82). – С. 147-150.

46. Орипов Ф. Морфология интрамурального нервного аппарата тонкой кишки плодов кроликов в позднем пренатальном онтогенезе // Журнал проблемы биологии и медицины. – 2011. – №. 4 (67). – С. 66-67.

47. *ОРИПОВ Ф. С., ДЕХКАНОВ Т. Д., БЛИНОВА С. А. НЕКОТОРЫЕ ИННОВАЦИОННЫЕ ДАННЫЕ ПО НЕЙРОГИСТОЛОГИЧЕСКИМ ОСНОВАМ ПАТОГЕНЕЗА ПОСТХОЛЕЦИСТЭКТОМИЧЕСКОГО СИНДРОМА // ПРОБЛЕМЫ БИОЛОГИИ И МЕДИЦИНЫ. САМАРКАНД. – 2018. – №. 4.1. – С. 105.*

48. Орипов Ф.С. Флюоресцирующие структуры тощей кишки крольчат в период раннего постнатального онтогенеза // Труды научно-практ. интернет-конференции с междунар. участием «Значения морфологических наук на соврем. этапе развития медицины» 26-27 ноября 2014 года, Черновцы, 2014.- С. 94-95.

49. Орипов Ф.С. Адренергические нервные структуры тощей кишки крольчат в раннем постнатальном онтогенезе // Морфология. – 2008. – Т. 133. – №. 2. – С. 100а-100а.

50. Петерсен К. Билиарная атрезия: модели на животных // Семинары по детской хирургии. – ВБ Сондерс, 2012. – Т. 21. – №. 3. – С. 185-191.

51. Румянцева Т. А. и др. Активность холинэстеразы в нейронах интрамуральных ганглиев органов пищеварения у белой крысы // Морфология. – 2004. – Т. 4. – №. 126. – С. 107.

52. Рыбаков А. Г., Иванов Н. М. Состояние адренергической и холинергической иннервации желудка при язвенной болезни // Морфология. – 2006. – Т. 2. – С. 129.

53. Саркисова Д. С., Перова Ю. Л. Микроскопическая техника. М // Медицина. – 1996. – Т. 544.
54. Сергеева Е. А., Бурдина Е. Г., Минушкин О. Н. Синдром холестаза // Кремлевская медицина. Клинический вестник. – 2013. – №. 4. – С. 84-90.
55. Скуратов А. Г. и др. Экспериментальное моделирование токсического повреждения печени // Проблемы здоровья и экологии. – 2011. – №. 4 (30). – С. 27-33.
56. Сотников О. С., Рыбакова Г. И., Соловьева И. А. Проблема слияния отростков нейронов // Морфология. – 2007. – Т. 132. – №. 5. – С. 18-22.
57. Тимашева Г. В. и др. Морфологические изменения в печени экспериментальных животных на ранних сроках после коррекции воздействия высоких доз парацетамола // Токсикологический вестник. – 2022. – Т. 30. – №. 1. – С. 21-28.
58. Успенская Ю. Б., Гончаренко Н. В. Современное состояние проблемы холестаза беременных // Проблемы женского здоровья. – 2013. – Т. 8. – №. 3. – С. 70-76.
59. Фатеева Е. И., Чернов А. С., Телегин Г. Б. Общие принципы анестезии и анальгезии лабораторных животных // Международный вестник ветеринарии. – 2014. – №. 2. – С. 97-103.
60. Циммерман Я. С. Синдром холестаза: современные представления // Клиническая медицина. – 2009. – Т. 87. – №. 9. – С. 8-14.
61. Цыркунов В. М. и др. Клиническая морфология печени: фиброз // Гепатология и гастроэнтерология. – 2018. – Т. 2. – №. 1. – С. 39-51.
62. Цыркунов В. М. и др. Клиническая морфология печени: холестаза // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2018. – Т. 16. – №. 4. – С. 468-480.

63. Шалаева И. В. Прогрессирующий внутрипеченочный холестаз (болезнь Байлера) // *Новости медицины и фармации.* – 2011. – №. 5. – С. 59-60.
64. Широкова Е. Н. Холестаз: вопросы патогенеза, диагностики и лечения // *Consilium medicum.* – 2007. – Т. 9. – №. 7. – С. 18-23.
65. Шулкин А. В., Иванов В. Н. Медиаторный этап в развитии периферического отдела вегетативной нервной системы // *Морфология.* – 2004. – Т. 5. – С. 24-27.
66. Швалёв В. Н., Жучкова Н. И. Улучшение гистохимического выявления адренергических нервных элементов в растворе глиоксиловой кислоты при посредстве диметилсульфоксида (ДМСО) // *Архив АГЭ.* – 1987. – Т. 93. – №. 10. – С. 91-92.
67. Adams M. S., Bronner-Fraser M. The role of neural crest cells in the endocrine system // *Endocrine pathology.* – 2009. – Т. 20. – С. 92-100.
68. Aller M. A. et al. Comparative study of macro-and microsurgical extrahepatic cholestasis in the rat // *Microsurgery: Official Journal of the International Microsurgical Society and the European Federation of Societies for Microsurgery.* – 2004. – Т. 24. – №. 6. – С. 442-447.
69. Arikan C. et al. Polymorphisms of the ICAM-1 gene are associated with biliary atresia // *Digestive diseases and sciences.* – 2008. – Т. 53. – С. 2000-2004.
70. Bauer M. et al. Starvation response in mouse liver shows strong correlation with life-span-prolonging processes // *Physiological genomics.* – 2004. – Т. 17. – №. 2. – С. 230-244.
71. Blachier M. et al. The burden of liver disease in Europe: a review of available epidemiological data // *Journal of hepatology.* – 2013. – Т. 58. – №. 3. – С. 593-608.
72. Chatzaki E. et al. Corticotropin-releasing factor (CRF) receptor type 2 in the human stomach: Protective biological role by inhibition of apoptosis // *Journal of cellular physiology.* – 2006. – Т. 209. – №. 3. – С. 905-911.

73. Chatzaki E. et al. Differential profile of CRF receptor distribution in the rat stomach and duodenum assessed by newly developed CRF receptor antibodies // *Journal of neurochemistry*. – 2004. – T. 88. – №. 1. – C. 1-11.
74. Chen W. et al. Apelin is a marker of the progression of liver fibrosis and portal hypertension in patients with biliary atresia // *Pediatric surgery international*. – 2013. – T. 29. – C. 79-85.
75. Cui Y. et al. Diagnostic and therapeutic profiles of serum bile acids in women with intrahepatic cholestasis of pregnancy—a pseudo-targeted metabolomics study // *Clinica Chimica Acta*. – 2018. – T. 483. – C. 135-141.
76. D'Amato M., Currò D. Non-adrenergic non-cholinergic inhibitory innervation of the gastric fundus in streptozotocin-diabetic rats // *Acta Physiologica Hungarica*. – 1990. – T. 75. – C. 77-78.
77. de Castro Andrade W. et al. Effects of the administration of pentoxifylline and prednisolone on the evolution of portal fibrogenesis secondary to biliary obstruction—an experimental study in growing animals // *Journal of pediatric surgery*. – 2009. – T. 44. – №. 11. – C. 2071-2077.
78. Dekhkanov T.D., Allanazarova N.A. Oripov F.S. Comparative morphology and innervations of hepatopancreatic ampulla in men and some animals // *Roczniki Akademii Medycznej w. Białymstoku*, 2002г. Vol. 47 – C. 122-130
79. Delire B., Stärkel P., Leclercq I. Animal models for fibrotic liver diseases: what we have, what we need, and what is under development // *Journal of clinical and translational hepatology*. – 2015. – T. 3. – №. 1. – C. 53.
80. Didenko V. I. et al. Dynamics of pathomorphological changes in the liver of rats at different stages of experimental alcohol damage // *Regulatory Mechanisms in Biosystems*. – 2023. – T. 14. – №. 1. – C. 131-136.
81. Dutta S., Woo R., Albanese C. T. Minimal access portoenterostomy: advantages and disadvantages of standard laparoscopic and robotic techniques // *Journal of Laparoendoscopic & Advanced Surgical Techniques*. – 2007. – T. 17. – №. 2. – C. 258-264.

82. Erickson N. et al. Temporal-spatial activation of apoptosis and epithelial injury in murine experimental biliary atresia // *Hepatology*. – 2008. – T. 47. – №. 5. – C. 1567-1577.
83. European Association For The Study Of The Liver et al. EASL Clinical Practice Guidelines: management of cholestatic liver diseases // *Journal of hepatology*. – 2009. – T. 51. – №. 2. – C. 237-267.
84. Evsyukova I. I. Formation of diffuse neuroendocrine system in human ontogenesis // *Journal of Evolutionary Biochemistry and Physiology*. – 2006. – T. 42. – C. 1-10.
85. Fischler B., Lamireau T. Cholestasis in the newborn and infant // *Clinics and research in hepatology and gastroenterology*. – 2014. – T. 38. – №. 3. – C. 263-267.
86. Fritschi J. A., Lauterburg T., Burgunder J. M. Expression of neurotransmitter genes in motor regions of the dyskinetic rat after iminodipropionitrile // *Neuroscience letters*. – 2003. – T. 347. – №. 1. – C. 45-48.
87. Gibelli N. E. M. et al. Bile duct ligation in neonatal rats: is it a valid experimental model for biliary atresia studies? // *Pediatric Transplantation*. – 2009. – T. 13. – №. 1. – C. 81-87.
88. Gonçalves J. O. et al. Dynamic expression of desmin, α -SMA and TGF- β 1 during hepatic fibrogenesis induced by selective bile duct ligation in young rats // *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*. – 2014. – T. 47. – C. 850-857.
89. Guan X. et al. GLP-2 receptor localizes to enteric neurons and endocrine cells expressing vasoactive peptides and mediates increased blood flow // *Gastroenterology*. – 2006. – T. 130. – №. 1. – C. 150-164.
90. Guglielmi F. W. et al. Cholestasis induced by total parenteral nutrition // *Clinics in liver disease*. – 2008. – T. 12. – №. 1. – C. 97-110.
91. Gupta N. et al. Gross and histomorphological studies of liver in neonatal rabbit (*Oryctolagus cuniculus*) // *Journal of Animal Research*. – 2017. – T. 7. – №. 3. – C. 575-579.

92. Gürünlüoğlu S., Gül M., Bağ H. Histopathologic and electron microscopic investigation of the damage to liver tissue caused by parenteral nutrition combined with starvation in rabbits // *Clinical and Experimental Hepatology*. – 2021. – T. 7. – №. 2. – C. 215-222.
93. Hartley J. L., Davenport M., Kelly D. A. Biliary atresia // *The Lancet*. – 2009. – T. 374. – №. 9702. – C. 1704-1713.
94. He G. L. et al. Artificial liver support in pigs with acetaminophen-induced acute liver failure // *World journal of gastroenterology*. – 2017. – T. 23. – №. 18. – C. 3262-3268.
95. Hu D. L. et al. Staphylococcal enterotoxin induces emesis through increasing serotonin release in intestine and it is downregulated by cannabinoid receptor 1 // *Cellular microbiology*. – 2007. – T. 9. – №. 9. – C. 2267-2277.
96. Huang L., Wei M. F., Feng J. X. Abnormal activation of OPN inflammation pathway in livers of children with biliary atresia and relationship to hepatic fibrosis // *European journal of pediatric surgery*. – 2008. – T. 18. – №. 04. – C. 224-229.
97. Ito T. et al. Mechanisms of neuroendocrine differentiation in pulmonary neuroendocrine cells and small cell carcinoma // *Endocrine pathology*. – 2003. – T. 14. – C. 133-139.
98. Jimenez-Rivera C. et al. International incidence and outcomes of biliary atresia // *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. – 2013. – T. 56. – №. 4. – C. 344-354.
99. Kang W. et al. Parenteral Nutrition impairs gut-associated lymphoid tissue and mucosal immunity by reducing lymphotoxin β receptor expression // *Annals of surgery*. – 2006. – T. 244. – №. 3. – C. 392-399.
100. Kikalishvili L. et al. Morphological changes of the hepatic portal tracts in experimentally induced cholestasis // *Georgian Med News*. – 2022. – T. 324. – C. 183-187.

101. Kristan D. M., Hammond K. A. Effects of three simultaneous demands on glucose transport, resting metabolism and morphology of laboratory mice // *Journal of Comparative Physiology B*. – 2006. – T. 176. – C. 139-151.

102. Kuroda T. et al. Biliary atresia and pregnancy: puberty may be an important point for predicting the outcome // *Journal of pediatric surgery*. – 2005. – T. 40. – №. 12. – C. 1852-1855.

103. Lee S. W. et al. Ideal experimental rat models for liver diseases // *Korean journal of hepato-biliary-pancreatic surgery*. – 2011. – T. 15. – №. 2. – C. 67-77.

104. Liu F. et al. Automated evaluation of liver fibrosis in thioacetamide, carbon tetrachloride, and bile duct ligation rodent models using second-harmonic generation/two-photon excited fluorescence microscopy // *Laboratory Investigation*. – 2017. – T. 97. – №. 1. – C. 84-92.

105. Lykavieris P. et al. Outcome in adulthood of biliary atresia: a study of 63 patients who survived for over 20 years with their native liver // *Hepatology*. – 2005. – T. 41. – №. 2. – C. 366-371.

106. Moreira R. K. et al. Biliary atresia: a multidisciplinary approach to diagnosis and management // *Archives of pathology & laboratory medicine*. – 2012. – T. 136. – №. 7. – C. 746-760.

107. Morotti R. A., Suchy F. J., Magid M. S. Progressive familial intrahepatic cholestasis (PFIC) type 1; 130-б., 2; 3-9-б., and 3: a review of the liver pathology findings // *Seminars in liver disease*. – © Thieme Medical Publishers, 2011. – T. 31. – №. 01. – C. 003-010.

108. Murphy K. L. et al. Anaesthesia with a combination of ketamine and medetomidine in the rabbit: effect of premedication with buprenorphine // *Veterinary anaesthesia and analgesia*. – 2010. – T. 37. – №. 3. – C. 222-229.

109. Nguyen K. D., Sundaram V., Ayoub W. S. Atypical causes of cholestasis // *World Journal of Gastroenterology: WJG*. – 2014. – T. 20. – №. 28. – C. 9418.

110. Novo E. et al. Cellular and molecular mechanisms in liver fibrogenesis // Archives of biochemistry and biophysics. – 2014. – T. 548. – C. 20-37.
111. Ostanakulovich A. J. et al. The incidence of malformations of the small intestine in regions with varying degrees of use of chemical protective agents and their surgical treatment // International Journal of Pharmaceutical Research. – 2020. – T. 12. – №. Suppl. ry 1. – C. 2841-2844.
112. Páramo M. et al. Evaluation of the rabbit liver by direct portography and contrast-enhanced computed tomography: anatomical variations of the portal system and hepatic volume quantification // European radiology experimental. – 2017. – T. 1. – C. 1-7.
113. Patel A., Seetharam A. Primary biliary cholangitis: disease pathogenesis and implications for established and novel therapeutics // Journal of clinical and experimental hepatology. – 2016. – T. 6. – №. 4. – C. 311-318.
114. Petersen C. Biliary atresia: the animal models // Seminars in pediatric surgery. – WB Saunders, 2012. – T. 21. – №. 3. – C. 185-191.
115. Petersen C. et al. Biliary atresia research is crossing national and interdisciplinary borderlines by the European Biliary Atresia Registry (EBAR) // Acta Paediatrica. – 2005. – T. 94. – №. 5. – C. 526-527.
116. Petersen C., Davenport M. Aetiology of biliary atresia: what is actually known? // Orphanet journal of rare diseases. – 2013. – T. 8. – C. 1-13.
117. Pinzani M., Luong T. V. Pathogenesis of biliary fibrosis // Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular Basis of Disease. – 2018. – T. 1864. – №. 4. – C. 1279-1283.
118. Rakhmonov Z. M., Oripov F. S., Dekhkanov T. D. Gross and Microscopic Anatomy of the Vater Papilla (Hepatopancreatic Ampule) in Animals with and without Gall Bladder // American Journal of Medicine and Medical Sciences. – 2020. – T. 10. – №. 1. – C. 55-58.

119. Ramm G. A. et al. Signals for hepatic fibrogenesis in pediatric cholestatic liver disease: review and hypothesis // *Comparative Hepatology*. – 2004. – T. 3. – C. 1-4.
120. Rauschenfels S. et al. Incidence of hepatotropic viruses in biliary atresia // *European journal of pediatrics*. – 2009. – T. 168. – C. 469-476.
121. Rennert C. et al. The diurnal timing of starvation differently impacts murine hepatic gene expression and lipid metabolism—a systems biology analysis using self-organizing maps // *Frontiers in physiology*. – 2018. – T. 9. – C. 1180.
122. Reshetnyak V. I. Primary biliary cirrhosis: Clinical and laboratory criteria for its diagnosis // *World Journal of Gastroenterology: WJG*. – 2015. – T. 21. – №. 25. – C. 7683.
123. Richter B. et al. Species specific morphological alterations in liver tissue after biliary occlusion in rat and mouse: Similar but different // *Plos one*. – 2022. – T. 17. – №. 7. – C. e0271975.
124. Russo P. et al. Design and validation of the biliary atresia research consortium histologic assessment system for cholestasis in infancy // *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. – 2011. – T. 9. – №. 4. – C. 357-362. e2.
125. Schweizer P. et al. Pathogenesis of Extrahepatic Bile Duct Atresia (EHBA) // *European journal of pediatric surgery*. – 2005. – T. 15. – №. 04. – C. 248-257.
126. Sekiguchi K. et al. Metabolome characteristics of liver autophagy deficiency under starvation conditions in infancy // *Nutrients*. – 2021. – T. 13. – №. 9. – C. 3026.
127. Sogawa N. et al. The changes of hepatic metallothionein synthesis and the hepatic damage induced by starvation in mice // *Methods and findings in experimental and clinical pharmacology*. – 2003. – T. 25. – №. 8. – C. 601-606.
128. Stamatova-Yovcheva K. et al. Sagittal anatomic investigation of the rabbit liver // *Veterinary Journal of Mehmet Akif Ersoy University*. – 2021. – T. 6. – №. 1. – C. 14-21.

129. Stan F. G. Comparative study of the liver anatomy in the rat, rabbit, guinea pig and chinchilla // Bulletin of the University of Agricultural Sciences & Veterinary Medicine Cluj-Napoca. Veterinary Medicine. – 2018. – T. 75. – №. 1.-c. 33-42.
130. Suratovich O. F. Morphology of neuroendocrine-immune system of jejunum in early postnatal ontogenesis // European science review. – 2017. – №. 1-2. – C. 95-98.
131. Szavay P. O. et al. The role of reovirus type 3 infection in an established murine model for biliary atresia // European Journal of Pediatric Surgery. – 2002. – T. 12. – №. 04. – C. 248-250.
132. Tag C. G. et al. Bile duct ligation in mice: induction of inflammatory liver injury and fibrosis by obstructive cholestasis // JoVE (Journal of Visualized Experiments). – 2015. – №. 96. – C. e52438.
133. Teschke R. Aluminum, arsenic, beryllium, cadmium, chromium, cobalt, copper, iron, lead, mercury, molybdenum, nickel, platinum, thallium, titanium, vanadium, and zinc: molecular aspects in experimental liver injury // International Journal of Molecular Sciences. – 2022. – T. 23. – №. 20. – C. 12213.
134. The N. S. et al. Risk factors for isolated biliary atresia, national birth defects prevention study, 1997–2002 // American Journal of Medical Genetics Part A. – 2007. – T. 143. – №. 19. – C. 2274-2284.
135. Verma A. et al. Topographical and morphometrical studies on the liver in rabbit (*Oryctolagus cuniculus*) // Indian Journal of Veterinary Anatomy. – 2015. – T. 27. – №. 2. – c. 3-5.
136. Wada H. et al. Insignificant seasonal and geographical variation in incidence of biliary atresia in Japan: a regional survey of over 20 years // Journal of pediatric surgery. – 2007. – T. 42. – №. 12. – C. 2090-2092.
137. Weiskirchen R. et al. Induction of obstructive cholestasis in mice // Hepatic Stellate Cells: Methods and Protocols. – New York, NY : Springer US, 2023. – C. 163-175.

138. Williams G. M., Iatropoulos M. J. Alteration of liver cell function and proliferation: differentiation between adaptation and toxicity // Toxicologic pathology. – 2002. – T. 30. – №. 1. – C. 41-53.
139. Wolfensohn S., Lloyd M. Handbook of laboratory animal management and welfare. – John Wiley & Sons, 2008.
140. Yang Y. et al. A comparison of two common bile duct ligation methods to establish hepatopulmonary syndrome animal models // Laboratory animals. – 2015. – T. 49. – №. 1. – C. 71-79.
141. Yokomori H. et al. Overexpression of apelin receptor (APJ/AGTRL1) on hepatic stellate cells and sinusoidal angiogenesis in human cirrhotic liver // Journal of gastroenterology. – 2011. – T. 46. – C. 222-231.

МУНДАРИЖА

КИРИШ	4
I-БОБ. ТАЖРИБА ҲАЙВОНЛАРИ ЖИГАРИНИНГ МОРФОФУНКЦИОНАЛ ХУСУСИЯТЛАРИ ВА ТУРЛИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛ ТАЪСИРЛАРДАГИ МОРФОЛОГИК ЎЗГАРИШЛАРГА БАҒИШЛАНГАН АДАБИЁТЛАР ШАРХИ	10
§1.1. Жигарнинг морфофункционал хусусиятларига бағишланган адабиётлар шарҳи.....	10
§1.2. Турли экспериментал таъсирларда жигарнинг морфофункционал ўзгаришлари.....	17
§1.3. Холестаз синдроми ва очлик ҳолатининг организмга таъсири.....	24
II-БОБ. ЎРГАНИШ МАТЕРИАЛЛАРИ ВА УСЛУБЛАРИ	35
III-БОБ. ТАЖРИБА ҲАЙВОНЛАР ЖИГАРИНИНГ УМУМИЙ МОРФОЛОГИЯСИ.....	42
§3.1. Қуёнлар жигарининг паренхимасининг морфологик ва морфометрик хусусиятлари.....	42
§3.2. Қуёнлар жигари нерв тизимининг морфологик ва морфометрик хусусиятлари.....	48
IV-БОБ. ТАЖРИБА ҲАЙВОНЛАРИ ЖИГАРИНИНГ ТУРЛИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛ ТАЪСИРЛАРДАГИ МОРФОЛОГИК ЎЗГАРИШЛАРИ	54
§4.1. Экспериментал холестаз синдроми.....	54
§4.2. Тажриба ҳайвонлар жигарининг экспериментал очлик ҳолатидаги морфологияси	71
ХОТИМА	88
ХУЛОСАЛАР.....	103
АМАЛИЙ ТАВСИЯЛАР	105

