

**ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ
СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ
БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ**

Қўлёзма ҳуқуқи асосида
УЎК: 616.36.003.826 : 616.001.31

ОБЛОҚУЛОВА САЙЁРА АБДУРАШИТ ҚИЗИ

**ОРҚА МИЯ ТРАВМАТИК ЖАРОҲАТЛАНИШИДА ЖИГАР
МОРФОМЕТРИК ПАРАМЕТРЛАРИНИНГ ҚИЁСИЙ ТАВСИФИ**

МОНОГРАФИЯ

Бухоро-2026

ҚИСҚАРТМАЛАР РҰЙХАТИ

АЛТ	—	аланинаминотрансфераза
АСГ	—	алкоголсиз стеатогепатит
АСТ	—	аспартатаминотрансфераза
АЁЖК	—	алкоголсиз ёғли жигар касаллиги
ВЁТ	—	висцерал ёғ тўқимаси
Г-Э	—	Гематоксилин-Эозин
ГГТ	—	гамма-глутамилтрансфераза
ГЦК	—	гепатоцеллюляр карцинома
ДАБ	—	диаминбензидин
ДВЮ	—	динамик вазн юкламаси
ЖССТ	—	Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти
ИГК	—	иммуногистокимёвий
ИФ	—	ишқорий фосфатаза
ИФТ	—	иммунофермент таҳлил
ЛДГ	—	лактатдегидрогенеза
МДСГ		метаболик дисфункция билан боғлиқ стеатогепатит
МДСЖК	—	метаболик дисфункция билан боғлиқ стеатотик жигар касаллиги
МРС	—	магнит-резонанс спектроскопия
НДС	—	нейродегенератив синдром
ОМЖ	—	орқа мия жароҳатланиши
ОМТЖ	—	орқа мия травматик жароҳатланиши
ОМШ	—	орқа мия шикастланиши
ПЗР	—	полимераза занжир реакцияси
СОД	—	супероксиддисмутаза
ТМИ	—	тана массаси индекси
ТЭМ	—	трансмиссион электрон микроскопия
ЎОМШ	—	ўткир орқа мия шикастланиши

МУНДАРИЖА

КИРИШ	5
I БОБ. АДАБИЁТЛАР ШАРҲИ	15
§1.1. Орқа мия жароҳатидан кейинги полиорган дисфункцияси ва тизимли яллиғланиш ҳақида замонавий тушунчалар	15
§1.2. Турли фавқулоддаги вазиятларда орқа мия травматик жароҳатланиши оқибатида юзага келадиган жигарнинг ўзига хос морфофункционал хусусиятлари	24
§ 1.3. Тажрибада юзага келадиган морфофункционал ўзгаришларни бартараф қилиш жиҳатлари.....	38
II БОБ. МАТЕРИАЛ ВА УСУЛЛАР	44
§2.1. Орқа мия шикастланишини келтириб чиқарадиган “метал шарчали маятник” ҳодисаси симуляция моделини ўтказиш методологияси	44
§2.2. Орқа мия шикастланишидан кейин жигарда бўладиган морфометрик ўзгаришларни аниқлаш	50
§2.3. Микропрепаратларни бўяшда иммуногистохимёвий усулдан фойдаланиш.....	51
§2.4. Тадқиқотда жигарнинг функционал хусусиятларини ўрганиш	54
§2.5. “Fitoliver” (Қушқўнмас+маккаи сано) БФҚ фармакологик хусусиятлари	55
§2.6. Т адқиқот натижаларининг статистик таҳлили	56
III БОБ. НАЗОРАТ ГУРУҲИДАГИ ВА ОРҚА МИЯ ТРАВМАТИК ЖАРОҲАТЛАНИШИДАГИ ЖИГАРНИНГ МОРФОМЕТРИК НАТИЖАЛАРИ	58
§3.1. Назорат гуруҳидаги оқ зотсиз каламушлар жигарининг морфометрик параметрлари	58
§3.2. Орқа мия травматик жароҳатланишининг ўткир даврида лаборатория ҳайвонлар жигарининг морфометрик параметрларининг ўзгаришлари	60

§3.3. Орқа мия травматик жароҳатланишининг эрта даврида жигар тўқимасида юзага келадиган морфометрик ўзгаришлари.....	66
§3.4. Орқа мия травматик жароҳатланишидан кейин жигар тўқимасида юзага келадиган гистокимёвий (Альциан кўки) ўзгаришлари натижалари.....	72
IV БОБ. ОРҚА МИЯ ТРАВМАТИК ЖАРОҲАТЛАНИШИДА ЖИГАРДАГИ МОРФОЛОГИК ЎЗГАРИШЛАРНИ БИОКОРРЕКЦИЯЛАШ ВА ИММУНОГИСТОКИМЁВИЙ ЭКСПРЕССИЯЛАНИШ ДАРАЖАЛАРИ (Ki-67, Bcl-2)	78
§4.1. Орқа мия травматик жароҳатланишида жигарнинг морфологик ва морфометрик параметрларини дори воситалари таъсиридан кейинги ўзгаришлари	78
§4.2. Орқа мия травматик жароҳатланишида жигардаги морфологик ўзгаришларни иммуногистокимёвий Bcl-2 маркери экспрессияланиши даражалари	83
§4.3. Орқа мия травматик жароҳатланишида жигардаги морфологик ўзгаришларни иммуногистокимёвий Ki-67 маркери экспрессияланиш даражалари ёрдамида таҳлил қилиш	87
§4.4. Қон биокимёвий таҳлили натижалари ва “Fitoliver” воситаси таъсиридан кейинги ўзгаришлари	89
ХОТИМА.....	97
ХУЛОСА.....	110
АМАЛИЙ ТАВСИЯЛАР.....	112
Фойдаланилган адабиётлар рўйхати.....	113

КИРИШ

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти маълумотида кўра “...ҳар йили дунёда 250 000 дан 500 000 гача одамларда орқа мия шикастланиши кузатилади ва натижада бутун дунё бўйлаб 15 миллиондан ортиқ инсонлар орқа мия шикастланиши (ОМШ) билан яшайди...”¹. ОМШ нинг асосий сабаблари йўл-транспорт ҳодисалари (38%), йиқилишлар (22,2%), спорт жароҳатлари ва бахтсиз ҳодисалар (22,5%) ҳисобланади. Турли аъзолар тизимларининг функционал морфологияси ҳозирги вақтда турли даражадаги фундаментал популяция, организм, аъзо, тўқима, ҳужайра ва цитогенетик умумий биологик позициялар, шунингдек амалий жиҳатдан кенг ўрганилмоқда. Тирик мавжудотлар организмига доимо турли хилдаги биологик, кимёвий ва физик зарарли омиллар таъсир қилади. Физикавий омиллар орасида механик шикастланишнинг бир қатор аъзо ва тизимлар, жумладан жигарнинг функционал морфологиясига таъсирини таҳлил қилиш шубҳасиз муҳим ва долзарбдир.

Дунёда инсон саломатлигига таъсир этувчи турли ташқи ва ички омиллар натижасида жигар тўқимасида юзага келадиган морфофункционал ўзгаришларни ҳар томонлама ўрганиш бўйича кенг кўламли илмий изланишлар олиб борилмоқда. Хусусан, юқори энергияли омиллар, токсик таъсирлар, метаболик издан чиқиш, инфекцион агентлар ҳамда травматик жараёнлар жигарда турли даражадаги дистрофик, некробиотик ва адаптив-компенсатор реакцияларни келтириб чиқариши маълум. Шу муносабат билан орқа мия травматик жароҳатланиши натижасидаги жигардаги морфофункционал ўзгаришларни турли даврларида аниқлаш, иммуногистокимёвий тадқиқ этиш, улар натижасида келиб чиқадиган асоратларни эрта башоратлаш ва олдини олишга қаратилган чора-тадбирлар бугунги кунда фундаментал ва клиник тиббиётнинг олдида турган долзарб муаммоларидан бири бўлиб қолмоқда.

¹ Бутун жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти расмий веб-сайти (мурожаат қилинган сана 2025-йил).
<https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/spinal-cord-injury>

Мамлакатимизда аҳоли саломатлигини муҳофаза қилиш, йўл-транспорт ҳодисаларини камайтириш ва жигар касалликлари келиб чиқишининг олдини олиш бўйича аниқ мақсадга йўналтирилган ишлар амалга оширилмоқда. Бу борада Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2024-йил 22-январдаги ПҚ-38-сон “...соғлиқни сақлаш соҳасида амалга оширилаётган ислоҳотларни чуқурлаштириш, аҳолига кўрсатилаётган тиббий хизматлар сифатини тубдан яхшилаш, тиббиёт муассасалари фаолиятини илғор хорижий тажриба асосида ташкил этиш, тиббиёт кадрларининг салоҳиятини ошириш, нодавлат тиббиёт ташкилотлари фаолиятини қўллаб-қувватлаш...”² ни амалга ошириш каби бирламчи вазифалар белгилаб берилган. Мазкур тадқиқот иши Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022-йил 28-январдаги ПФ-60-сонли «2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида»ги, 2021-йил 28-июлдаги ПҚ-5199 сонли «Соғлиқни сақлаш соҳасида ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатиш тизимини янада такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида», шунингдек ушбу соҳадаги бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга муайян даражада хизмат қилган. Ушбу меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатлар мамлакатда тиббий хизматлар сифатини ошириш, илғор халқаро тажрибаларни жорий этиш, соҳага инновацион технологияларни татбиқ қилиш ва аҳоли саломатлигини тубдан яхшилашга доир комплекс ислоҳотларни қамраб олади. Тадқиқотнинг йўналиши мазкур стратегик мақсадларга мос равишда танланган бўлиб, орқа мия жароҳатланиши каби оғир патологик ҳолатларда ички аъзолардаги ўзгаришларни илмий асосда ўрганишга йўналтирилган.

Шу билан бирга, ушбу тадқиқот иши соғлиқни сақлаш тизимини модернизация қилиш, юқори малакали мутахассисларни тайёрлаш, диагностика ва даволашнинг замонавий методларини ишлаб чиқиш каби вазифаларни амалий жиҳатдан қўллаб-қувватлайди. Жумладан, жигар

² Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2024-йил 22-январдаги «Соғлиқни сақлаш соҳасида ислоҳотларни чуқурлаштириш бўйича қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида» ПҚ-38-сонли қарори <https://lex.uz/docs/6775377>

тўқимасидаги морфофункционал ўзгаришларни аниқлаш ва уларнинг патогенетик асосларини очиб бериш, жароҳатланиш ҳолатларида юзага келадиган асоратларни эрта башоратлаш ва уларнинг олдини олиш бўйича илмий хулосалар шакллантириш орқали мазкур тадқиқот миллий соғлиқни сақлаш тизимидаги долзарб муаммоларни ҳал этишга ҳисса қўшади.

Тадқиқотнинг республикада фан ва технологияларни ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги. Мазкур тадқиқот республика фан ва технологиялар ривожланишининг VI. «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналишига мувофиқ бажарилган.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Fernandez-Canadas et al. (2025) орқа мия шикастланиши кузатилган каламушларда жигарнинг юлдузсимон хужайраларининг вақтинчалик фаоллашувини аниқлаб, бу глиял фибрилляр кислотали оксилнинг ўткир пасайишидан бошланиб, SMA+ миофибробластсимон хужайраларда морфологик ва фенотипик трансформацияга олиб келишини исботлашган. Лихтерман Л.Б. ва ҳаммуаллифларнинг (2019) маълумотларига кўра, оғир бош мия жароҳати жигар қон айланишининг артериаллашуви ҳисобига синусоидлардаги ҳажмли қон айланишининг кўпайиши билан кечади. Hajduch E., et al. (2021) ўз тадқиқотларида ўткир ОМШдан кейин қон зардобидеги АЛТ миқдори кўрсаткичини кечикиб ошишини кузатишган.

Шу билан бирга бир гуруҳ олимлар томонидан турли касалликлар ва заҳарланишларда жигарнинг функционал-метаболик ва биокимёвий кўрсаткичлари ўрганиб чиқилган (Сукач М.С., 2012; Зверинский И.В., 2013; Гаспарян Г.Г., 2015; Репина Э.Ф. ва ҳаммуал., 2023), аммо ОМТЖда жигардаги морфофункционал ўзгаришлар, жумладан иммуногистокимёвий хусусиятларнинг ўзгариши ҳозирги кунгача деярли ўрганилмаган.

Тешаев Ш.Ж., Олимова А.З. (2022) олган маълумотларига кўра, бош мия шикастланишида тажриба каламушлар жигарида назорат гуруҳи билан солиштирилганда биринчи ҳафтада барча структуравий кўрсаткичларнинг ошганлиги аниқланган.

Юқорида келтириб ўтилган маълумотлар орқа мия травматик жароҳатланишида каламуш жигарини махсус морфологик ва биокимёвий текширишни ўтказишга ва шикастланишнинг турли даврларида ўрганишга ундайди. Шу билан бирга патологик ҳолатларни камайтириш мақсадида коррекция учун халқ табobati воситаси ҳисобланмиш “Fitoliver” биологик фаол қўшимчанинг самарадорлигини баҳолашни тақозо этади.

Тадқиқотнинг диссертация бажарилган олий таълим муассасанинг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Бухоро давлат тиббиёт институти илмий-тадқиқот ишлари режасига мувофиқ (11.2025 PhD 245) “COVID-19 дан кейинги даврда Бухоро воҳаси аҳолиси саломатлигига таъсир этувчи патологик омилларни эрта аниқлаш, ташхислаш ҳамда янги даволаш профилактика усуллари ишлаб чиқиш (2022-2026 йй.)” мавзуси доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади орқа мия травматик жароҳатланишининг турли даврларида жигарда кечадиган морфофункционал ўзгаришларни қиёсий баҳолаш ҳамда уларни коррекция қилишнинг илмий асосларини ишлаб чиқишдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

орқа мия травматик жароҳатланишининг ўткир даврида лаборатория ҳайвонлари жигарининг морфометрик параметрларининг ўзгаришларини аниқлаш;

орқа мия травматик жароҳатланишининг эрта даврида жигар тўқимасида юзага келадиган морфометрик ўзгаришларни ўрганиш;

орқа мия травматик жароҳатланишида жигардаги морфологик ўзгаришларни иммуногистокимёвий экспрессияланиш даражаларини қиёсий баҳолаш (Ki-67, Bcl-2);

орқа мия травматик жароҳатланишида жигарнинг морфологик ва морфометрик параметрларини дори воситалари таъсиридан кейинги ўзгаришлар қиёсий таҳлилини ўтказиш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида 295 та ҳар иккала жинсга мансуб бўлган 3 ойлик оқ зотсиз каламушлар ўрганилган.

Тадқиқотнинг предмети сифатида лаборатория ҳайвонлари жигарининг гистологик материаллари ва қон зардоби биокимёвий таҳлил натижалари хизмат қилган.

Тадқиқот усуллари. Тадқиқотда макроскопик, гистологик, морфометрик, иммуногистокимёвий, биокимёвий, шунингдек статистик тадқиқот усуллари қўлланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

илк бор орқа мия шикастланишининг ўткир даврида жигарнинг марказий веналари диаметри, гепатоцитлар ва уларнинг ўзаги ўлчамлари катталашганлиги, сўнгра динамикада эрта даврда ушбу кўрсаткичлар камайиши исботланган;

илк бор орқа мия шикастланишининг турли даврларида жигар тўқимасида лейкоцитар инфильтрациянинг ошиши, гепатоцитлар ўлчамларининг кичрайиши, уларнинг цитоплазмасида ёғ ва оқсил моддасига хос бўлган киритмаларнинг йиғилиши, томир девори ва интерстициал соҳаларда бириктирувчи тўқимага хос бўлган коллаген толалар миқдорининг купайиши аниқланган;

илк бор назорат гуруҳидаги оқ зотсиз каламушлар жигар тўқимасида Bcl-2 маркёрининг ошганлиги ва дори воситалари қўлланган гуруҳда эса 1,14 марта Bcl-2 маркёрининг экспрессияси камайиши, Ki-67 маркёри экспрессияланиш даражасининг пасайиши ҳамда дори воситалари қўллангандан кейинги гуруҳда ошганлиги исботланган;

“Fitoliver” БФҚ оқ зотсиз каламушлар орқа мия шикастланишдан кейинги жигарнинг цитолитик синдром индикаторлари (АЛТ, АСТ ва ЛДГ) назорат гуруҳи каламушларига нисбатан ишончли равишда камайиб, меъёрга яқинлашганлиги исботланган.

Тадқиқотнинг амалий аҳамияти қуйидагилардан иборат:

жигарнинг микроскопик тузилишига орқа мия травматик

шикастланишининг таъсир қилиш даражасини аниқлаш бўйича тадқиқотлар ўтказишнинг босқичма-босқич методологияси ишлаб чиқилган ва тиббий амалиётга тавсия этилган;

орқа мия травматик жароҳатланиши (ОМТЖ) фонида “Fitoliver” билан даволанганда аниқланган морфологик ва морфометрик параметрлар ҳамда биокимёвий кўрсаткичлар танланган коррекция усулининг ижобий таъсирини исботлади, бу эса ушбу халқ табobati воситасини турли жароҳатлар билан касалланган беморларни комплекс даволашда ишлатиладиган дорилар қаторига киритишга имкон беради;

олинган маълумотлардан тиббиёт олий ўқув юртларининг фармакология, анатомия, гистология, патологик анатомия ва гастроэнтерология фанларидан маъруза ва амалий машғулотларида фойдаланиш мумкин.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги тадқиқот дизайнига назарий ёндашув ва олиб борилган тадқиқот босқичларининг услубий жиҳатдан тўғрилиги, замонавий, бир-бирини тўлдирадиган морфологик, морфометрик, гистологик, биокимёвий ва статистик тадқиқот усуллариининг тўғри танланганлиги ва қўлланилганлиги, ОМТЖ фонида “Fitoliver” БФҚ билан коррекциядан сўнг жигар тўқимасининг ҳолати бўйича олинган натижаларнинг маҳаллий ва хорижий тадқиқотчиларнинг маълумотлари билан солиштирилганлиги, олинган натижалар ва хулосаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланганлиги билан асосланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.

Иш натижаларининг илмий аҳамияти ювенил даврда ва орқа мия травматик жароҳатида жигар таркибий қисмларининг ривожланиш қонуниятлари ва тузилиши ҳақидаги назарий билимларни тўлдириш ва бойитишга, шикастланишнинг аъзога таъсир қилиш даражасини баҳолаш ва жигарнинг заиф бўлган даврларини аниқлашга имкон беради ва улар илмий фаолиятнинг турли соҳаларида қўлланилиши билан изоҳланган.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти ОМТЖ фонида жигар гепатоцитларида, стромада, микроциркулятор ўзан томирларидаги патологик

ўзгаришларнинг олдини олиш, эрта ва кечки асоратлар пайдо бўлганда самарали даволашнинг комплекс чора тadbирларини ишлаб чиқиш ва илмий лабораторияларда мавжуд экспериментал тадқиқот усуллари тақомиллаштиришга ёрдам берганлиги билан изоҳланган.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Орқа мия травматик жароҳатланишида жигар морфометрик параметрларининг қиёсий тавсифини ўрганиш натижасида олинган илмий хулосалар асосида:

биринчи илмий янгилик: илк бор орқа мия шикастланишининг ўткир даврида жигарнинг марказий веналари диаметри, гепатоцитлар ва уларнинг ўзаги ўлчамлари катталашганлиги, сўнгра динамикада эрта даврда ушбу кўрсаткичлар камайиши исботланган. *Ижтимоий самарадорлиги:* орқа мия жароҳатидан сўнг динамикасида жигарда юзага келадиган жараёнларини баҳолаш мақсадида беморларда касалликни эрта ташхислаш имкони яратилди, аниқланган динамика клиник амалиётда прогноз беришни енгиллаштирди ҳамда шифокорлар учун беморларни назорат қилиш алгоритмларини тақомиллаштиришга ҳамда ташхислаш тартибини яхшилаш имконини берган. *Иқтисодий самарадорлиги:* жигардаги ўзгаришларни эрта аниқлаш орқали асоратларнинг олдини олиш, даволаш харажатларини қисқартириш ва реабилитация муддатини камайтириш имкони яратилди. *Хулоса:* Оптимал ташхис ва назорат тактикаларининг жорий этилиши ҳар бир бемор учун ўртача 300000 сўмгача иқтисодий тежамкорликка эришиш имконини беради.

иккинчи илмий янгилик: илк бор орқа мия шикастланишининг турли даврларида жигар тўқимасида лейкоцитар инфильтрациянинг ошиши, гепатоцитлар ўлчамларининг кичрайиши, уларнинг цитоплазмасида ёғ ва оксил моддасига хос бўлган киритмаларнинг йиғилиши, томир девори ва интерстициал соҳаларда бириктирувчи тўқимага хос бўлган коллаген толалар миқдорининг купайиши аниқланган. *Ижтимоий самарадорлиги:* орқа мия шикастланишининг турли даврларида жигарнинг лейкоцитар инфильтрациянинг ошиши, гепатоцитлар ўлчамларининг кичрайиши, уларнинг цитоплазмасида ёғ ва оксил моддасига хос бўлган киритмаларнинг йиғилиши,

томир девори ва интерстициал соҳаларда бириктирувчи тўқимага хос бўлган коллаген толалар миқдорининг купайиши каби механизмлари тизимли тартибида очиб бериш натижасида хасталикни эрта ташхислаш орқали унинг натижасида юзага келадиган асоратларнинг олдини олишга шароит яратилганлиги ва хасталикни самарали даволаш тизимини шакллантиришга асос бўлиш, беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилаш ҳамда ногиронликни олдини олишга асос бўлган. *Иқтисодий самарадорлиги:* морфологик баҳолашнинг аниқлиги туфайли ортиқча биопсия ва қиммат ташхис усулларига эҳтиёж камайди. *Хулоса:* Асоратларни эрта олдини олиш ва тўғри реабилитация тактикаси харажатларни сезиларли даражада қисқартиради ҳамда ҳар бир бемор учун ўртача 300000 сўмгача иқтисодий тежамкорликни таъминлайди.

учинчи илмий янгилик: илк бор назорат гуруҳидаги оқ зотсиз каламушлар жигар тўқимасида Bcl-2 маркёрининг ошганлиги ва дори воситалари қўлланган гуруҳда эса 1,14 марта Bcl-2 маркёрининг экспрессияси камайиши, Ki-67 маркёри экспрессияланиш даражасининг пасайиши ҳамда дори воситалари қўллангандан кейинги гуруҳда ошганлиги исботланган. *Ижтимоий самарадорлиги:* иммуногистохимёвий таҳлил асосида орқа мия жарохатидан сўнг жигар тўқимасида Bcl-2 ва Ki-67 маркерлари шикастланиш жараёнида апоптоз ва регенерация ҳолатини баҳолаш имконини яратди, клиник амалиётда биомаркерлардан фойдаланиш беморларни индивидуал назорат қилиш имконини берди, шифокорлар учун прогноз бериш ва даволаш тактикасида янги кўрсатмалар пайдо бўлди. *Иқтисодий самарадорлиги:* ушбу замонавий таҳлил натижаларида биомаркерлар асосида тўғри ташхис қўйиш орқали асоратлар билан боғлиқ ортиқча харажатлар камайди, самарасиз даволаш усуллари камайтирилди, биомаркерларни жорий қилиш орқали тезкор ва иқтисодий тежамкор ташхис усули қўлланилди ва узоқ муддатли реабилитация харажатлари қисқарди. *Хулоса:* орқа мия жарохатидан сўнг жигар структурасида келиб чиқадиган ўзгаришларни эрта ташхислаш натижасида юзага келиши мумкин бўлган асоратларни олдини олиш ва тўғри

реабилитация тактикасини танлаш натижасида харажатлар бюджет маблағлари 10,3% иқтисод қилинган.

тўртинчи илмий янгилик: “Fitoliver” биологик фаол қўшимчаси оқ зотсиз каламушлар орқа мия шикастланишдан кейинги жигарнинг цитолитик синдром индикаторлари (АЛТ, АСТ ва ЛДГ) назорат гуруҳи каламушлариги нисбатан ишончли равишда камайиб, меъёрга яқинлашганлиги исботланган. *Ижтимоий самарадорлиги:* орқа мия жароҳатидан сўнг жигарда юзага келадиган структур ўзгаришларни олдини олишда “Fitoliver” биологик фаол қўшимчаси қўлланилганда жигар фаолияти тикланиши беморларнинг ҳаётий сифатини оширди, асоратлар хавфи камайиб, беморнинг тузалиш даври қисқариши таъминланади ва табиий воситалардан фойдаланиш аҳоли орасида хавфсиз ва арзон даволаш имконини яратди. *Иқтисодий самарадорлиги:* “Fitoliver” биологик фаол қўшимчаси қўлланилганда даволаш жараёни самарали бўлиб, соғлиқни сақлаш харажатлари камайтириш имконини яратиб берди ҳамда клиник амалиётда ушбу воситадан фойдаланиш ҳар бир бемор учун ўртача 300000 сўмгача иқтисодий тежамкорликка эришиш имконини беради. *Хулоса:* орқа мия шикастланишидан кейин жигарда кечадиган морфологик ва биокимёвий ўзгаришларни чуқур таҳлил қилиш, уларнинг динамикасини баҳолаш ҳамда “Fitoliver” биологик фаол қўшимчаси қўлланилганда цитолитик синдром кўрсаткичларининг меъёрга яқинлашишини исботлаш орқали жигар фаолияти тикланишига, асоратлар хавфини камайтиришга ва реабилитация самарадорлигини оширишга эришилган.

Оқ зотсиз каламушлар қон зардобини биокимёвий кўрсаткичларига "Фитоливер" воситаси таъсирини аниқлаш усуллари соғлиқни сақлаш амалиёти, жумладан, олинган илмий-амалий маълумотлар Республика шошилинч тиббий ёрдам илмий маркази Бухоро филиали (14.06.2025-йил 210-сон буйруқ асосида) ва Республика шошилинч тиббий ёрдам илмий маркази Навоий филиалида (12.06.2025-йил 87-сон буйруқ асосида) клиник амалиётга тадбиқ этилган. Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий техник

кенгашнинг 2025 йил 7 июлдаги 21-сонли йиғилиш баённомасига асосан амалиётга тадбиқ бўйича 21/26-сонли ягона хулоса олинган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Диссертация ишининг асосий натижалари 7 та илмий-амалий анжуманларда, жумладан 2 та халқаро ва 5 та республика конференцияларида тақдим этилган ва муҳокомадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 15 та илмий иш чоп этилган бўлиб, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий Аттестация Комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган журналларда 6 та мақола, жумладан, 5 таси республика ва 1 таси халқаро нашрда чоп этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, тўртта боб, хотима, хулоса, амалий тавсиялар ва адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертациянинг ҳажми 112 бетни ташкил этган.

I БОБ. АДАБИЁТЛАР ШАРҲИ

§1.1. Орқа мия жароҳатидан кейинги полиорган дисфункцияси ва тизимли яллиғланиш ҳақида замонавий тушунчалар

ОМЖ билан жабрланган одамларнинг жисмоний имкониятларини сезиларли даражада чеклаб қўядиган ҳодисалардан биридир. Орқа миянинг маҳаллий шикастланишидан ташқари, ОМЖ билан оғриган беморларда кўплаб аъзоларнинг дисфункцияси ёки етишмовчилиги билан тавсифланадиган турли хил асоратлар ривожланади. Нейроген оғрик, депрессия, ўпка шикастланиши, юрак-қон томир касалликлари, жигар шикастланиши, буйрак дисфункцияси, сийдик чиқариш йўллари инфекцияси ва патоген инфекцияга юқори сезувчанлик каби касалликлар жароҳатланган беморларда кенг тарқалган бўлиб, функционал тикланишга тўсқинлик қилади ва ҳатто ҳаёт учун хавфли бўлиши мумкин. Кўплаб далиллар шикастланган орқа миядан келиб чиқадиган патологик алоқалар, жароҳатдан кейинги тизимли яллиғланиш ва иммунитетнинг сусайиши ОМЖдан кейинги асоратларнинг асосида ётувчи муҳим кўп омилли механизмлар эканлигини кўрсатади. ОМЖ иммунитет ҳужайраларининг ва яллиғланиш медиаторларининг юқори айланиши билан тавсифланадиган тизимли яллиғланиш реакцияларини кўзғатади, бу эса иккиламчи аъзоларга яллиғланиш ҳужайраларининг инфильтрациясига ва аъзолар дисфункциясига ёрдам берувчи яллиғланиш микромуҳитининг сақланишига олиб келади. ОМЖ, шунингдек, иммунитет аъзоларининг дисфункцияси орқали иммунитет танқислигини келтириб чиқаради, бу патоген инфекцияга қарши реакциянинг бузилишига олиб келади [164; 260-6.].

Сезувчанлик ва ихтиёрий ҳаракатларнинг бузилишидан ташқари, ОМЖ автоном нерв тизимининг ишини бузади ва организм функцияларини мувофиқлаштиришда орқа миянинг муҳим аҳамияти туфайли кўплаб аъзоларда дисфункция ёки етишмовчиликни келтириб чиқаради [161; 29–39-б.].

ОМШ дан кейинги кўп аъзоли дисфункция кўплаб компонентларнинг мураккаб тартибга солиши остида бўлади. Мия устуни соҳаларидан (масалан, кўприк ва узунчоқ мия) келиб чиқувчи бош мия нервлари кўплаб аъзоларнинг функцияларини назорат қилади ва мия устуни рефлекслари орқа мия шикастланган беморларда ўзгарганлиги ҳақида хабар берилган [125; 45–53-б.]. Ўпка асоратлари, масалан, нафас етишмовчилиги ва ўпка инфекцияси, ОМЖ билан оғриган беморларда кенг тарқалган ва бу жабрланган шахсларда касалланиш ва ўлимга сезиларли даражада ҳисса қўшади [71; 1400–7-б., 173; 1111–4-б.]. ОМЖ билан оғриган беморларда ўпка дисфункцияси, шу жумладан, ўткир респиратор дистресс синдроми ва ўткир ўпка шикастланиши ривожланиш эҳтимоли юқори [180; 461–5-б.]. Ўпка ОМЖ келтириб чиқарган ўткир яллиғланишнинг асосий нишонидир. Орқа миянинг компрессиясининг каламуш моделидан фойдаланиб, Gris D, et.al. (2008) ОМЖдан кейин бир неча соат ичида нейтрофилларнинг сезиларли фаоллашуви ва ўпка тўқимасига инвазияси, шунингдек, жароҳатланишдан 3 кундан кейин ўпкага макрофагларнинг сезиларли инфильтрацияси ҳақида хабар беришди [94; 259–70-б.].

Орқа мияси шикастланган беморлар кўпинча юрак-қон томир касалликларидан азият чекади, бу эса бу одамларнинг ўлимининг асосий сабабидир [160; 609–21-б.]. ОМЖдан кейин вегетатив нерв тизимининг бузилиши қон босими ва юрак ритмининг тартибга солинишининг бузилишига олиб келади [148; 1927–42-б.]. Афферент стимуляциядан кейин ўткир гипертензия билан тавсифланадиган автоном дисрефлексия ОМЖ билан оғриган беморларда, айниқса, юқори даражадаги жароҳатларда тез-тез кузатилади [183; 245–63-б.]. ОМЖ билан оғриган сичқонларда автоном дисрефлексиянинг ривожланиши ҳам кўрсатилган [106; 687–93-б.].

ОМЖнинг жигар фаолиятига таъсири кам сонли тадқиқотларда ўрганилган бўлсада, Sipski ML et al. (2004) сурункали ОМЖ билан оғриган беморларда жигар аномалиялари ҳақида хабар беришди [159; 101–8-б.].

Жигар ОМЖдан кейин одатда кузатиладиган метаболик дисфункцияда муҳим аҳамият ўйнагани сабабли, жигар дисфункцияси орқа мия жароҳати билан боғлиқ бўлиши мумкин деб тахмин қилиш ўринлидир. Дарҳақиқат, ҳайвонларда ўтказилган тадқиқотлар орқа миянинг травматик шикастланиши нейтрофилларнинг инфильтрациясига, макрофагларнинг фаоллашувига ва жигарда яллиғланиш цитокинлари ва хемокинларининг экспрессиясига олиб келишини кўрсатди [62; 1487–97-б.]. Бу яллиғланиш жароҳатдан кейин 30 дақиқа ўтгач пайдо бўлади [105; 691–6-б.] ва унинг оғирлиги шикастланиш даражаси билан боғлиқ [83; 1194–201-б.]. Шуни таъкидлаш керакки, кемирувчиларнинг жигарида ОМЖдан кейин липидларнинг сезиларли тўпланиши аниқланган [157; 159–69-б.]. Шикастланган орқа мияда липидларнинг тўпланиши билан боғлиқ бўлган миелин билан юкланган макрофагларнинг яллиғланиш ва цитотоксик таъсирларини ҳисобга олган ҳолда [188; 635–51-б., 98; 48-б., 165; 9380-б.], макрофаглар воситачилигидаги яллиғланиш орқа мия жароҳатидан кейин жигар фаолиятининг бузилишига сезиларли даражада ҳисса қўшиши мумкин [98; 48-б.].

ОМЖ сийдик пуфагининг супраспинал назоратини бузиши ва сийдик пуфагини сақлаш ва бўшатиш соҳасидаги дисфункция билан тавсифланадиган нейроген сийдик пуфагига олиб келиши мумкин [104; 747–53-б., 60; 1800–6-б.]. Мос равишда, ОМЖ билан оғриган беморларда сийдик чиқариш йўллари инфекциялари ва буйрак шикастланиши хавфи ортади, буларнинг иккаласи ҳам ҳаёт учун хавфли бўлиши мумкин [55; 3018–26-б., 181; 521–6-б., 158; 17-б., 66; 1454–61-б.]. Травмадан кейин нейрон киришнинг тўғридан-тўғри йўқолишидан ташқари, яллиғланиш ОМЖ билан оғриган беморларда сийдик чиқариш тизими дисфункциясининг патогенезида иштирок этади.

ОМШ — бу асаб тизимининг шикастланишидан ташқарига чиқадиган ҳолатдир. Шикастланиш даражасига қараб, қатор аъзолар дисбаланси ривожланади, бу эса ўз навбатида беморнинг неврологик ҳолатига таъсир

килади [103; 113009-б., 95; 1126-б., 91; 113160-б.]. Шундай аъзолардан бири жигар бўлиб, унинг функциясининг бузилиши ОМШ билан оғриган беморларда кузатиладиган турли метаболик бузилишларни ўткир ва эрта босқичлардаги тизимли яллиғланиш профилини қисман тушунтириши мумкин [166; 2300481-б.]. ОМШ ўткир даврли жавобни (ЎДЖ) қўзғатади, цитокинлар ва хемокинлар даражасини оширади ва жигарда нейтрофил инфильтрациясини [105; 691–6-б., 83; 1194–201-б.] жароҳатдан кейинги 1-2 соат ичидаёқ оширади ва 6-12 соатдан кейин чўққига етади [105; 691–6-б., 86; 1923–1934-б.]. Қолаверса, биринчи кунларда жигар макрофаглари/Купфер хужайралари фаоллашади [157; 159-69 -б.], қон айланиши бузилади [85; 603–8-б.] ва глюкоза метаболизми бузилади [86; 1923–1934-б.]. Аммо жигарнинг фаоллашуви орқа мия шикастланишидан кейинги эрта босқичлардан ташқарига чиқади: макрофаглар/Купфер хужайраларининг сурункали фаоллашуви [157; 159–69-б., 92; 2872–2882-б., 90; 113725-б.], гепатоцитларда липид томчиларининг тўпланиши, жигар стеатозига хос [166; 2300481-б., 157; 159–69-б., 92; 2872–2882-б., 90; 113725-б., 89; 114847-б.], биринчи ҳафтадан липид алмашинувининг ўзгариши [166; 2300481-б., 157; 159-69-б.], шунингдек, темир ва ферритиннинг тўпланиши кузатилади [157; 159-69-б., 92; 2872-2882-б.]. Сурункали яллиғланиш ва липидларнинг тўпланиши орқа мия шикастланиши сабаб бўлган метаболизм бузилиши билан боғлиқ стеатогепатит ҳақидаги таклифга олиб келди [91; 113160-б., 166; 2300481-б., 157; 159-69-б.]

Сўнгги йилларда жигарда резидент бўлган хужайра турлари, масалан, гепатоцитлар ва Купфер хужайраларининг ОМШдан кейинги баъзи роллари тасвирланган [166; 2300481-б., 83; 1194–201-б., 157; 159–69-б.], аммо бошқа муҳим популяцияга кам эътибор қаратилган: жигар юлдузсимон хужайралари (ЖЮХ) синусоидал эндотелиал жигар хужайралари ва гепатоцитлар орасидаги Диссе бўшлиғида жойлашган ва жигарнинг резидент хужайраларининг тахминан 10% ини ташкил қилади

[176; 397–411-б.]. Соғлом шароитларда ЖЮХ цитоскелетида глиал фибрилляр кислотали оксилни экспрессия қилиб [176; 397–411-б., 65; 200–9-б.], А витаминини сақлаб, жигар микроциркуляциясини тартибга солиб ва иммунитет регуляторлари сифатида ишлаб, тинч фенотипни қўллаб-қувватлайди [176; 397–411-б., 115; 1825–1837-б.].

Жигар шикастлангандан/стрессдан сўнг ЖЮХ фаоллашади ва SMA+ миофибробластга ўхшаш хужайраларга айланади ва хужайрадан ташқари матрицани сезиларли даражада ишлаб чиқаради ва этиологиясидан қатъий назар, жигардаги фиброген хужайраларнинг асосий турига айланади [176; 397–411-б., 57; 209–18-б., 138; 2823-б.].

Жигарнинг ўртача фибрози ва яллиғланиши яраларнинг битиши реакциясининг бир қисми бўлиши мумкин бўлсада [176; 397–411-б., 176; 397–411-б., 57; 209–18-б.], жигарнинг узоқ муддатли шикастланиши ёки стресс регенерацияни бузиши ва хужайрадан ташқари матрицанинг ҳаддан ташқари тўпланишига ва фиброз чандиқ ҳосил бўлишига олиб келиши мумкин [176; 397–411-б., 57; 209–18-б., 120; 397–411-б., 57; 209–18-б., 120; 151–166-б.]. Фиброз, бироқ, фиброген стимул тўхтатилгандан сўнг қайтарилиб, ЖЮХнинг ўлими, қариши ёки деактивлашишини келтириб чиқариши мумкин [120; 151–166-б., 133; 1728–1744-б., 53; 150059-б.]. Дарҳақиқат, ЖЮХнинг деактивлашгани фиброз ва жигар шикастланишини бартараф этиш учун тобора кўпроқ ўрганилмоқда [133; 1728–1744-б., 53, 150059-б.]. Бу ерда биз биринчи марта клиник аҳамиятга эга бўлган ОМШ моделига жавобан ЖЮХнинг фаоллашув жараёнини тасвирлаймиз.

ОМШ беморларда жигар фаолиятининг бузилиши ва метаболик дисфункция билан боғлиқ стеатоз жигар касаллигининг (МДСЖК) ривожланишига олиб келади [78; 253–260-б.]. Экспериментал моделлар шунингдек, ОМШдан тикланишга таъсир қилиши мумкин бўлган жигарнинг ўткир ва сурункали ўзгаришларини кўрсатади [91; 113160-б., 166; 2300481-б., 105; 691–6-б., 83; 1194–201-б., 86; 1923–1934-б., 157; 159–

69-б., 92; 2872–2882-б., 90; 113725 -б., 53; 150059-б., 61; 223–30-б., 56; 1626–37-б.].

Fernandez-Canadas et al. (2025) ОМШда каламушларда ЖЮХнинг вақтинчалик фаоллашувини тасвирлаб, бу глиал фибрилляр кислотали оксилнинг ўткир пасайишидан бошланиб, SMA+ миофибробластсимон хужайраларга морфологик ва фенотипик трансформацияга олиб келишини исботлашган. Бу трансформация жароҳатдан кейинги 14-кунда энг юқори чўққига етади ва 45-кунга келиб назорат даражасига қайтади. Бу ўзгаришлар ўрганилган вақт давомида фиброзга олиб келмайди, лекин 45 кундан кейин перипортал зоналарда ўртача коллаген чўкиндиляри ҳосил бўлади [82; 2826-б.]. ЖЮХ жигарнинг нормал фаолиятида турли хил ролларни ўйнайди, лекин тинч ҳолатда пролифератив бўлмайди [176; 397–411-б., 115; 1825–1837-б.]. Улар турли этиологияли жигар шикастланишидан кейин фаоллашади ва хужайрадан ташқари матрицанинг чўкиши учун биринчи навбатда жавобгар бўлади, бу зарарли стимул сақланиб қолса, фиброзга олиб келиши мумкин [176; 397–411-б., 57; 209–18-б., 138; 2823-б., 64; 867940-б.]. Сурункали жигар шикастланиши бўйича адабиётларнинг катта қисми ЖЮХнинг фаоллашувини тасвирлайди, бу глиал фибрилляр кислотали оксил+ ретиноид кислотага бой, шохланган хужайралардан SMA+ коллаген секреция қилувчи, фибробластсимон хужайраларга камроқ ўсимталар билан фенотипик ўзгаришни ўз ичига олади [176; 397–411-б., 138; 2823-б., 64; 867940-б.].

ОМШ (макрофагларнинг фаоллашуви, нейтрофилларнинг инфльтрацияси, яллиғланиш цитокинларининг кўпайиши, жигарда қон оқимининг пасайиши, катехоламинлар даражасининг ошиши, кислород эркин радикалларнинг тўпланиши ва липидларнинг пероксидланиши) томонидан келтириб чиқарилган жигардаги эрта ўзгаришлар [166; 2300481-б., 105; 691–6-б., 83; 1194–201-б., 157; 159–69-б., 85; 603–8-б., 61; 223–30-б., 56; 1626–37-б.] ЖЮХнинг маълум фаоллаштирувчилари [176; 397–411-б.] бўлиб, глиал фибрилляр кислотали оксилнинг вақтинчалик пасайишига

сабаб бўлиши мумкин. Бироқ, бунинг аниқ механизми номаълумлигича қолмоқда: у ген ва оксил экспрессиясининг тез пасайишини (122; 1313-21-б., 185; 416–31-б., 109; 655–65-б.); антигенларни таниб олишга таъсир қилувчи оксилларнинг вақтинчалик модификациялари ёки протеолизи [114; 77–91-б., 67; 00125-б.] ёки одам антитаналарининг глиал фибрилляр кислотали оксилга қарши табиий циркуляцияловчи аутоантитаналарнинг юқори даражаси билан рақобатини ўз ичига олиши мумкин, булар беморларда ОМШдан кейин кўпайиши маълум [101; 90–3-б., 52; 2365-б.].

ОМЖнинг мотор, сенсор ва вегетатив функцияларнинг йўқолиши билан боғлиқ бўлган бевосита оқибатларидан ташқари, жароҳатни янада оғирлаштириши ва мушак атрофиясига, сурункали оғриқ синдромига, сийдик чиқариш йўллари инфекциясига ва декубитал жараларга олиб келиши мумкин бўлган иккиламчи жараёнларнинг ривожланиш эҳтимоли мавжуд [107; 56–87-б., 155; 575–594-б.]. Нервлар ўсишини стимуляция қилиш ва ОМЖга жавобан юзага келадиган иммунологик, яллиғланишли ва чандиқланиш реакциялари мажмуасини шакллантириш жараёнларини замонавий тушуниш бир қатор фармакологик даволаш усулларининг ривожланишига олиб келди. Турли хужайра ва аддитив технологиялар билан уйғунликда бу усуллар тез орада ОМЖнинг аксарияти даволаниш мумкин бўлишига умид уйғотади [111; 113015-б., 47; 914-24-б., 153; 1848–1849-б.].

ОМЖни биомоделлаштиришнинг муҳим объектларидан бири каламуш ҳисобланади. Каламушдаги орқа миyanинг шикастланишлари ОМЖни экспериментал даволаш стратегиясини баҳолаш учун қўлланиладиган асосий модел сифатида қабул қилинган [80; 27–33-б., 47; 01324-б., 22; 4–10-б.].

Муайян тадқиқот вазифаларини ҳал қилиш учун оптимал ҳайвон моделини танлашда кўплаб омилларни ҳисобга олиш зарур: ҳайвонларнинг тури, ёши, ўлчами, жинси, уларнинг ҳолатини визуализация қилиш ва функционал баҳолаш усулларини қўллаш имконияти. Ўтган асрнинг

иккинчи ярмидан бошлаб ОМЖ оқибатларининг олдини олиш усуллари турли ҳайвонларда, жумладан, каламушлар, сичқонлар, мушуклар, итлар, минипигларда систематик тадқиқот предметиға айланди [8; 92–100-б., 72; 181-б., 51; 7533-б., 69; 2337-б.].

Юқорида келтирилган таққослашлар шуни кўрсатадики, ОМЖни инсонға нисбатан моделлаштириш учун каламушлар ва сичқонларға нисбатан афзалроқдир. Каламушлар, шунингдек, микропозитрон-эмиссион томография (микроПЭТ), функционал магнит-резонанс томография (фМРТ) ва магнит-резонанс спектроскопия (МРС) каби ёндашувлардан фойдаланган ҳолда нафақат бош миёни, балки орқа миёни ҳам тадқиқ қилиш имконини берадиган даражада кучлидир [144; 129–39-б.].

Каламушларда ишлаб чиқилган ОМЖ моделларнинг катта сонидан клиник амалиётға яқин бўлган ёпиқ жароҳатлар моделлари энг кенг тарқалган: компрессион, сиқилишни имитация қилувчи ва контузион, лат ейишни имитация қилувчи [8; 328–339-б., 51; 7533-б.]. Тадқиқотларнинг аксариятида тажрибанинг ўртача давомийлиги тахминан 2 ойни ташкил этади. Моделнинг адекватлигини баҳолашнинг асосий мезони морфологик ўзгаришларни (аксонал регенерация, миелинизация, васкуляризация, глиал чандиқ зичлиги, яллиғланиш реакцияси) гистологик усуллар билан қайд этишдир (одатда шикастланиш зонасидаги ва унга ёндош, проксимал ва дистал томонлардаги кесмалар ўрганилади). Ёрдамчи мезон сифатида МРТ ёрдамида аппарат ташхиси усуллари ва электромиограмма орқали функционал баҳолаш қўлланилади. Клиник баҳолаш каламушнинг плексиглас ҳужайрасида очик майдонда ҳаракатланишида Бассо, Битти ва Бреснаханнинг рейтинг шкаласи (БББ-тест) бўйича, соматосенсор потенциалларни қайд этиш билан рақамли камералардан фойдаланган ҳолда [59; 294–301-б., 51; 7533-б.], "Динамик вазн юкламаси" (ДВН) тести [23; 4–10-б.], шунингдек, хулқ-атвор тестлари бўйича амалға оширилади.

Каламушларда ОМЖнинг кўпгина экспериментал моделларининг камчиликлариға таъсир даражасини назорат қилишнинг заифлиги,

шунингдек, орқа миянинг кулранг ва оқ моддасидаги чуқур деструктив ўзгаришлар киради, улар патологик силжишлар комплексини, нейронлар ва глиал хужайраларнинг нобуд бўлишини, нерв толаларининг дегенерациясини, демиелинизацияни, микроглия ва макрофагларнинг фаоллашувини ўз ичига олади [93; 1781-б.]. Бу барча бузилишлар барқарор функционал дефицитнинг юзага келишига олиб келади. Контузион, компрессион, тракцион, фотохимёвий, яллиғланишли, ишемик ва реперфузион шикастланиш моделлари асосан ОМЖ патофизиологиясини тадқиқ қилиш учун ишлатилади, чунки улар жароҳатни қўллаш ва ОМШ механизмини қайтаради [87; 425–438-б.]. Тақдим этилган моделлаштириш усуллари одамдаги ОМЖда клиник-морфологик силжишларни тўлиқ акс эттириши мумкин эди, бироқ бу моделларнинг аксариятини қайта ишлаб чиқиш қийин ва улардан структуравий шикастланишларда орқа миянинг регенерациясини ўрганиш учун фойдаланиб бўлмайди.

Исботланганидек, каламушда орқа миянинг функционал дефицити асосан оқ модданинг ўтказувчанлик йўллариининг етишмовчилиги билан боғлиқдир [141; 4-10-б.]. Шу сабабли, ОМЖнинг патофизиологик жараёнларини кўриб чиқишда периферик нерв тизими жароҳатида содир бўладиган жараёнлар билан аналогиялар ўринлидир. Периферик нервга нисбатан иннервацияни тиклаш қобилятининг шикастланиш даражасига боғлиқлиги ўтган асрнинг ўрталаридаёқ аниқланган ва миқдорий жиҳатдан тавсифланган (уч ва беш балли шкала кўринишида) [22; 4–10-б., 14; 2–12-б.]. Периферик нервларнинг енгил даражадаги (нейропраксия) шикастланишида аксонал регенерация тажрибада исботланган ва бундан ташқари, клиник амалиётда ҳам тасдиғини топмоқда. Сут эмизувчиларда хирургик техникалар ёрдамида ҳам, ўз-ўзидан ҳам эффектор участканинг иннервациясини тиклашнинг кўплаб мисоллари маълум.

Шундай қилиб, ОМЖдан кейинги полиорган дисфункция кўп омилли механизмларга боғлиқ ва тизимли яллиғланиш ва иммунодепрессия ОМЖ билан боғлиқ асоратларга қанчалик ҳисса қўшиши ҳали ҳам очик савол

бўлиб қолмоқда. Шу билан бирга, кўпроқ далиллар ОМЖ натижасида кўплаб аъзолар тизимларининг шикастланиши ёки дисфункциясида яллиғланиш ҳолатларининг иштирокини намоён этади.

§1.2. Турли давралардаги вазиятларда оғир мия травматик жароҳатланиши оқибатида юзага келадиган жигарнинг ўзига хос морфофункционал хусусиятлари

Жигарнинг оғир морфофункционал ўзгаришлари – прогрессив жигар етишмовчилиги ривожланишининг асосий сабаби бўлиб, бош мия жароҳатининг нохуш натижаси хавфини оширади [18; 24–26-б.].

Қатор муаллифларнинг маълумотларига кўра, бош мия жароҳати жигар паренхимасининг шикастланиши ва унинг фаолиятининг бузилиши билан кечади [26; 10–134-б., 21101–107-б.]. Аниқланишича, жароҳатдан кейинги биринчи соатлардаёқ гепатоцитларнинг майда ўчоқли некрозлари ва жигар микроциркуляциясининг ўзгаришлари кузатилади. Жигарда циркулятор ва деструктив-некробиотик жараёнларнинг ривожланиши гипопроотеинемия, транзитор ферментемия, қон зардобиди глюкоза ва билирубин миқдорининг ошиши билан намоён бўлади [123; 122–129-б., 38; 83-б.]. Бироқ, бош мия жароҳатида жигарнинг морфофункционал ўзгаришларини баҳолашда кўпинча бош мия шикастланиши даражаси ҳисобга олинмайди, жигар микроциркулятор ўзанининг ўзгаришлари эса тавсифий характерга эга.

Лихтерман Л.Б. ва бошқаларнинг (2019) маълумотларига кўра, оғир бош мия жароҳати жигар қон айланишининг артериаллашуви ҳисобига синусоидлардаги ҳажмли қон айланишининг кўпайиши билан кечади [20; 83–9-б.].

Оғир миянинг оғир шикастланишида синусоидал қон айланишининг адаптацион артериализацияси "узилиши" ва ички жигар портал гипертензиясининг ривожланиши мумкин. Микроциркуляциянинг оғир бузилишлари жигарда некробиотик жараёнларнинг фаоллашуви билан кечади ва бош мия жароҳатида жигар етишмовчилигининг ривожланиши

учун умумий патоморфологик асос бўлиб хизмат қилади, бу эса эълон қилинган маълумотларга мос келади [117; 79–83-б.]. Гипербилирубинемия ва жигар етишмовчилиги билан бирга келган оғир орқа мия жароҳатига эга бўлган беморларда ривожланган юлдузсимон ретикулоэндотелиоцитларнинг ўчоқли некрози, эндотелиоцитларнинг шишиши ва десквамацияси жигар қон томирлари эндотелийсининг шикастланишининг асосий мезони бўлиб хизмат қилади [74; 3036876-б., 84; 35–4-б.].

Жигар жароҳатларининг тарқалиши юқори даражада қолиб, ўсиш тенденциясига эга [132; 545–550-б.]. Бу аъзонинг шикастланиш морфологияси жуда хилма-хил бўлиб, мураккаб анатомия билан биргаликда, айниқса, жароҳат қорин бўшлиғи, кўкрак қафаси, бош суяги, умуртқа поғонаси, ҳаракат-таянч тизимининг бошқа аъзоларининг шикастланишлари билан бирга келганда унинг ташхисини қийинлаштиради. Оператив аралашувларни ўтказишдаги қийинчиликлар ва юқори ўлим даражасини ҳам таъкидлаш керак [108; 68–72-б., 12; 29-б.]. Сўнгги пайтларда жигар жароҳатлари муаммоларига бўлган катта эътибор шикастланган аъзонинг ҳолатини ва травматик касалликнинг кечишини синчковлик билан кузатиш имконини берадиган нурли ташхиснинг объектив усуллари (УТТ, КТ) ишлаб чиқиш ва амалиётга жорий этишга ёрдам берди [39; 5–10-б.]. Шу билан бирга, ягона терминологиянинг йўқлиги ва жигарнинг турли хил шикастланишларида юзага келадиган морфологик ўзгаришларни етарлича билмаслик жабрланувчиларни текшириш ва даволаш ҳажмини тўғри танлашда кўп қийинчиликлар туғдиради.

Демак, тажрибавий тадқиқотлар асосида жигар контузиясининг морфологик мезонлари таклиф этилди. Жигар контузиясининг эрта босқичида (тажрибанинг 1-куни): марказий веналар ва синусоидларнинг дилатацияси, улар деворининг руптураси, жигар паренхимасига қон қуйилиши, айрим жойларда гематома ҳосил бўлиши кўринишидаги яққол

дисциркулятор ўзгаришлар аниқланади; гепатоцитлар некробиози, ядро структураларининг кариорексиси ва кариопикнози кўринишидаги дистрофик, некробиотик ўзгаришлар ривожланади; қон томирлари ва паренхимада нейтрофил лейкоцитларнинг ҳозирлиги жигарнинг травматик шикастланиши мезони ҳисобланади.

Тажрибанинг 3-куни: жигарнинг ташқи капсуласида шиш, фибриноид некроз ва лейкоцитар инфильтрация, бир нечта жигар бўлакчаларини қамраб олувчи некроз ўчоғи шаклланади; некроз ва қон томирлар атрофида лимфогистиоцитар ҳужайралар пролиферацияси кузатилади, контузия ўчоғи атрофидаги ҳудудларда гепатоцитлар ядро структураларининг регенератор гипертрофияси аниқланади [29; 48–51-б.]. Якуний муддатга (жигар контузиясини моделлаштиришнинг 6-куни): диффуз инфильтрланган лейкоцитар ва макрофагал ҳужайралар ёки некротик сўрилувчи ҳужайралар билан биргаликда тузилмасиз некротик детрит ҳосил бўлади; некроз репаратив грануляцион тўқимадан ҳосил бўлган лимфоид ва гистиоцитар ҳужайралардан, портал трактлар ва жигар глиссон капсуласининг пролиферацияловчи гистиоцитар ҳужайраларидан иборат демаркацион пролифератив вали билан зич ўралган. Шундай қилиб, тажрибада жигар контузиясини моделлаштиришнинг таклиф этилган усули моделни организмнинг табиий шароитларига яқинлаштиради, бу эса жигарнинг гистологик ва физиологик функцияларини чуқур ўрганиш имконини беради ва қориннинг қўшма ва яккаланган ўткир жароҳатлари бўлган беморларни жигар контузияси билан даволаш самарадорлигини оширишга хизмат қилади, уни амалий соғлиқни сақлашда қўллаш тавсия этилади.

Замонавий регенератив тиббиётнинг энг долзарб ва ижтимоий аҳамиятга молик вазифаларидан бири турли генезга эга бўлган структуравий дефектларда, кўпчилиги травма билан боғлиқ бўлган ҳолатларда орқа миянинг функционал тикланиши бўлиб қолмоқда [128; 19–24-б.]. ОМЖ ногиронликнинг асосий сабабларидан бири сифатида тан

олинади [126; 13–26-б.]. ЖССТ маълумотларига кўра, ҳар йили дунёда 250 000 дан 500 000 гача одам орқа мия шикастланишини олади ва бутун дунё бўйлаб 15 миллиондан ортиқ одам орқа мия шикастланиши (ОМШ) билан яшайди [ЖССТ, 2024]. ОМЖнинг асосий сабаблари йўл-транспорт ҳодисалари (38%), йиқилишлар (22,2%), спорт жароҳатлари ва бахтсиз ҳодисалар (22,5%) ҳисобланади [87; 425–438-б.]. ОМЖнинг клиник манзараси ҳаракат фаоллигининг дефицити, сенсор ва вегетатив функцияларнинг бузилиши, нейропатик оғриқлар билан тавсифланади. Спинал травманинг патогенези одатда фалажликнинг ривожланиши билан боғлиқ бўлган ёмон прогноз билан оғирлашади. Қолаверса, баъзи касалликлар орқа миянинг шикастланиш хавфини келтириб чиқариши ёки ошириши мумкин [107; 56 – 87-б.].

Барча ОМЖ моделлари одамдаги ОМЖни имкон қадар аниқроқ такрорлашга қаратилган. Кенг қўлланиладиган моделлардаги яқиндаги яхшиланишлар ва янги парадигмаларнинг ишлаб чиқилишини ҳисобга олган ҳолда, яқин йилларда сезиларли ютуқлар кутилмоқда [97; 140–150-б.].

Инсонлардаги ОМЖ одатда бўйин даражасида, айниқса, спорт жароҳати ёки автомобиль ҳалокати каби ноинвазив жароҳатдан кейин юзага келади. Бу моделлар кўкрак қафаси жароҳатларига қараганда аниқ нейрон дефицитларига олиб келади ва уларни терапевтик ёндашувлар нуқтаи назаридан кўриб чиқиш керак [23; 4–10-б.]. Бел соҳасидаги ОМЖ моделлари ҳам тавсифланган, гарчи камроқ бўлса ҳам.

Кўпгина ишларда орқа миянинг экспериментал жароҳати кўкрак қафаси умуртқаси даражасида моделлаштирилган [97; 140–150-б., 76; 01356–20-б.]. Одатда, одамларда ОМЖ бўйин даражасида, айниқса спорт жароҳатлари ёки йўл-транспорт ҳодисалари натижасида олинган жароҳатлар учрайди [112; 2646–2664-б., 50; 3775–3783-б., 121; 1125–1137-б.].

Шу муносабат билан сўнгги тадқиқотлар асосан бўйин даражасидаги жароҳатлар моделларига қаратилган. Ушбу моделларда орқа миянинг

кўкрак қафаси жароҳатлари моделларига қараганда яққол ифодаланган неврологик дефицит ривожланади, бу эса операциядан кейинги даврда ҳайвонларни парваришlash ва кузатишни қийинлаштиради ва ўлим ҳолатини кескин оширади [77; 2091–106-б., 186; 4489–4499-б.]. Камроқ ҳолларда бел умуртқалари соҳасидаги ОМЖ моделлари тавсифланган [68; 1610 –1619-б.].

Бироқ, орқа миянинг бел соҳаси жароҳатида олинган неврологик дефицит асосан оқ модданинг шикастланишига қараганда, бел кенгайишида энг ривожланган кулранг модданинг шикастланиши натижасида юзага келади. Кузатувлар шуни кўрсатадики, кулранг модданинг шикастланиши асосий тушиб боровчи йўллarning бузилишисиз ҳам параплегияни ўз ичига олган сезиларли функционал дефицитга олиб келиши мумкин [171; 1334847-б., 170; 2069–2077-б.].

Контузион моделлар, уларда орқа мияни силжитиш ва шикастlash учун вақтинчалик куч қўлланилади, вазн тушириш қурилмалари, электромагнит қурилмалари ва ҳаво босими қурилмаларини ўз ичига олади. Компрессион моделлар узоқ вақт давомида орқа миянинг сиқилиши билан тавсифланади [177; 1139–47-б.]. Чалғитувчи моделларда орқа мияни чўзиш учун қарама-қарши тортиш кучлари қўлланилади, дислокация моделларда эса умуртқанинг ён томонга силжиши ҳисобига жароҳат етказилади. Трансекция маълум бир даражада орқа миянинг қисман ёки тўлиқ кесилишини назарда тутди [163; 00302-б.].

Контузион қурилмалар орқа мияга қисқа муддатли ўткир шикаст етказиш учун мўлжалланган. Ушбу тоифага вазн тушириш қурилмалари, электромагнит зарба қурилмалари ва яқинда тавсифланган пневматик тўппонча қурилмаси киради [140; 1069–1079-б., 145; 665–670-б.].

Васильченко Е. М. ва бошқ. (2016) маълумотига асосан компрессион моделлар контузия моделларидан фарқ қилади, чунки улар киндикнинг узоқ муддатли сиқилишини назарда тутди. Бу моделларнинг баъзилари аслида зарба-компрессия моделлари бўлиб, улар орқа миянинг барқарор

сиқилиши билан бирга ўткир зарбани ўз ичига олади. Бу механизм синиш-чиқишлар ва портловчи синишлар туфайли ОМЖда кузатилади [9; 96–102-б.].

Одамлардаги ОМЖнинг мураккаблигини ҳисобга олган ҳолда, биронта ҳам модел жароҳатнинг барча жиҳатларини қамраб ололмайди. Ҳар бир модел инсонлардаги ОМЖ патологиясини имкон қадар аниқ акс эттирувчи изчил, осон такрорланадиган ва дифференцияланган жароҳатни яратишга қаратилган [124; 1013-б.].

ОМЖ қон зардобида холестерин миқдорининг сурункали ошишига сабаб бўлади, сурункали яллиғланиш ва жигарда липидларнинг тўпланиши узоқ муддатли жигар патологиясини келтириб чиқариши мумкин. Зардобдаги АЛТ шикастланган/ўлаётган гепатоцитлардан ажралиб чиқади ва АЛТ даражасининг ошиши одатда жигар шикастланишининг маркери ҳисобланади. Кўкрак қафаси ёки бўйин ОМЖдан сўнг жароҳатдан кейинги дастлабки ва олдинги вақтларга нисбатан жароҳатдан кейин 2-3 ҳафта ўтгач, қон зардобидаги АЛТ даражаси сезиларли даражада ошди [137; 463-б.].

ОМЖдан кейинги метаболик дисфункция липид алмашинуви бузилишлари, глюкозага толерантликнинг бузилиши ва инсулинга резистентликнинг юқори тарқалиши билан тавсифланади [168; 618–627-б.]. Метаболик дисфункция мушак массасининг камайиши, ёғ массасининг кўпайиши ва анаболик гормонларнинг паст даражаси билан боғлиқ [118; 74-б.].

Масалан, Li L.-S., et al. (2017) ОМЖ билан касалланган одамларнинг 76% ида дислипидемия кузатилишини исботлади [131; 2865-б.], Cloud B.A., et al. (2012) тадқиқотлари эса параплегия билан касалланган одамларнинг 50% ида ва тетраплегия билан касалланган одамларнинг 62% ида глюкозага нисбатан толерантлик бузилганлигини кўрсатди [70; 179–184-б.]. ОМЖ билан касалланган одамларнинг учдан икки қисми тана вазнидан қатъи назар ортиқча вазнга эга ёки семизликдан азият чекади, чунки тана

массаси индекси (ТМИ) 30 кг/м² дан паст бўлсада, ТМИ ушбу популяцияда организмдаги ёғнинг фоиз миқдорини паст баҳолайди [58; 1274-б., 135; 9640-б.]. Бундан ташқари, ОМЖ билан касалланган шахсларда аномал липид ва метаболит профиллар билан боғлиқ бўлган анаболик гормонлар даражасининг пасайиши кузатилади. Аввалги тадқиқотлар сурункали ОМЖ бўлган эркекларнинг 43% ида тестостерон даражаси паст бўлганлигини кўрсатди [113; 704-б.].

Иванов Е.Ю. ва бошқаларнинг (2023) тадқиқоти кўрсатдики, тана ва оёқлардаги ёғ массасининг кўпайиши липид ва метаболит профилнинг ёмонлашуви билан боғлиқ [15; 49–56-б.]. Бу мушак ичидаги ёғ инсулинга қаршиликка ёрдам бериши [156; 439–59-б.] ва ОМЖ билан касалланган шахсларда плазмадаги глюкоза даражасини ва II тип диабетни башорат қилиши ҳақидаги аввалги хабарларни тасдиқлади [187; 356–72-б.].

Бундан ташқари, висцерал ёғ тўқимаси (ВЁТ) ОМЖдан кейинги аномал липид ва углевод профиллари билан чамбарчас боғлиқ [162; 85-б., 37; 256-б.]. Хохлова О.И. ва бошқалар (2020) ВЁТ оч қоринга плазмадаги глюкоза даражаси ва умумий холестерин билан ижобий боғлиқлигини кўрсатди [41; 95–104-б.].

Кўриниб турибдики, минтақавий эктопик семизлик метаболит профилга зарарли таъсир кўрсатади, лекин ВЁТ ёки минтақавий семизлик ОМЖдан кейинги метаболит дисфункциядаги фарқларни тўлиқ тушунтириб бера олмайди [96; 0145878-б.].

Тадқиқотлар шуни кўрсатдики, жигар ёғ тўқимаси ВЁТ билан ижобий боғлиқ, шунингдек, II тип қандли диабет ва инсулинга резистентликнинг ривожланиши билан боғлиқ [186; 4489–4499-б.].

Алькоголни ҳаддан ташқари истеъмол қилиш билан тушунтириб бўлмайдиган жигардаги ёғ тўқимасининг аномал миқдори алкогольсиз ёғли жигар касаллиги (АЁЖК) деб аталади - бу атама стеатоз, стеатогепатит ва циррозни ўз ичига олади [143; 419–429-б.]. Стеатоз АЁЖКнинг энг оддий

босқичи бўлиб, ёғ билан инфильтрланган >5% гепатоцитларнинг мавжудлиги билан тавсифланади [186; 4489–4499-б.].

Умумий популяцияда стеатознинг тарқалиш даражаси тахминан 30% ни ташкил қилади [186; 4489–4499-б.]. Сурункали ОМЖ (ўткир орқа мия шикастланиши) билан касалланганларнинг тахминан 20-50% ида жигарнинг аномал ёғ инфильтрацияси кузатилган, бу ультратовуш текшируви [172; 035001-б.] орқали аниқланган ва ўткир ОМЖ бўлган ҳайвонларда ўтказилган тадқиқотлар жигар яллиғланишининг кучайишини қайд этган [110; 1143–1154-б.].

Жигардаги ёғ миқдорини жигар биопсияси, водород магнит-резонанс спектроскопияси (1H-MRS), МРТ, компьютер томографияси (КТ) ва ультратовуш ёрдамида миқдорий жиҳатдан аниқлаш мумкин [99; 144-б., 184; 623–637-б.]. Кўп йиллар давомида алкогольсиз стеатогепатит (АСГ) ташхиси учун "олтин стандарт" жигар биопсияси бўлиб келди.

Орқа миянинг бел соҳаси жароҳатланиши жигар яллиғланишини келтириб чиқаради, аммо липидларнинг тўпланишига олиб келмайди. Юқоридаги натижаларнинг эҳтимолий сабабларидан бири шундаки, бўйин ва тос жароҳатлари туфайли жигарга постсимпатик оқим бузилади, бу эса ўз навбатида жигар патологиясига олиб келади. ОМЖнинг пастроқ даражаси шунга ўхшаш таъсирга эга бўладими ёки йўқми, шуни текшириш учун каламушлар T12 умуртқаси даражасида орқа мия контузиясини олди ва жигар макрофагларининг фаоллашуви ва липидларнинг тўпланиши дастлабки 14 кун ичида ўлчанди. Орқа миянинг бел соҳаси жароҳатланишидан кейин 14-кунга келиб, макрофагларнинг фаоллашуви назоратга нисбатан сезиларли даражада ошди [149; 4-б.].

Жорий натижалар шуни кўрсатадики, ўткир орқа мия шикастланиши (ЎОМШ) жароҳатдан кейин камида 3 ҳафта давомида жигарда ўткир яллиғланишни ва патологияни келтириб чиқаради. ЎОМШ оқибатида юзага келган ўзгаришлар макрофагларнинг кучли фаоллашувини, яллиғланиш цитокинларининг узоқ муддатли экспрессиясини ва

липидларнинг яққол тўпланишини ўз ичига олади. Шунини таъкидлаш жоизки, липидларнинг энг юқори концентрацияси марказий веналар атрофида аниқланади, чунки бу соҳа метаболик бузилишларга, айниқса, сезгир ва стеатоз жараёнида липидларнинг тўпланиши айнан шу ерда эрта бошланади [11; 74–82-б.]. Жигардаги липидларнинг ортиқчалиги ва яллиғланиш билан боғлиқ ўзгаришлар алкохолсиз стеатогепатит (АСГ) ривожланиши билан боғлиқ бўлиб, бу алкохолсиз ёғли жигар касаллигининг (АЁЖК) илғор босқичи ҳисобланади [17; 313–319-б.]. Агар даволанмаса, АСГ қайта тикланмайдиган фиброз, цирроз ва баъзи ҳолларда жигар карциномасига олиб келиши мумкин [19; 29–41-б., 44; 132–138-б.]. АСГнинг ўзи жигар фаолиятининг оптимал бўлмаган ҳолатига олиб келади ва шахсларни қандли диабет, юрак-қон томир касалликлари, метаболик синдром ва жигар саратонига мойил қилади [23; 9–19-б., 142; 884–894-б., 154; 270-б.]. Дикқатга сазовор жиҳати шундаки, бу ҳолатлар ЎОМШдан кейин юқори частотада учрайди ва эҳтимол, ушбу популяцияда умр кўриш давомийлигининг қисқаришига сабаб бўлади [136; 1176–81-б., 130; 20–5-б.].

ЎОМШ бўлган беморларда АСГ кўпроқ учрайдими ёки йўқми, номаълум; бироқ, жигар патологияси ЎОМШнинг клиник хусусияти ҳисобланади. Бир тадқиқотда ЎОМШ билан касалланган беморларнинг 70% ида жигарнинг аномал ўзгаришлари, жумладан, ёғ инфильтрацияси ва/ёки жигар паренхиматоз касаллиги аниқланган [129; 225–233-б.]. Бошқа маълумотлар шунини кўрсатадики, ЎОМШ бўлган шахсларда гепатит ёки жигар циррози даражаси умумий популяцияга нисбатан 7 баравар юқори [7; 100-б.].

Демак, ЎОМШ инсонни жигар функциясининг бузилиши ва у билан боғлиқ метаболик муаммолар хавфига кўпроқ дучор қилади. Қайд этиш жоизки, қорин бўшлиғи жароҳатлари бўлмаган беморларда ЎОМШдан кейин жигар патологияси маркерларини ўрганиш натижасида, беморларнинг 60% дан кўпроғида зардобда жигар трансаминазалари

маркерларининг кечикиб ошиши аниқланган [3; 45–48-б.]. Жигар функциясининг бузилиши ЎОМШдан кейин кенг тарқалган метаболик муаммоларга сабаб бўлиши мумкин. Жигарнинг метаболик синдромдаги роли яхши ҳужжатлаштирилган ва у "жабрланувчи ва айбдор" деб таърифланган [139; 2034-б.].

Жигар, ўз навбатида, метаболик синдромда мавжуд бўлган айланиб юрувчи яллиғланиш медиаторлари ва липид молекулалари томонидан зарарланади ("жабрланувчи"). Улар гепатотоксикликни қўзғатади, жумладан, инсулинга резистентлик, оксидланиш шикастланиши ва гепатоцитларнинг ўлими [139; 2034-б.]. Hajdуч E et all. (2021) тадқиқоти кўрсатишича қон зардобидаги АЛТ даражасининг кечикиб ошиши шуни кўрсатадики, бу механизм ЎОМШдан кейин ишга тушиши мумкин. Муайян липидлар, хусусан, серамидлар АСГда муҳим сигнал молекулалари ва яллиғланиш медиаторлари бўлгани учун [100; 792-б.], кўкрак қафасининг ЎОМШдан кейин гепатоцерамидлардаги ўзгаришларни ўрганиш учун миқдорий липидомика қўлланилди.

Тешаев Ш.Ж., Олимова А.З. (2022) маълумотларига кўра, бош мия шикастланишлари таъсирида бўлган тажриба гуруҳларини назорат гуруҳи оқ зотсиз каламушлари билан солиштирганилганда 1-7-кунларда барча кўрсаткичларнинг энг кўп ортиши, жумладан марказий вена ўртача диаметрининг 5,56% га, бўлакчалараро вена ўртача диаметри 2,74% га, бўлакчалараро артерияларнинг ўртача диаметри 5,7% га, бўлакчалараро ўт йўлининг ўртача диаметри 7,4% га, синусоидли капилляр ўртача диаметрининг кўрсаткичи 9,37% га ошганлиги аниқланган [34; 257–260-б.].

Хаитова Д.Ш., Олимова А.З. (2024) ўз тажрибаларида бош мия шикастланишинидан кейинги 1-, 7-, 21-кунларда ва шикастланишнинг илк кунларидан 10 кун даво қилинганидан кейинги оқ зотсиз каламушлар жигар тўқимасида юзага келадиган морфологик ўзгаришларни иммуногистокимёвий Bcl-2 маркёрининг экспрессияланиш даражаси

ўрганилганда, паст даражада эканлиги 80% материалларда 11,07% ни ва 20% материалларда 28,4% ни, яъни ўрта даражада экспресияланганлиги аниқланган. Демак, бош мия шикастланишида жигар тўқимаси ҳужайраларида апоптоз жараёни (қариш ёки турли шикастловчи омиллар таъсири натижасида), яъни ҳужайраларнинг дастурлашган ўлими паст даражада эканлиги Bcl-2 маркерининг экспрессияланиш даражасига асосан исботланди [40; 299–302-б.].

Травенко Е.Н. ва бошқа муаллифлар (2019) жигарнинг морфофункционал ҳолатини акс эттирувчи асосий қон томир ва паренхиматоз таркибий компонентларининг морфометриясини ўтказиш мақсадида, жигарнинг гемомикроциркулятор қон томирларининг турли диаметрларга эга эканлигини аниқладилар: энг каттаси лобар аро веналарга тўғри келади – $87,80 \pm 1,84$ мкм, энг кичиги – лобарлар аро артерияларга – $25,62 \pm 2,41$ мкм; марказий венанинг диаметри $54,03 \pm 0,86$ мкм га тенг. Синусоидал кичик қон томирларнинг диаметри – $28,36 \pm 0,93$ мкм, лобарлар аро ўт йўллариининг диаметри – $13,86 \pm 0,80$ мкм. Гепатоцитлар ва ядроларнинг майдонлари мос равишда – $486,14 \pm 11,15$ мкм² ва $58,89 \pm 1,86$ мкм² ўлчамларга эга; цитоплазманинг майдони – $427,25 \pm 9,19$ мкм². Ядро-цитоплазматик нисбат (ЯЦН) – $0,137 \pm 0,06$ [35; 19–23-б.].

Адабиётларда турли патологик ҳолатларда тажрибада ва одамда морфометрик кўрсаткичлар тасвирланган: гепатоцитнинг ўртача диаметри (ўлчами) ва ўртача майдони; гепатоцитлар кесимининг ўртача майдони, паренхиманинг нисбий майдони, паренхиматоз зичлик, паренхима кесими майдонининг улуши; гепатоцитларнинг, марказий веналар ядроларининг, синусоидал капиллярларнинг, портал йўллариининг умумий ҳажми; ўзгарган, ўзгармаган, дистрофик ва икки ядроли гепатоцитларнинг умумий сони; ядроларнинг диаметри, ҳажми ва ўртача майдони; гепатоцитларнинг ўртача плоидлиги; ядролар ва гепатоцитларнинг умумий майдони; ЯЦН; синусоидларнинг нисбий майдони, диаметри ва майдони; перисинусоидал бўшлиқлар ва портал трактларнинг майдони, портал трактлар кесимининг

ўртача периметри, портал тракт кесимининг улуши, шу жумладан ўт йўлларига, ёғ вакуолларига, яллиғланиш инфилтратига, қон томирларига тўғри келадигани; артерия ва венанинг диаметри, кесими майдони ва бошқалар [119; 92–103-б., 42; 34–37-б., 28; 105–106-б., 6; 38–43-б., 31; 62–67-б.].

Жигарнинг морфофункционал ҳолатини таҳлил қилишнинг гистологик усуллари алкоғолли заҳарланишлар ва турли этиологияли жигар касалликларини ташхисот қилиш ва қиёсий ташхислашда кенг қўлланилади. Бироқ, уларнинг натижалари доимо ҳам аъзо тузилишининг бузилишини тўлиқ акс эттирмайди [5; 21-б.].

Du F. et al. (2015) тадқиқотида узоқ муддатли вазнсизликнинг жигар морфологиясига, ферментларга, гликогенга ва апоптоз билан боғлиқ оксилларга таъсирини, икки ойлик қуйруқдан осиб қўйиш модели (TS) ва куч машқлари билан бирга қуйруқдан осиб қўйиш модели (TS&RT) ёрдамида жигар шикастланишининг яхшиланиши ўрганилди. Микроскопик текширувда TS гуруҳидаги каламушларнинг жигари катта донатор дистрофия, сурункали яллиғланиш ва портал фиброзни кўрсатди. Митохондриял ва эндоплазматик ретикулумнинг шиши ва мембраналар яхлитлигининг йўқолиши трансмиссион электрон микроскопия (ТЭМ) ёрдамида кузатилди. TS&RT гуруҳидаги каламушларнинг жигарларида ҳам шунга ўхшаш, лекин енгилроқ морфологик ўзгаришлар кузатилди. Зардоб биокимёси таҳлили TS гуруҳидаги каламушларда аланинаминотрансфераза (АЛТ) ва аспартатаминотрансфераза (АСТ) даражалари назорат гуруҳига қараганда анча юқори ($p<0,05$) эканлигини кўрсатди. TS&RT гуруҳидаги каламушларда АЛТ ва АСТ даражалари RT гуруҳидаги каламушларга қараганда бироз пастроқ, аммо назорат гуруҳига қараганда аҳамиятсиз даражада юқори эди. Бироқ, TS ва TS&RT гуруҳларидаги каламушларда зардоб глюкозаси ва жигар гликогенининг даражалари назорат гуруҳига қараганда анча паст ($p<0,05$) эди. Иммуногистокимё шуни кўрсатдики, Вах,

Bcl-2 ва фаол каспаза-3 экспрессияси TS гуруҳидаги каламушларда TS&RT ва назорат гуруҳига қараганда юқори эди [75; 0127047-б.].

Қуйи қава венанинг 75% га сиқилиши ҳайвонлар ўлимининг кўпайишига ва жигарда барқарор морфологик ўзгаришлар ривожланишига олиб келди. Шу билан бирга, қуйи қава венанинг 25% ва 50% га торайишида ҳайвонларнинг тирик қолиши ва жигардаги ўзгаришлар даражаси ўхшаш натижаларга эга эди [168; 1451–1462-б.]. Redko O.S. et al. (2022) тажрибада каламушларнинг жигаридаги экспериментал ЎРДСнинг турли босқичларидаги структур ўзгаришларни баҳоладилар. Моделлаштирган ЎРДС жигарнинг структур компонентларида COVID-19 даги жигар шикастланишига, гипоксик жигар шикастланишига ва клиник ЎРДС сабаб бўлган ДВС-синдромга мос келувчи патологик ўзгаришларни келтириб чиқариши аниқланди [152; 52–57-б.].

МДСЖК енгил стеатоздан (липидлар миқдорининг 5% дан кўпроғи) метаболик дисфункция билан боғлиқ стеатогепатитга (МДСГ) қадар гистопатологик спектрни тақдим этади, у цирроз ва гепатоцеллюляр карциномагача ривожланиши мумкин [167; 15539–48-б.], фиброз эса фақат юқори даражали МДСГда мавжуд. Орқа мия шикастланишидан кейин, орқа мия шикастланишини келтириб чиқарган МДСГ таклиф қилинган [91; 113160 -б.] кузатилган ўзгаришларга мувофиқ (темирнинг тўпланиши, яллиғланиш цитокинларининг кўпайиши, Купфер ҳужайраларининг фаоллашуви ва липид томчиларининг тўпланиши) [166; 2300481-б., 90; 113725-б.]. Бироқ, тасвирланган гистологик хусусиятлар (ўртача бўлакли яллиғланиш, гепатоцитларнинг чекланган липид инфильтрацияси гепатоцитларнинг шишишисиз) бу, эҳтимол, МДСГнинг енгил шакли (1-даража) билан чекланганини кўрсатади [166; 2300481-б., 157; 159–69-б., 122; 1313–21-б.]. Бу шунингдек, каламушларда [157; 159–69-б., 92; 2872–2882-б.] ва одамларда ҳам жигар ферментлари даражасининг ўртача ва вақтинчалик ошиши билан тасдиқланади. Орқа мия шикастланиши билан оғриган каламушларда юқори даражали МДСГни олиш учун орқа мия

шикастланиши билан бирга ўт йўлларини боғлаш каби кучлироқ яллиғланиш муаммоси [90;113725-б.] ёки касалликдан олдинги семизлик [89; 114847-б.] талаб этилади. Гарчи бошқа тадқиқотларда 3 дюймдан бошлаб жигарда коллаген майдонининг кўпайиши ҳақида хабар берилган бўлса ҳам [166; 2300481-б.], бу тадқиқот соҳаси ва тасвирларни таҳлил қилишнинг турли хил танловлари билан боғлиқ бўлиши мумкин. Биз марказий веналар, портал триадалар, 1-3-зоналарни ўз ичига олган кенг майдонлардан фойдаланган бўлсак ва қон томирларини умумий майдондан чиқариб ташлаган бўлсак, Сан ва бошқалар [166; 2300481-б.] кўринишича, 3-зонага эътибор қаратган.

Ниҳоят, тадқиқотнинг мумкин бўлган чекланиши фақат кўкрак шикастланишидан (Т8) фойдаланишдир, бу бошқа умуртқа поғонаси даражаларидаги шикастланишлардан кейин ЖЮХ нинг фаоллашуви ҳақида савол туғдириши мумкин. Жигар, асосан, чўл ва юқори тутқич ганглиялари нейронларидан келиб чиқадиган спланхник нервлардан симпатик иннервация олади, улар орқа миyanинг кўкрак қисмидаги преганглионар нейронлар томонидан иннервацияланади (Т7-Т12) [185;416-31-б., 109; 655-65-б., 116; 511-519-б.]. Шундай қилиб, шикастланиш жигарнинг симпатик иннервациясига энг кўп жалб қилинган даражаларга бевосита таъсир қилди, лекин аввалги ишлар жигар бўйин ва бел шикастланишларидан кейин ҳам жавоб беришини кўрсатди [157; 159–69-б.]. Бундан ташқари, МДСЖК ҳам параплегия билан касалланган беморларда, ҳам тетраплегия билан касалланган беморларда кузатилади [151; 1364818-б.]. Жигар иннервациясининг бу реакцияларга аниқ ҳиссаси тўлиқ аниқ эмас: бўйин ва кўкрак шикастланишлари каламушларда жигарда ўхшаш реакцияни келтириб чиқаради, гарчи бўйин шикастланишлари жигарни тартибга солишда иштирок этувчи преганглионар нейронларга бевосита таъсир қилмаса ҳам. Ҳатто жигар иннервацияси даражасидан пастда жойлашган бел шикастланишлари ҳам жигарнинг яллиғланишини кўрсатади [157; 159–69-б.]; бошқа томондан, МДСЖК тарқалиши

тетраплегия билан касалланган беморларга қараганда параплегия билан касалланган беморларда юқори; жигарнинг тўлиқ денервацияси жигар фаолиятига жиддий таъсир кўрсатмайди, буни аъзоларни кўчириб ўтказишда кузатиш мумкин, у ерда тўлиқ денервация янги жигарнинг кўчириб ўтказилган беморга ёрдам беришига ҳалақит бермайди, гарчи баъзи ўзгаришлар кузатилиши мумкин [116; 511–519-б.] ва юқори кўкрак ва бўйин даражаларидаги шикастланишлар талоқ каби баъзи аъзоларда симпатик сигнализациянинг ҳаддан ташқари юкланишига олиб келади [146; 1-11-б.], унда норадреналиннинг ҳаддан ташқари секрецияси зарарли, лекин бу ҳалигача жигарда ўрганилмаган. Орқа мия шикастланишига ҳужайраларнинг реакцияларига жигарнинг асаб тартибга солишининг аниқ ҳиссасини аниқлаш учун қўшимча тадқиқотлар талаб этилади.

Хулоса қилиб айтганда, биз клиник аҳамиятга эга каламуш моделидан фойдаланган ҳолда, ОМШдан кейин ЖЮХ нинг фаоллашуви ҳақида янги маълумотларни тақдим этамиз. ЖЮХ нинг иштироки ва уларнинг жигардаги бошқа ҳужайра турлари ва иммунитет тизими билан ўзаро таъсири регенератив реакцияларни модуляция қилишда ва жигар шикастланишининг сурункалилашишининг олдини олишда ҳал қилувчи рол ўйнаши мумкин, бу оғир МДСГга ва сезиларли метаболик мувозанатсизликка олиб келиши мумкин. Бундан ташқари, гематопоестик илдиз ҳужайраси ОМШ билан касалланган беморлар зардобидида ўткир ва ўткир ости ҳолатда кўпаядиган анти-глиял фибрилляр кислотали оксил аутоантитаналар учун нишон бўлиши мумкин [101; 90–3-б., 52; 2365-б., 102; 2530–2539-б.].

§ 1.3. Тажрибада юзага келадиган морфофункционал ўзгаришларни бартараф қилиш жиҳатлари

Фармакологик фаол моддаларни яратишнинг кимёвий синтези ва биоинженерлик усуллари соҳасида сезиларли илмий ютуқларга эришилганига қарамай, доривор ўсимликлар ва ҳайвонлар уларни саноат миқёсида олишнинг (баъзан ягона) манбаи бўлиб қолмоқда. Бу, энг аввало,

синтез орқали молекула тузилишини қайта яратишнинг мураккаблиги (юррак гликозидлари), иқтисодий жиҳатдан самарали олиш усуллариининг мавжуд эмаслиги (морфин қаторига кирувчи наркотик аналгетиклар), ўсимликдан олинган мажмуа билан таққослаганда якка моддаларнинг таъсир даражасининг аҳамиятсизлиги (адаптоген препаратлар ва биостимуляторлар) билан изоҳланади.

Инсоният минг йиллар давомида ўсимликлардан озиқ-овқат ва даволаш воситалари сифатида фойдаланиб келган. Дунё аҳолисининг қарийб 80 фоизи турли касалликларни даволаш учун доривор ўсимликлар ва фитопрепаратлардан фойдаланади [79; 177-б.]. Ҳозирги кунда ёввойи ва маданий ўсимликлар озиқ-овқат, фармацевтика ва косметика саноатларида кенг қўлланилмоқда [147; 263–270-б., 150; 382–388-б.]. Фитопрепаратлар табиий маҳсулотларнинг алоҳида тоифаси бўлиб, ўсимликларнинг турли қисмларидан олинган тоза экстрактлар ёки табиий манбалардан ажратиб олинган битта молекулали фитокимёвий моддалардир. Ушбу маҳсулотлар бутун дунё бўйлаб тартибга солувчи органлар томонидан қатъий назорат қилинади [81; 935–944-б.].

Организмни фармакологик коррекциялаш (шу жумладан, амалда соғлом организмни ҳам) организмнинг ички муҳитининг нисбий динамик доимийлигини сақлашнинг, адаптация салоҳиятини оширишнинг (жисмоний ва ақлий юклама ва зўриқишларга), турли шикастловчи таъсирлардан кейин реабилитацияни тезлаштиришнинг, чарчоқнинг олдини олишнинг муҳим усули сифатида намоён бўлади [43; 293–294-б.].

Турли этиологияли гепатитларни даволаш муаммоси ниҳоятда долзарбдир. Гепатопротекторларнинг катта арсеналига қарамай, клиницистлар гепатит кечишини барқарорлаштиришга, регенератив фаолликни оширишга ва жигар фибрози ва циррозининг ривожланишини олдини олишга доим ҳам эриша олишмайди. Шу муносабат билан, фармакологик фаолликнинг кенг спектрига ва иқтисодий жиҳатдан қулайлигига эга бўлган янги дори воситаларини, шу жумладан ўсимликдан

олинганларини ҳам қидириш давом этмоқда [45; 1423–32-б., 16; 44–47-б., 1; 94–100-б., 27; 975–980-б.].

Илгари, дафна дарахтининг спиртли экстракти антиоксидант ва яраларни битирувчи таъсирга эга эканлиги экспериментал равишда исботланган эди [179; 91–98-б., 178; 60–63-б.]. Силимарин антиоксидант сифатида таъсир этиб, эркин радикаллар ҳосил бўлишини ва липидларнинг пероксидланишини камайтиради, антифиброз фаолликка эга ва гепатоцитлар хужайра мембранаси рецепторлари билан токсинларнинг боғланишини ингибиция қилувчи, токсинларни блоклаш воситаси сифатида таъсир қилиши мумкин. Ҳайвонларда силимарин ацетаминофен, тўрт хлорли углерод, радиация, темирнинг ҳаддан ташқари кўплиги, фенилгидразин, алкоголь, совуқ ишемия ва *Amanita phalloides* келтириб чиқарган жигар шикастланишини камайтиради [45; 1423–32-б.].

Сукач М.С. ва бошқалар (2012) панкреонекроз билан касалланган каламушларнинг жигар функционал-метаболик кўрсаткичларига цитофлавиннинг таъсирини ўрганиб, АЛТ, амилаза ва ГГТ, ферментларнинг фаоллигини ҳамда бевосита билирубин, глюкоза ва мочевина миқдорини аниқладилар. Цитофлавинни юбориш унинг антигипоксик, мембранани барқарорлаштирувчи ва антиоксидант таъсирлари туфайли жигарнинг функционал ҳолатининг асосий биокимёвий кўрсаткичларини яъни гиперферментемия камайди, жигарнинг алмашинув функцияси тикланди [32; 77–82-б.].

Зверинский И.В. ва бошқалар (2013) каламушларнинг умумий ўт йўлини боғлашдан кейин жигарнинг функционал ҳолатига бербериннинг таъсирини ўрганиб, берберин флавин сақловчи монооксигеназаларнинг субстрати ва индуктори эканлигини, бербериннинг мембранани барқарорлаштирувчи таъсири жигар хужайраларининг прооксидант ҳолатини тормозлаш даражасида амалга оширилишини исботладилар [13; 90–96-б.].

Ўрганилган адабиётлардан дафна (*Laurus nobilis*) асосида тайёрланган, турли этиологияли овқат ҳазм қилиш тракти касалликларини даволашда қўлланиладиган турли хил ёғларнинг даволовчи хусусиятлари ҳақида ишончли маълумотлар мавжуд.

Гаспарян Г.Г. (2015) дафна (*Laurus nobilis*) нинг спиртли экстрактининг тўрт хлорли углевод билан заҳарланган каламушларнинг қон биокимёвий кўрсаткичларига таъсирини ўрганди. Тажрибадаги турли гуруҳдаги каламушларнинг жигарлари гистокимёвий таҳлил қилиниб исботладики, *Laurus nobilis* экстракти ҳайвонларнинг қон биокимёвий кўрсаткичларининг нормаллашувини рағбатлантириб, АЛТ, АСТ, ИФ ва ГГТ фаоллиги статистик жиҳатдан сезиларли даражада (мос равишда 30, 21, 68 ва 35%) пасайишига олиб келади [36; 78–85-б.]

Каламушларда турли даражадаги оғирликдаги АЁЖК моделлари яратилиб, енгил даражадаги оғирлик (алкоголсиз жигар стеатози) ва ўртача даража (алкоголсиз стеатогепатит) чақирилган. Ремаксол инфузион препаратининг жигар стеатози моделида (жигарнинг енгил даражадаги ёғли дистрофияси) ва ўртача оғирликдаги моделда (стеатогепатит) кузатилган бузилишларни коррекция қилишга қаратилган яққол ифодаланган терапевтик таъсири аниқланди [36; 78–85-б.].

И.Багировнинг (2022) тадқиқот натижалари шуни кўрсатдики, дори воситалари таъсирида гепатит модели яратилган оқ каламушларнинг жигарида умумий антиоксидант тизим ва липидларнинг эркин радикализация жараёни ўртасидаги мувозанатнинг бузилиши натижасида оксидатив стресс жигар метаболизмини бузилиши, қонда гепатит учун хос бўлган фермент ва нофермент маркерларининг концентрацияси ошганлиги кузатилди [1; 94–100-б.].

62 та наслсиз оқ эркак каламушларда жигарнинг сил касаллигига қарши препаратлар (изониазид, рифампицин, пиразинамид) билан шикастланишида 14 кун давомида перорал гепатотроп воситалар - адеметионин ва рунихолнинг турли дозаларда таъсири ўрганилди. Ҳар

иккала препарат ҳам жигар тузилишини тиклашга, органнинг углевод, оксил ва ёғли дистрофиясининг тарқалишини камайтиришга ёрдам бери [33; 26–30-б.]. Баъзи маълумотларга кўра, семизлик жигарда қон айланиши ва лимфа оқими тизимида сезиларли бузилишларга, ёғли дистрофиянинг ривожланишига олиб келади. Бундай ҳайвонларга эпифиз гормони мелатонинни юбориш жигарда репаратив жараёнларни кучайтиришга, микроциркулятор жараёнларни нормаллаштиришга, органнинг микроструктуравий ва функционал ташкиллашувини тиклашга ёрдам беради [24; 107–112-б.].

Байгильдин С.С. ва бошқалар (2023) акриламиднинг ўткир таъсири остида тажриба ҳайвонларининг жигаридаги морфологик ўзгаришларни баҳолаб ва оксиметилурацил асосидаги комплекс бирикмалар билан профилактик коррекция қилиш имкониятини ўрганиб, акриламиднинг таъсири тажриба каламушларининг жигар тузилишида сезиларли бўлмаган морфологик ўзгаришларни келтириб чиқаришини аниқладилар [2; 597–600-б.].

Репина Э.Ф. ва бошқалар (2023) акриламиднинг сурункали таъсири шароитида каламушлар жигаридаги метаболик ўзгаришларнинг хусусиятларини ўрганиб ва оксиметилурацилнинг комплекс бирикмалари билан уларнинг профилактик коррекциясининг самарадорлигини баҳолаб АСТ, АЛТ, ИФ ва супероксиддисмутаза (СОД) ферментлари фаоллигининг статистик жиҳатдан сезиларли даражада ошганини кўрсатдилар. МГ-10 препаратини (ацетилцистеин билан оксиметилурацилнинг комплекс бирикмаси) юбориш АЛТ фаоллигига статистик жиҳатдан сезиларли таъсир кўрсатиб, уни манфий назорат гуруҳи ҳайвонлари даражасигача пасайтирди [2; 597–600-б., 27; 975–980-б.].

Кўплаб клиникагача бўлган тадқиқотлар нашр этилган бўлиб, уларда қўқонгули тикон ёки қўқонгули тикон экстрактларининг жигар шикастланишининг ҳайвонлар моделларида гепатопротектор хусусиятлари намоён этилган. Фақат PubMed маълумотлар базасининг ўзида 1989

йилдан 2021 йилгача бўлган даврда нашр этилган шарҳ мақолаларини ҳам ўз ичига олган 311 та мақола мавжуд. Тадқиқотчилар ҳайвонларда гепатотоксикликнинг бир нечта моделларидан фойдаланганлар, жумладан, ацетаминофен, алкоголь, тўрт хлорли углерод, фенилгидразин ва тиоацетамид [46; 2202–2213-б., 48; 3540–3544-б.].

Хабар қилинишича, каламушларда саккиз ҳафта давомида тўрт хлорли углерод (CCl_4) ни ошқозон ичига юбориш натижасида келиб чиққан жигар фибрози қўқонгули тиконнинг стандартлаштирилган экстракти билан муваффақиятли даволанган [175; 508–514-б.]. Экстракт ҳафтада тўрт марта 200 мг/кг дозада 3 ҳафта давомида юборилган. Даволаш тажриба ҳайвонларининг зардобиди АСТ, АЛТ ва ИФ ни сезиларли даражада пасайтирди.

“Силимар” номли асл фитопрепаратнинг гепатопротектор фаоллигини тасдиқловчи тадқиқот каламушларда ёғли CCl_4 ни бир марта тери остига юбориш натижасида келиб чиққан экспериментал гепатит моделида ўтказилди [4; 282–291-б., 30; 227–230-б.]. Силимар 100 мг/кг дозада CCl_4 юборишдан 5 кун олдин юборилган ва жигар шикастлангандан кейин 21 кун давомида давом эттирилган. CCl_4 ни юбориш соғлом назорат шахсларига нисбатан γ -ГГТ, ИФ, АЛТ ва АСТ даражаларининг сезиларли даражада ошишига олиб келди [4; 282–291-б.]. Силимарни давомли юборгандан сўнг ГГТ, АЛТ ва АСТ даражаларининг сезиларли даражада пасайиши кузатилди. *In vitro* тажрибасида Силимар липидларнинг индукцияланган пероксидланишини бостирди, бу эса назоратга нисбатан малонов диальдегиди миқдорининг 15-41% га камайиши билан тасдиқланди [4; 282–291-б.].

II БОБ. МАТЕРИАЛ ВА УСУЛЛАР

Диссертация иши 2023-йилдан 2025-йилгача бўлган даврда Абу Али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институтининг илмий ва экспериментал Биотиббиёт тадқиқот маркази лабораториясида бажарилди. Тадқиқотлар Бухоро давлат тиббиёт институти маҳаллий этика қўмитасининг рухсатномаси (5/T112-сон) асосида ўтказилди.

§2.1. Орқа мия шикастланишини келтириб чиқарадиган “метал шарчали маятник” ходисаси симуляция моделини ўтказиш методологияси

Тадқиқотлар учун уч ойлик стандарт вивариум шароитида сақланган ҳар иккала жинсли 295 та оқ зотсиз каламушлардан фойдаланилди. Барча лаборатория ҳайвонлари виварийда ёғоч қипиқлари солинган пластик қафасларда, хона ҳароратида, 12 соат ёруғлик ва қоронғуликни алмаштириш билан, лаборатория ҳайвонларини сақлаш стандартларига мувофиқ сақланди. Бир ҳафта давомида барча каламушлар карантинда сақланди, шундан сўнг барча ҳайвонларни соматик ёки юқумли касалликлар мавжуд эмаслигига ишонч ҳосил қилиш мақсадида визуал текширувдан ўтказилди. Улардаги ҳар қандай касалликка хос патологияни истисно қилгандан сўнг, улар одатдаги виварий режимига ўтказилди.

Тадқиқотлар Бутунжаҳон тиббиёт ассоциацияси томонидан 1964-йилда қабул қилинган ва 2013-йилда сўнгги марта қайта кўриб чиқилган лаборатор ҳайвонлар билан ишлашнинг этик принциплари бўйича Хелсинки декларацияси ва Абу Али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти этик қўмитаси томонидан тасдиқланган “Тажрибавий ҳайвонлардан фойдаланган ҳолда ишларни бажариш қоидалари” (16.01.2018-йил, 18-сон) асосида ўтказилди.

Тажриба ҳайвонлар жойлаштирилган ҳар бир қафас учун ундаги оқ зотсиз каламушларнинг сони, тажриба бошланган сана ва унинг ўтказилиши тартиби белгиланган паспорт очилди ҳамда тажриба давомида ҳайвонларнинг

хатти-ҳаракатлари ва физиологик ҳолати назорати қилиниб, маълумотлар қайд этиб борилди.

Тажриба 2 босқичда амалга оширилди. 1-босқичда 170 та каламуш танлаб олинди. Тажрибада давомида 12 та каламуш нобуд бўлганлиги сабабли умумий ҳисобда 158 та каламуш гуруҳларга бўлинди (2.1.1-жадвал).

1-босқичда каламушлар 3 та катта асосий гуруҳга бўлинди (n=158):

2.1.1- жадвал

Лаборатория хайвонларининг ОМТЖ даврларига кўра тақсимланиши

Кузатув кунлари	Назорат гуруҳидаги каламушлар сони	Тажриба гуруҳидаги каламушлар сони	Асосий гуруҳдаги (коррекциядан сўнг) каламушлар сони
1-сутка (1а-гуруҳ)	n=15		
7-сутка (1б-гуруҳ)	n=12		
14-сутка (1в-гуруҳ)	n=14		
21-сутка (1г-гуруҳ)	n=15		
28-сутка (1д-гуруҳ)	n=11		
1-сутка (2а-гуруҳ)		n=17	
7-сутка (2б-гуруҳ)		n=11	
14-сутка (2в-гуруҳ)		n=15	
21-сутка (2г-гуруҳ)		n=15	
28-сутка (2д-гуруҳ)		n=16	
28-сутка (3а-гуруҳ)			n=17

1. Назорат гуруҳи – 67 та каламушлар

1а-гуруҳ – ўз таркибига 15 та оқ зотсиз каламушларни олган бўлиб, уларда кузатувнинг 1-суткасида морфометрик текширувлар ўтказилган.

1б-гуруҳ – ўз таркибига 12 та оқ зотсиз каламушларни олган бўлиб, уларда кузатувнинг 7-суткасида морфометрик текширувлар ўтказилган.

1в-гуруҳ – ўз таркибига 14 та оқ зотсиз каламушларни олган бўлиб, уларда кузатувнинг 14-суткасида морфометрик текширувлар ўтказилган.

1г-гуруҳ – ўз таркибига 15 та оқ зотсиз каламушларни олган бўлиб, уларда кузатувнинг 21-суткасида морфометрик текширувлар ўтказилган.

1д-гуруҳ – ўз таркибига 11 та оқ зотсиз каламушларни олган бўлиб, уларда кузатувнинг 28-суткасида морфологик текширувлар ўтказилган.

2. Тажриба гуруҳи – 74 та каламушлар

2а-гуруҳ – ўз таркибига 17 та оқ зотсиз каламушларни олган бўлиб, уларда орқа мия травматик жароҳати келтириб чиқарилгандан сўнг 1-суткадаги морфометрик ўзгаришлар ўрганилган.

2б-гуруҳ – ўз таркибига 11 та оқ зотсиз каламушларни олган бўлиб, уларда орқа мия травматик жароҳати келтириб чиқарилгандан сўнг 7-суткадаги морфометрик ўзгаришлар ўрганилган.

2в-гуруҳ – ўз таркибига 15 та оқ зотсиз каламушларни олган бўлиб, уларда орқа мия травматик жароҳати келтириб чиқарилгандан сўнг 14-суткадаги морфометрик ўзгаришлар ўрганилган.

2г-гуруҳ – ўз таркибига 15 та оқ зотсиз каламушларни олган бўлиб, уларда орқа мия травматик жароҳати келтириб чиқарилгандан сўнг 21-суткадаги морфометрик ўзгаришлар ўрганилган.

2д-гуруҳ – ўз таркибига 16 та оқ зотсиз каламушларни олган бўлиб, уларда орқа мия травматик жароҳати келтириб чиқарилгандан сўнг 28-суткадаги морфометрик ўзгаришлар ўрганилган.

3. Асосий гуруҳ – 17 та каламушлар

3а-гуруҳ – ўз таркибига 17 та оқ зотсиз каламушларни олган бўлиб, уларда орқа мия травматик жароҳати келтириб чиқарилгандан сўнг учинчи суткадан

даво муолажаларини (Нейромидин, Пентоксифиллин, Метилпреднизолон ва Фитоливер препарати ёрдамида) ўтказгандан кейин жигарининг морфометрик ўзгаришлар ўрганилган.

2-босқичда 125та Зойлик оқ зотсиз каламушлар танлаб олинди ва каламушлар 3 та асосий гуруҳга бўлинди (n=125):

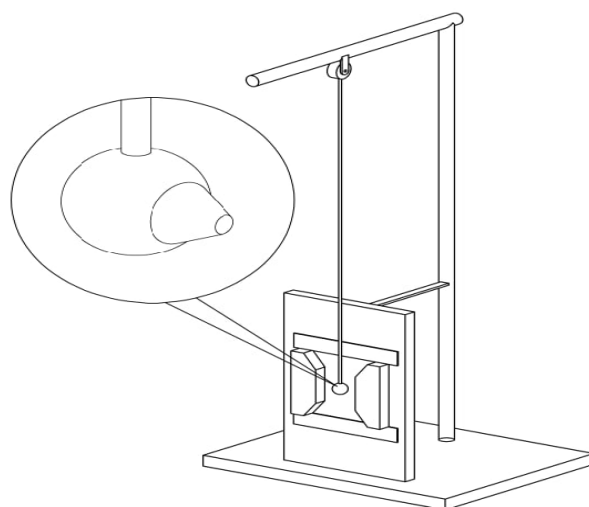
1. Назорат гуруҳи - ўз таркибига 25 та оқ зотсиз каламушларни олган бўлиб, қоннинг биокимёвий текширувлари ўтказилган.

2. Тажриба гуруҳи - ўз таркибига 100 та оқ зотсиз каламушларни олган бўлиб, уларда ОМТЖ келтириб чиқарилгандан сўнг 3-суткасида қоннинг биокимёвий текширувлари ўтказилди.

3. 1-асосий гуруҳ - ўз таркибига 50 та оқ зотсиз каламушларни олган бўлиб, ОМТЖ олгандан кейинги учинчи суткадан бошлаб консерватив даво муолажаларини (Нейромидин, Пентоксифиллин, Метилпреднизолон) ўтказгандан кейин 10-суткада ва 21-суткада қоннинг биокимёвий текширувлари ўтказилди.

4. 2-асосий гуруҳ - ўз таркибига 50 та оқ зотсиз каламушларни олган бўлиб, ОМТЖ олгандан кейинги учинчи кундан бошлаб консерватив ва БФҚ даво муолажаларини (Нейромидин, Пентоксифиллин, Метилпреднизолон ва “Фитоливер” БФҚ ёрдамида) ўтказгандан кейин 10-суткада ва 21-суткада қоннинг биокимёвий текширувлари ўтказилди.

Тадқиқотда оқ зотсиз каламушларда орқа мия шикастланиши махсус ишлаб чиқилган модел асосида “метал шарчали маятник” усули билан ўтказилди. Тажрибада экспериментал гуруҳ ҳайвонлари енгил изофлуран ёрдамида умумий наркоз остида ҳушсизлантирилди ва металл шарча ёрдамида травма берилди. Металл шарни 30°, 45°, 60° бурчак остида ўрнатиб юқоридан пастга қараб маълум тезликда ҳаракатлантириб ёғоч тўсинга оқ зотсиз каламуш умуртқа поғонаси қисми билан урилди ва орқа мия шикастланишлари чақирилди (2.1.1 ва 2.1.2 – расмлар).



2.1.1.-расм. “Метал шарчали маятник” моделининг схематик чизмаси



2.1.2.-расм. “Метал шарчали маятник” моделининг ОМТЖ етказишдан олдинги ва тўқнашув пайтидаги ҳолати.

Шикаст етказилгандан сўнг, ҳайвонлар махсус пластик қафасга ўтказилди ва шикаст олгандан кейинги ҳолати тиклангунча кузатилди. Жароҳатдан 25-30 дақиқа ўтгач, каламушлар доимий, нормал ҳаёт тарзига қайтиш учун ўз қафасига жойлаштирилди.

Экспериментал тадқиқотларда каламушларда ҳаракат фаолияти ва мувозанатни баҳолаш мақсадида тор кўприк бўйлаб юриш тести (tapered/ledged beam-walking test) қўлланилди. Машғулотлар ҳар куни бир вақтда ўтказилди. Ҳайвонлар 5 кун давомида кетма-кет равишда тор кўприкдан ўтишга ўргатилди. Синов жараёнида каламушларнинг балки устида мустақил ҳаракат қилиши, панжалари ёки тана қисми билан четдан осилиб қолиши, мувозанатни йўқотиши ва тўлиқ тушиб кетиши қайд этилди.

Баҳолаш махсус шкала (0–6 балл) бўйича амалга оширилди (Tapered/edged beam-walking test, 1990):

- 0 балл – барқарор ҳолат, мувозанат сақланиши;
- 1 балл – тор кўприк четини қўл билан ушлаб туриш;
- 2–3 балл – тор кўприкни кучоқлаб олиш ва бир ёки икки панжанинг пастга тушиши;
- 4 балл – тор кўприкда ушланиб туришга уриниш билан 20 сониядан кўпроқ вақт ичида тушиб кетиш;
- 5 балл – тор кўприкда ушланиб туришга уриниш билан 10–20 сония ичида тушиб кетиш;
- 6 балл – тор кўприкда ушланиб туришга уриниш ёки <10 сония ичида тўлиқ тушиб кетиш.

Ушбу усул каламушларда ҳаракат фаолиятининг бузилиш даражасини, мувозанатни сақлаш қобилиятини ва шикастдан кейин мотор функцияларнинг тикланиш динамикасини объектив равишда баҳолаш имконини берди. Жигардаги ўзгаришларни морфологик баҳолаш қуйидаги кўрсаткичлар ёрдамида амалга оширилади: 1, 7, 14, 21, 28-кунларда орқа мия травматик шикастланишидан кейин жигарда патоморфологик ўзгаришлар, шунингдек дори-дармонлар билан коррекциясидан кейин ўрганилди. Барча тадқиқот

жараёнининг бориши, шу жумладан барча экспериментал ва лаборатория тадқиқотлари протоколларида қайд этилди ва тадқиқотнинг асосий материаллари тасвирга олинди. Бирламчи тадқиқот материаллари тегишли лабораторияларнинг ҳисоботлари шаклида тақдим этилди.

Медикаментоз коррекция мақсадида 28 кун давомида Нейромидин 5 мг/мл эритма 249 мл натрий хлориднинг изотоник эритмасида эритилди ва ҳосил бўлган аралашма 0,5 мл дан мушак орасига юборилди, Пентоксифиллин 100мг/5 мл 0,5 мл 5 мл эритма 245 мл натрий хлориднинг изотоник эритмасида эритилди ва ҳосил бўлган аралашма 0,5 мл дан мушак орасига юборилди, Метилпреднизолон 500 мг/мл эритма 249 мл натрий хлориднинг изотоник эритмасида эритилди ва ҳосил бўлган аралашма 0,5 мл дан мушак орасига юборилди мушак орасига юборилди, ҳамда “Fitoliver” БФҚ интрагастрал зонд ёрдамида юборилди. "Метал шарчали маятник" усули бўйича ҳайвонларнинг орқа мия шикастланишидан кейинги гуруҳларда ва назорат гуруҳларда морфометрик кўрсаткичлар қиёсий таҳлили ўтказилди ва олинган натижалар статистик қайта ишланди ҳамда тавсифланди. Тадқиқот натижалари ҳисобот шаклида қайд этилди.

§2.2. Орқа мия шикастланишидан кейин жигарда бўладиган морфометрик ўзгаришларни аниқлаш

Тадқиқотнинг асосий объекти бўлган жигар тўқимасинининг турли қисмларидан 0,5x1 см ўлчамдаги бўлақлар олинди ва гистологик препаратлар тайёрланди.

Микропрепаратлар Гематоксиллин-эозин, Ван Гизон, Альциан кўк бўёқларида ва иммуногистохимёвий усулда бўялди.

Гематоксилин-эозин бўёғи жигар паренхимаси хужайраларининг умумий тузилишини, гепатоцитларнинг ядровий ва цитоплазматик структурасини, синусоид капиллярларнинг ҳолатини ҳамда яллиғланиш инфильтрациясини баҳолаш имконини беради. Бу бўёқ орқали хужайра ядроларининг пикноз, кариорексис ёки кариолиз белгиларини аниқлаш мумкин бўлади.

Ван Гизон усули боғловчи тўқима элементларини махсус равишда ажратиб кўрсатиш учун қўлланилди. Унинг ёрдамида фиброзланиш даражаси, строманинг ўсиши ёки склероз жараёнлари аниқланди. Бу жигардаги реставрацион ва деструктив ўзгаришлар миқёсини баҳолашда муҳим аҳамият касб этади.

Алциан кўк бўёғи жигар паренхимасидаги кислота табиатли мукополисахаридлар ва гликопротеидларни аниқлаш учун ишлатилди. Бу усул орқали гепатоцитлар ва синусоид атрофидаги гликозаминогликанлар йиғилиши ёки камайиши даражаси аниқланиб, жигардаги трофик ва метаболик ўзгаришлар ҳақида маълумот олинади.

Ушбу бўёш усуллариининг комплекс қўлланилиши жигарда орқа мия шикастланишидан кейин кечадиган морфофункционал ўзгаришларни ҳар томонлама таҳлил қилиш, ҳужайралар ва строма элементларининг нисбатини аниқлаш ҳамда патоморфологик динамикани баҳолаш имконини бери.

§2.3. Микропрепаратларни бўяшда иммуногистохимёвий усулдан фойдаланиш

Орқа мия шикастланишлари нафақат марказий асаб тизимида, балки ички аъзоларда ҳам, жумладан жигарда ҳам морфологик ва функционал ўзгаришларни келтириб чиқаради. Жигар паренхимасида кечадиган қайта тузилиш жараёнларини ишончли баҳолаш учун иммуногистохимик маркерлардан фойдаланиш муҳим аҳамиятга эга. Шулардан Ki-67 ва Bcl-2 маркерлари асосий индикаторлар сифатида танланди.

Ki-67 ҳужайра пролиферациясининг универсал кўрсаткичи ҳисобланади. У ҳужайра ядросида циклнинг фаол босқичларида (G1, S, G2 ва митоз) ифодаланиб, ҳужайраларнинг митозга тайёргарлик ва кўпайиш жараёнларини намоён қилади. Шунинг учун Ki-67 экспрессияси жигар паренхимасида регенерация жараёнлари, яъни ҳужайраларнинг тикланиш фаоллигини баҳолаш имконини беради. Орқа мия шикастланишидан кейин жигарда регенератив фаоллик даражасини аниқлаш органнинг мослашув механизмларини очиб беришда катта аҳамиятга эга.

Bcl-2 эса хужайра ичида апоптоз жараёнларини тартибга солувчи асосий антиапоптотик оқсил ҳисобланади. У митохондриял мембрана барқарорлигини сақлаб туриш орқали апоптозни тўхтатади ва хужайраларнинг тирик қолишини таъминлайди. Жигарда Bcl-2 экспрессиясининг ошиши хужайраларнинг апоптоздан ҳимояланганлигини, уларнинг узок муддатли ҳаётлигини таъминлашга интилишини кўрсатади. Орқа мия шикастланишидан кейинги ҳолатларда Bcl-2 даражасини баҳолаш жигар тўқималарининг стресс ва ишемик ҳолатларга қандай мослашаётганини кўрсатади.

Шу тариқа, Ki-67 ва Bcl-2 маркерларининг биргаликда қўлланилиши жигарда кечаётган икки муҳим жараён - хужайравий пролиферация ва апоптозни комплекс равишда таҳлил қилиш имконини беради. Бу эса орқа мия шикастланишидан кейинги морфологик ўзгаришларни чуқурроқ англашга ва жигар тўқималарининг мослашув механизмларини илмий асосда тушунтиришга хизмат қилади.

ИГК бўяшни амалга ошириш учун қуйидаги асбоблар ва жиҳозлар ишлатилди:

- микротом;
- микроскоп, слайдлар ва қоппамалар;
- ранг бериш учун идишлар;
- регидратация учун ускуналар;
- материални иссиқлик билан ишлов бериш учун идиш;
- иссиқлик билан ишлов бериш учун ускуналар;
- пипетли диспенсерлар ва улар учун маслаҳатлар тўплами;
- махсус гидрофобик қалам;
- рН даражасини ўлчагич;
- термостат;
- дори-дармонларни сақлаш учун музлатгич.

ИГК бўяш учун олинган тўқима бўлакчалари 4-6 мкм қалинликда микротом ёрдамида кесиб олингандан кейин, буюм ойнасига қўйилди ва

ёпинғич ойна билан ёпилди. Олинган тўқималар авидин-биотин иммунопероксидаза усули ёрдамида кесмаларни сувсизлантириш ва парафинсизлантириш усулини қўллаган ҳолда амалга оширилди. Эндоген пероксидазани блоклаш учун препарат 3% ли перикис водород эритмасига 10 минут давомида солиб қўйилди. Препаратни ювиш учун трис-NaCl-буфер рН 7,6 ли эритмаси билан ювилгач, экспрессияни аниқлаш учун керакли маркер билан бўяш усули амалга оширилди ва ДАБ+ хромоген усулида бўялди. Бўялган препаратлар микроскоп ёрдамида текширилди (2.3.1-жадвал).

2.3.1-Жадвал

ИГК текширувини ўтказиш босқичлари

№	ИГК босқичлари	Реактивлар	Вақти
1	Кесмаларни 4 мкм калинликда тайёрлаш	Полилизинланган ойначалар	
2	Кесмаларни қуритиш	Хона ҳароратида 24 соат	
3	Термостатда қуритиш	Т-55-60с 60 дақиқа	
4	Депарафинлаш	Орто-Ксилол	10'дан 3 маротаба
5	Дегидратациялаш	Спирт 96%	3'дан 3 маротаба
6	Регидратациялаш	Дистилланган сув	10 дақиқа
7	Демаскировкалаш	Демаскирловчи буфер	Ҳарорати 98°C бўлган сувда 30-40'
8	Ювиш	Эритма трис-буфер (рН=7,5).	5'
9	Эндоген пероксидазани блоклаш	Водород перекиси 3%	5'
10	Ювиш	Дистилланган сув	3'
11	Бирламчи (асосий) антитаначаларнинг аниқланиши ва инкубацияси	Специфик антитаначалар	20-30'
12	Ювиш	трис-буфер эритмаси (рН=7,5).	5'
13	Бирламчи (асосий) антитаначаларнинг аниқланиши ва инкубацияси	Визуал тизим	20-30'
14	Ювиш	трис-буфер эритмаси (рН=7,5).	5'
15	Диаминбензидин билан аниқлаш	ДАБ-хромоген	5'
16	Ювиш	Дистилланган сув	3'
17	Бўяш	Майер гематоксилини	5'дан

18	Ювиш	Оқава сув	1'
19	Дегидратациялаш	Спирт 96%	5'дан 2 мартаба
20	Деспиртизациялаш	Орто-ксилул	5'дан 2 мартаба
21		Хулоса	Балзам, қоплагич ойна

ИГК натижаларини баҳолаш учун QuPhat 4.4.0 дастури ёрдамида морфометрик текширишлар 5 та кўрув майдонида 200-400 марта катталаштирилган ҳолда бажарилди. Ажратиб олинган майдондаги позитив экспрессияланган хужайралар умумий майдондаги жаъми хужайраларга нисбатан фоизларда ҳисоблаб чиқилди. Экспрессияланиш даражаси 20% бўлганда (паст даражадаги эксперессия), 20-60% бўлганда (ўрта даражадаги эксперессия) ва 60% дан юқори бўлганда (юқори даражадаги) экспрессия деб баҳоланди.

§2.4. Тадқиқотда жигарнинг функционал хусусиятларини ўрганиш

Қон биокимёвий параметрлари: аспартат аминотрансфераза (АСТ), аланин аминотрансфераза (АЛТ), лактатдегидрогеназа (ЛДГ), мочевино, билирубин MINDRAY BC – 30 (Хитой) автоматик биокимёвий анализатори ёрдамида ўлчанди.

Интакт каламушларнинг ушбу кўрсаткичларнинг мос қийматлари 2.4.1-жадвалда келтирилган.

2.4.1-жадвал

Интакт каламушларнинг қонидаги жигар биокимёвий кўрсаткичларининг мос қийматлари, $M \pm m$

Кўрсаткичлар	Қиймати
Билирубин (мкмоль/л)	$0,9 \pm 0,1^*$
АЛТ (Б/л)	$66,3 \pm 2,6^*$
АСТ (Б/л)	$180,5 \pm 8,9^{**}$
ЛДГ (Б/л)	$399,9 \pm 7,2^*$
Умумий оксил (г/л)	$67,2 \pm 1,1^*$
Альбумин (г/л)	$30,0 \pm 0,8^{**}$
Мочевина (ммоль/л)	$8,2 \pm 0,3^{***}$

*Эслатма: * $-p>0,05$; ** $-p<0,05$; *** $-p<0,001$; назорат гуруҳи билан солиштирилаётган гуруҳдаги каламушларда кўрсаткичлардаги фарқларнинг ишончлиги*

§2.5. “Fitoliver” (Қушқўнмас+маккаи сано) БФҚ фармакологик хусусиятлари

“Fitoliver” БФҚ Ўзбекистон Республикаси Бош давлат санитария врачининг 2025-йил 14-мартдаги 01-28/2773-сонли хатига асосан рўйхатга олинган (яроқлик муддати 17.03.2030-й.)

“Фитоливер” биологик фаол қўшимчасининг 50 граммли бир пакетчаси таркибига қуйидаги компонентлар киради: 40 грамм қушқўнмас уруғи ва 10 грамм маккаи сано.

Бу таркибий қисмлар жигар фаолиятини қўллаб-қувватлаш, детоксикация жараёнларини рағбатлантириш ва антиоксидант таъсир кўрсатишда муҳим аҳамиятга эга.

Қушқўнмас экстракти атеросклеротик, иммуностимуляцион, нурланишга қарши ва умумий мустаҳкамловчи таъсирга эга. Силимарин хужайралар ва хужайра мембраналарининг липид қатламининг йўқ қилинишини олдини олади, липид гидропероксидларининг ортиқча тўпланишини олдини олади, жигар хужайраларининг шикастланиш даражасини пасайтиради. Бундан ташқари, гепатоцитларнинг хужайра мембранаси нормаллашади, турли токсик моддаларни қабул қилиш секинлашади. Метаболизм ҳам фаоллашади, бу жигарнинг оксил-синтетик ва липотроп функцияларини яхшилайди. Сано барглари таркибида антрацен унумлари (А ва В сеннозидлар, реин, алоэ-эмодин)дан ташқари, флавоноидлар (изорамнетин, кемперол ва уларнинг гликозидлари) ҳамда салицилат ва бошқа органик кислоталар, смолалар ҳамда жуда оз миқдорда алкалоидлар бор.

Сано барглари сурги дори тайёрловчи хом-ашё сифатида қўлланилади. Барглар таркибидаги овқатни ҳазм қилувчи моддалар ошқозон шиллиқ пардаси рецепторларини қўзғатиш хусусиятига эга. Бунда улар безларнинг шира чиқаришини активлаштирмайди, аммо ҳаракатлантирувчи фаолиятни

кучайтиради. Буларнинг барчаси, айниқса, йўгон ичакда акс этади. Санодан тайёрланган дамлама ичаклар фаолиятини яхшилаб, қабзиятдан халос бўлишга ёрдам беради. Ошқозон-ичак шиллиқ пардасидаги рецепторларни қўзғатиб, безлардан шира ажралиб чиқишини камайтиради. Бу еса ортиқча вазн тўпланишига тўсқинлик қилади. Организмдаги ёғларни еритади. Геморройга олиб келадиган ич қотиши, йўгон ичак яраларини тузатишда қўлланади. Сафро ҳайдовчи хусусиятга ҳам эга. Қонни турли микроблардан тозалайди. Жигар ва ўт пуфаги фаолиятини яхшилайди.

Қушқўнмас ва маккаи санони биргаликда қўллаш орқали уларнинг таъсири ўзаро тўлдирувчи ва синергик характерга эга бўлади. Қушқўнмас асосан антиоксидант ва иммуномодулятор таъсир кўрсатса, маккаи сано диуретик ва гепатопротектор хусусиятлари билан ажралиб туради. Шунингдек, иккиси биргаликда қўлланилганда жигардаги оксидланиш стрессини камайтиради, паренхиманинг қайта тикланиш жараёнларини кучайтиради ва тўқималардаги яллиғланиш реакцияларини пасайтиради.

§2.6. Тадқиқот натижаларининг статистик таҳлили

Тадқиқот давомида олинган морфологик маълумотларни математик қайта ишлаш тўғридан – тўғри Microsoft office маълумотлар пакетининг умумий матрицасидан "Ексел 7.0" Pentium-IV шахсий компютерида "СТТГРАФ 5.1" дастурининг имкониятларидан фойдаланиб, стандарт оғиш ва вакиллик хатолари аниқланди.

Вариацион параметрик статистика усуллари ўрганилаётган кўрсаткичнинг ўрта арифметик (M), ўртача квадратик четланиш (m), ўртача стандарт хатолик (m), нисбий қийматлар (частота, %) ни ҳисоблаш билан қўлланилди.

Тадқиқот давомида олинган статистик натижаларнинг морфологик маълумотларига таяниб математик томондан тўғридан-тўғри аниқлаш учун "STTGRAPH5.1" дастуридан фойдаланган ҳолда, Microsoft Office дастурий таъминот тўплами "Ексел 7.0" нинг умумий матрицасида амалга оширилди.

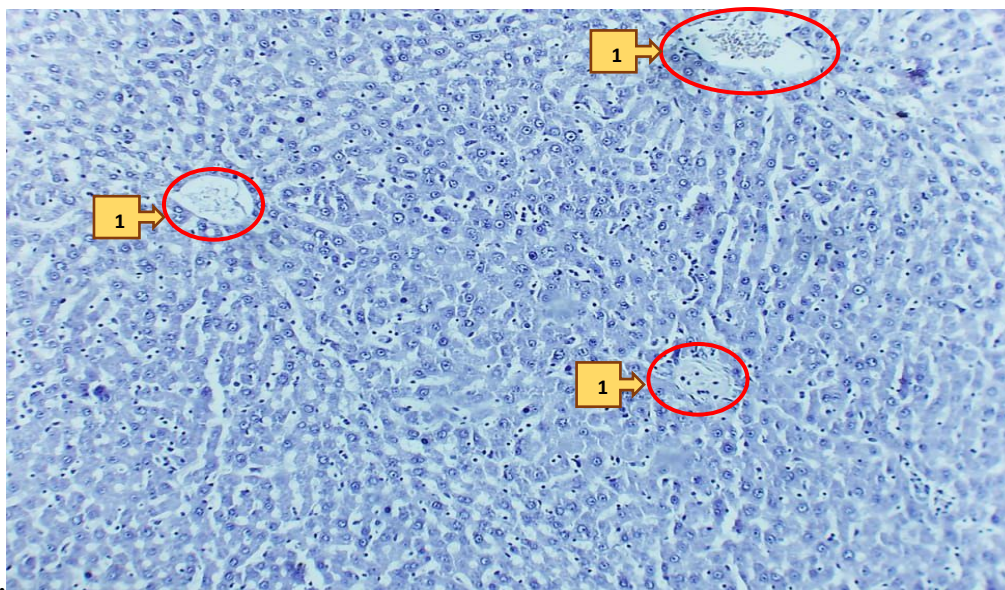
Вариацион параметрик статистика усулларида фойдаланиб, рақамли маълумотларнинг вариацион қаторлари тузилди. Бунда ўртача арифметик оғиш кўрсаткичи ҳисобланиб, арифметик ўртача қиймат (M), ўртача квадратик оғиш (σ), ўртача қийматнинг стандарт хатоси (m), нисбий қийматлар (частота%) ҳисоблаб чиқилди. Таққосланган қийматлардаги фарқларнинг аҳамиятини баҳолаш Стюдент t -мезони ёрдамида ўтказилди. Фарқ 5% хатолик эҳтимоли билан аҳамиятли деб ҳисобланди ($p < 0.05$).

Муҳимликнинг тўртта асосий даражаси статистик жиҳатдан аҳамиятли ўзгаришлар сифатида қабул қилинди: юқори - $p < 0.001$, ўрта $p < 0.010$, паст – $p < 0.05$, аҳамиятсиз (ишончсиз) - $p > 0.05$.

III БОБ. НАЗОРАТ ГУРУҲИДАГИ ВА ОРҚА МИЯ ТРАВМАТИК ЖАРОҲАТЛАНИШИДАГИ ЖИГАРНИНГ МОРФОМЕТРИК НАТИЖАЛАРИ

§3.1. Назорат гуруҳидаги оқ зотсиз каламушлар жигарининг морфометрик параметрлари

Назорат гуруҳидаги оқ зотсиз каламушларнинг жигаридаги морфометрик кўрсаткичлари ўрганилди. Орган ноаниқ чегараларга эга бўлган бўлақлардан ташкил топган. Жигар бўлақлараро бириктирувчи тўқимаси назорат гуруҳидаги оқ зотсиз каламушларда суст ривожланган. Бўлақлар паренхимаси марказий вена атрофида радиал жойлашган гепатоцитлардан ташкил топган бўлиб, назорат гуруҳида марказий вена деворининг қалинлиги $18,15 \pm 3,55$ ($14,3-21,7$) мкм ни ташкил этади (3.1.1-расм).

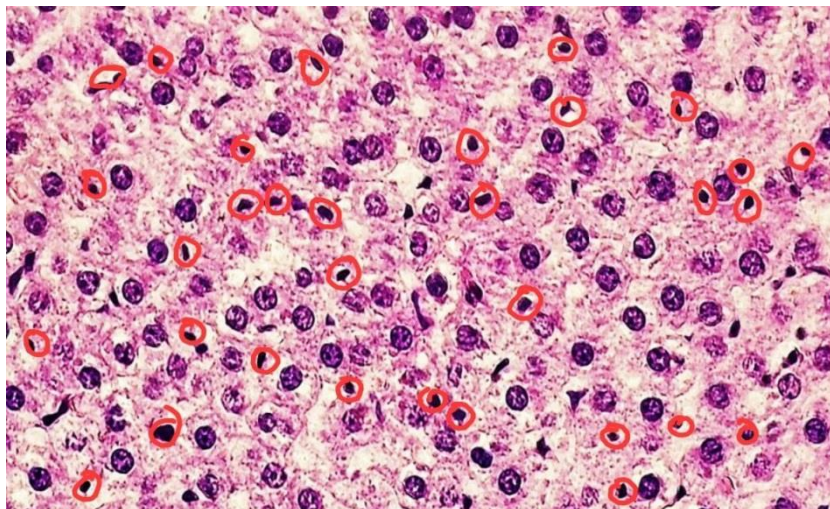


**3.1.1-расм. Соғлом оқ зотсиз каламуш жигарининг микроскопик
кўриниши. Альциан кўки билан бўялган. 20x10 катталаштирилган.
1- марказий вена (Гепатоцит пластинкалари марказий венадан (МВ)
портал венагача ажралиб туради. МВ портал венадан келадиган қонни
синусоидлар орқали чиқаради).**

Марказий вена атрофидаги гепатоцитлар кўпбурчак шаклга эга, цитоплазмаси грануляр бўлиб, назорат гуруҳида битта, камдан-кам ҳолларда

иккита ядрога эга булиб, 1855463 px^2 майдонда – 5 та икки ядроли гепатоцит саналди.

Жигар бўлаклари ичидаги синусоид капиллярлар юпқа деворли бўлиб, эндотелий билан қопланган, уларнинг диаметри назоратда ўртача $7,41 \pm 0,39$ мкм ($7,02-7,8$ мкм) га тенг эканлиги аниқланди. Шунингдек, Купфер хужайралари жигар паренхимасида изчил тарқалган бўлиб, 1935443 px^2 майдонда 34 та хужайра қайд этилди (3.1.2-расм).



3.1.2-расм. Назорат гуруҳидаги оқ зотсиз каламуш жигарининг микроскопик кўриниши. Ван-Гизон билан бўялган. 20x40 катталаштирилган. Қизил билан белгиланган Купфер хужайралари (34 та - 1935443 px^2 майдонда)

Ушбу маълумотлар таҳлил қилинганидан сўнг каламушларга ОМТЖ берилиб, жигар тўқималаридаги морфологик ва морфометрик ўзгаришлар даврларга кўра ўрганилди.

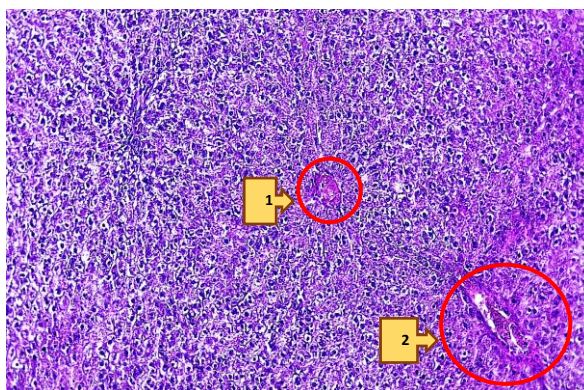
ОМТЖнинг клиник-нейрохирургик классификацияси:

1. ўткирроқ давр (биринчи 8 соат)
2. ўткир давр (8 соатдан 3 кунгача)
3. эрта давр (3 кундан 4 ҳафтагача)
4. ўрта давр (1–3 ой)
5. сурункали давр (3 ойдан кейин).

Илмий-методик нуктаи назардан жигардаги морфологик ва морфометрик ўзгаришлар энг яққол тарзда ўткир ва эрта даврларда намоён бўлиши маълум. Шунингдек, ушбу даврларда жараёнларнинг динамикасини баҳолаш имконияти юқори бўлиб, патологик ўзгаришларнинг асосий йўналишлари аниқланади. Шу сабабли диссертация доирасида таҳлил асосан ана шу икки давр билан чекланди.

§3.2. Орқа мия травматик жароҳатланишининг ўткир даврида лаборатория ҳайвонлар жигарининг морфометрик параметрларининг ўзгаришлари

Жигар бўлаклараро бириктирувчи тўқимаси тажрибанинг ўткир даврида (8 соатдан 3 суткагача) қалинлигининг ошиши кузатилди ва бўлакларнинг шакли марказий вена ва портал йўллар жойлашуви бўйича аниқланди. Бўлаклар паренхимаси марказий вена атрофида радикал жойлашган гепатоцитлардан ташкил топган бўлиб, марказий вена деворининг қалинлиги жароҳатланишнинг ўткир даврида $19,95 \pm 3,45$ (16,5-23,4) мкм гача ошганлиги аниқланди (3.2.1-расм).

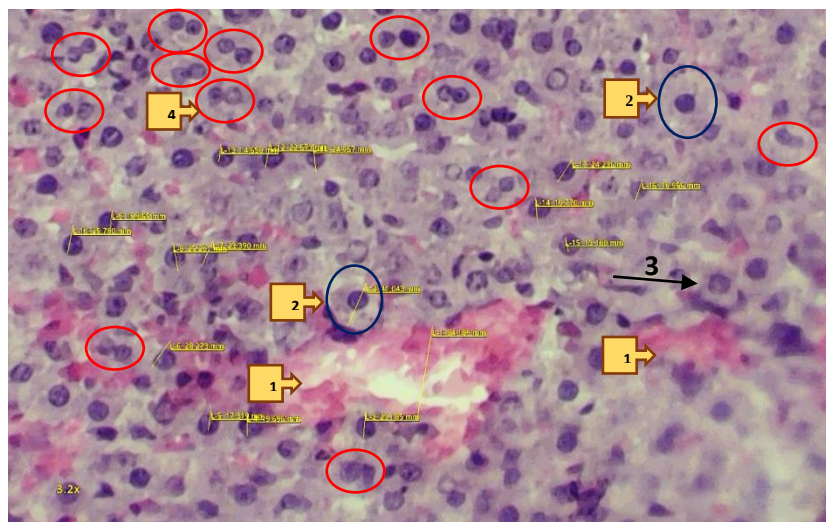


3.2.1-расм. ОМТЖ нинг ўткир даврида 1-кунидаги оқ зотсиз каламуш жигарининг микроскопик кўриниши. Гематоксилин-эозин билан бўялган. 20x10 катталаштирилган. 1 - марказий вена ичи тўлақонлиги; 2 - портал триада таркибидаги портал венанинг тўлақонлиги.

(3.2.1-расм таснифи: 1. Марказий вена: Марказий венада сезиларли даражада қон тўпланиши кузатилмоқда, бу эса веноз қон оқимининг бузилиши ва дарвоза вена тизимида босимнинг ошишини кўрсатади.

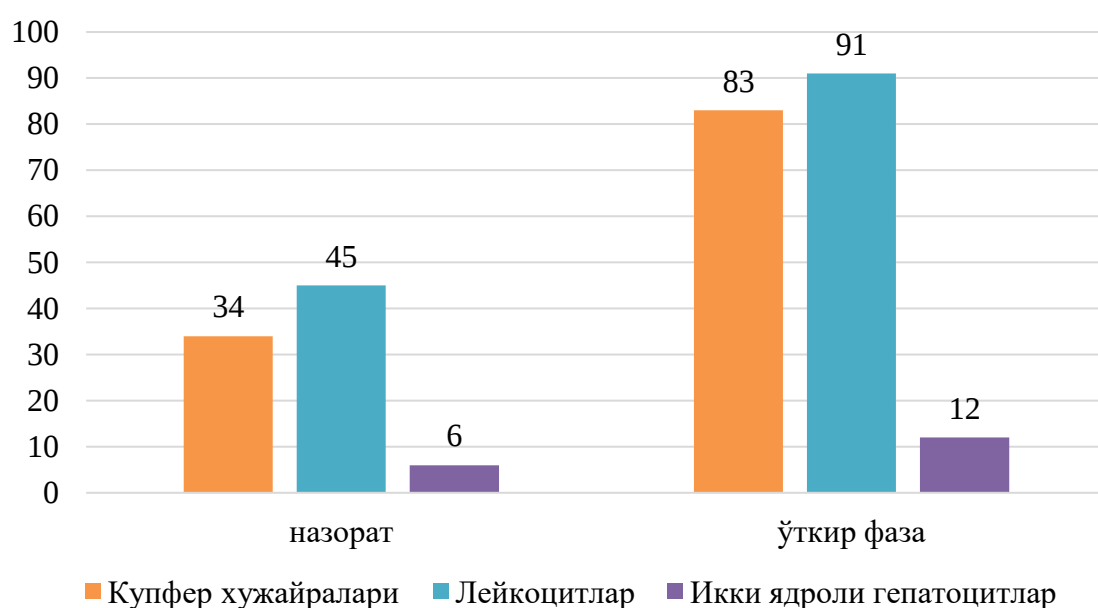
2. Портал триада: Портал триадада ҳам портал венанинг қон билан тўлишиши кузатилмоқда, бу эса қон оқимини фаоллаштириш ва портал гипертензиянинг ривожланишини кўрсатади. Ушбу ўзгаришлар жигарни травматик таъсир натижасида ўткир яллиғланиш жараёнининг типик белгиларидир ва органнинг функционал ҳолатининг бузилганлигини кўрсатмоқда).

Назорат гуруҳида гепатоцитларнинг диаметри $13,53 \pm 0,35$ (13,18-13,88) мкм ни, жароҳатланишнинг ўткир даврида эса уларнинг диаметри $15,41 \pm 0,27$ (15,14-15,68) гача ошганлиги аниқланди. Ядролар хужайра марказида жойлашган бўлиб, назорат гуруҳида ядроларнинг диаметри $7,37 \pm 0,29$ (7,08-7,66) мкм ни, жароҳатланишнинг ўткир даврида эса $10,01 \pm 0,18$ (9,83-10,19) мкм ни ташкил қилиши аниқланди. Назорат гуруҳидаги оқ зотсиз каламушлар жигарининг гепатоцитларида ядро/цитоплазматик нисбат $0,544 \pm 0,026$ (0,518-0,570) ни ташкил қилган бўлса, жароҳатланишнинг ўткир даврида гепатоцит ядроларининг катталаниши кузатилганлиги сабабли ядро/цитоплазма нисбати $0,649 \pm 0,016$ (0,633-0,665) тенг бўлди (3.2.2-расм).



3.2.2-расм. ОМТЖнинг ўткир даврида 1-кунидаги оқ зотсиз каламуш жигарининг микроскопик кўриниши. Ван-гизон билан бўялган. 20x40 катталаштирилган. 1 - диапедезли қон қуйилиши; 2 - гепатоцитлар ҳажмининг катталаниши; 3 - гепатоцитлар таркибидаги ядронинг ҳажм жиҳатдан катталаниши; 4 - икки ядроли гепатоцитлар сонининг ошиши (12 та-1855463 рх² майдонда)

3.2.3-расмда жигар тўқимасида ОМТЖнинг ўткир давридаги ўткир яллиғланиш кўрсаткичлари назорат гуруҳидаги кўрсаткичлар билан таққослаган ҳолда таҳлил қилинган. Назорат гуруҳи билан таққослаганда, экспериментал ОМТЖнинг ўткир давр давомида Купфер хужайралари ва лейкоцитлар миқдори сезиларли даражада ошган. Бу жигардаги яллиғланиш жараёнининг фаол кучайганлигини кўрсатади. Шу билан бирга, икки ядроли гепатоцитлар миқдори ҳам ўсишга эга бўлган, бу эса, жигар тўқимасидаги регенерация жараёнининг ҳам кечаётганлигидан далолат беради.

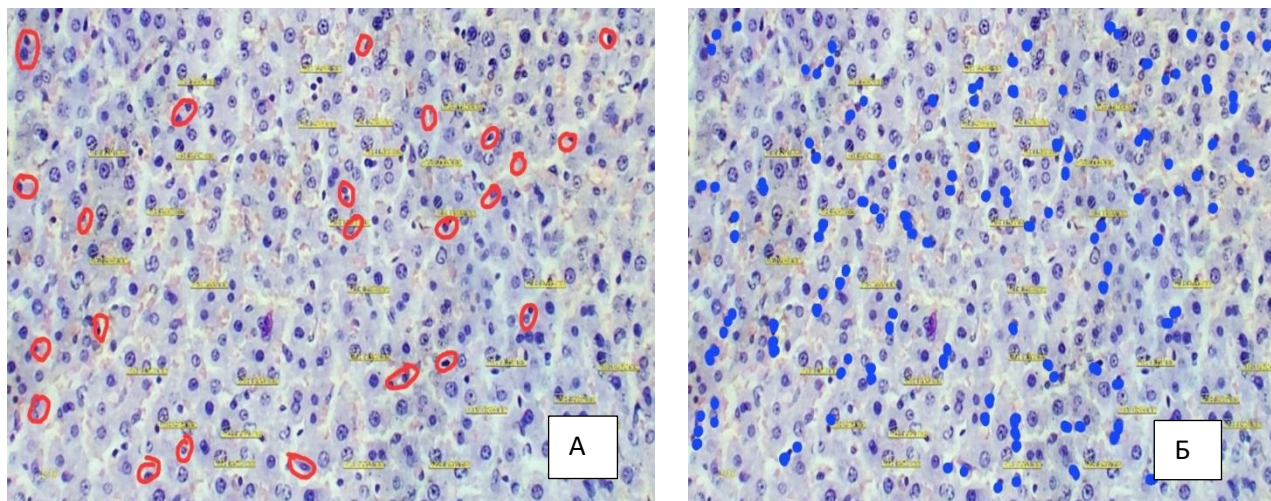


3.2.3-расм. Жигар тўқимаси ўткир яллиғланиш кўрсаткичлари

Демак, экспериментал орқа мия травматик жароҳатланишининг ўткир даври жигар тўқимасида сезиларли реакцияни келтириб чиқаради, бу эса иммун жавобнинг фаоллашуви ва регенерация механизмларининг ишга тушиши билан боғлиқ.

Экспериментал ОМТЖдан кейин жигардаги яллиғланиш жараёнлари кучайгани кузатилди. Хусусан, макрофаглар (резидент Купфер хужайралари) ва лейкоцитлар сони 1857663 px^2 майдонда 91 тагача ошганлиги қайд этилди (назорат гуруҳида шу майдонда лейкоцитлар сони ўртача 45 тани ташкил этган). Лейкоцитлар таркибида эозинофиллар улуши сезиларли равишда

кўтарилиб, 22,2% гача етди, назорат гуруҳида эса бу кўрсаткич 0–2% атрофида сақланди (3.2.4-расм).



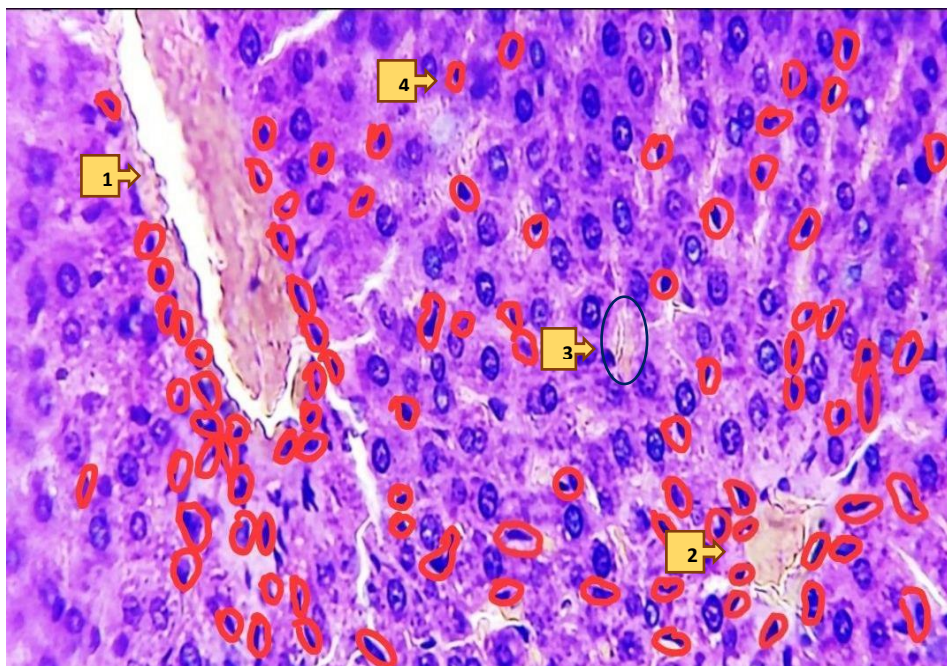
3.2.4-расм. А;Б. ОМТЖнинг ўткир давридаги оқ зотсиз каламуш жигарининг микроскопик кўриниши. Г-Э билан бўялган. 20x20 катталаштирилган.

А - 1857663 рх² майдонда – умумий лейкоцитлар ичидан 22 та эозинофил аниқланди (22,2%)↑

Б - 1857663 рх² майдонда лейкоцитларнинг умумий сони – 91 та

Назорат гуруҳидаги оқ зотсиз каламушлар жигарида бўлақлар ичидаги синусоид капиллярлар юпка деворли бўлиб, эндотелий билан қопланганлиги аниқланди. Уларнинг диаметри ўртача $7,41 \pm 0,39$ мкм (7,02–7,8 мкм) ни ташкил этди. Жароҳатланишнинг ўткир даврида эса синусоид капиллярларининг диаметри ошиб, $8,53 \pm 0,41$ мкм (8,12–8,97 мкм) га етди.

Бундан ташқари назорат гуруҳидаги оқ зотсиз каламушларнинг жигар паренхимасида жойлашган Купфер хужайралари сони 1935443 рх² майдонда 34 тани ташкил қилган бўлса, жароҳатланишнинг ўткир даврида уларнинг сони -1935443 рх² майдонда 83 тагача ошганлиги ва уларнинг асосан томир деворлари атрофида тўпланиши аниқланди (3.2.5-расм).



3.2.5-расм. ОМТЖнинг ўткир даврида оқ зотсиз каламуш жигарининг микроскопик кўриниши. Г-Э билан бўялган. 20х40 катталаштирилган. 1-марказий вена ичи тўлақонлиги; 2-централ венуланинг тўлақонлиги; 3- синусоид капилляр; 4-Купфер хужайралари (83 та -1935443 рх² майдонда) кўпайган.

Жигар портал йўллари триадалардан иборат: артериола, венула ва ўт йўллари. Назорат гуруҳида артериолалар яхши ривожланган интима, ички эластик мембрана ва ўрта қаватда бир нечта силлиқ мушак хужайраларига эга. Веналарнинг бўшлиғи кенг, улар битта эндотелий қавати билан чегараланган, деворлари силлиқ мушак хужайраларидан маҳрум. Бўлаклараро ўт йўллари портал йўлларнинг марказида жойлашган бўлиб, деворлари кубсимон эпителиал хужайралар билан қопланган. Портал йўлларнинг стромаси кам сонли макрофаглар, лимфоцитлар ва полиморф ядроли лейкоцитларни ўз ичига оладиган бўлса, жароҳатланишнинг ўткир даврида макрофаглар ва лейкоцит хужайралар сонининг ошиши қайд этилди.

Назорат гуруҳидаги оқ зотсиз каламуш жигарининг вазини ўлчаганимизда: 9,7-11 (10,3) г гача (180 г оғирликдаги каламушларда) эканлигини аниқладик. Бу ҳайвон оғирлигининг 4-6% ни ташкил қилади.

Тажриба гуруҳидаги оқ зотсиз каламушларда эса жигарнинг умумий массасига нисбатан вазифий кўрсаткич (жигар массаси/тананинг умумий массаси) тажрибанинг 48 соатида $15,3\%$ га ошгани (ўртача $11,8$ г) аниқланди.

Юқоридаги маълумотларни инобатга олган ҳолда хулоса қилиб айтишимиз мумкинки, тажрибавий равишда чақиртирилган ОМТЖдан кейин каламушларнинг жигарида бир қатор морфометрик ўзгаришлар кузатилди:

Марказий вена деворининг қалинлиги назорат гуруҳида $18,15 \pm 3,55$ мкм бўлса, жароҳатланишнинг ўткир даврида $19,95 \pm 3,45$ мкм гача ошган. Икки ядроли гепатоцитлар сони 1855463 px^2 майдонда назорат гуруҳида 5 та бўлса, жароҳатланган каламушларда 12 та гача ошган. Гепатоцитларнинг диаметри назорат гуруҳида $13,53 \pm 0,35$ мкм, жароҳатланишнинг ўткир даврида $15,41 \pm 0,27$ мкм гача ошган. Ядролар диаметри назорат гуруҳида $7,37 \pm 0,29$ мкм, тажриба гуруҳида $10,01 \pm 0,18$ мкм гача катталашган. Ядро/цитоплазматик нисбат назорат гуруҳида $0,544 \pm 0,026$, тажриба гуруҳида $0,649 \pm 0,016$ гача ошган. Купфер ҳужайралари сони 1935443 px^2 майдонда назорат гуруҳида 32-34 та бўлса, тажриба гуруҳида 83 та гача ошган. Лейкоцитлар сони 1857663 px^2 майдонда назоратда 45 та, жароҳатланган каламушларда 91 та, эозинофиллар улуши $22,2\%$ гача ошган. Синусоид капиллярлар диаметри назоратда $7,41 \pm 0,39$ мкм, тажриба гуруҳида $8,53 \pm 0,41$ мкм гача ошган. Жигар массаси 180 г оғирликдаги каламушларда назоратда $10,3$ г ($4\text{-}6\%$ умумий массага нисбатан), тажриба гуруҳида 48 соатда $11,8$ г ($15,3\%$ га ошиш), 14-куни $9,4$ г ($8,9\%$ га камайиш) ташкил қилган. Ушбу натижалар ОМТЖдан кейин жигар тўқимасида морфометрик ўзгаришлар юз бераётганини, яллиғланиш ва компенсатор жараёнлар фаоллашганини кўрсатади.

3.2.1-жадвал

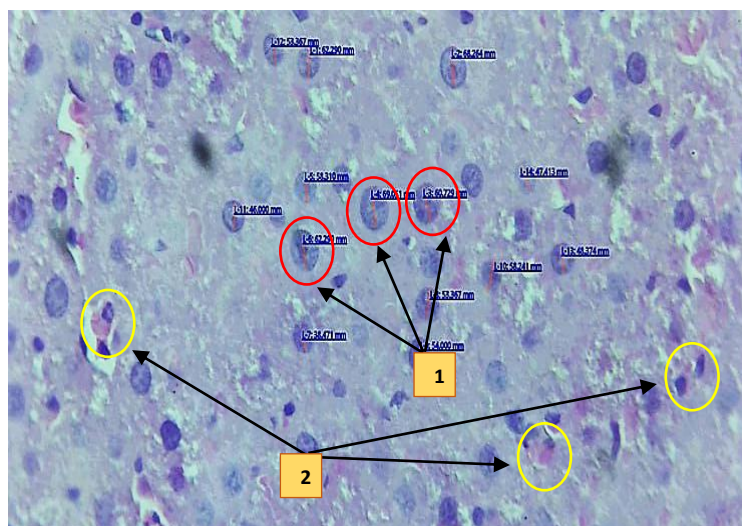
**Назоратда ва ОМТЖнинг ўткир даврида оқ зотсиз каламушлар
жигарининг морфометрик параметрларининг ўзгаришлари жадвали,
($M \pm \sigma$)**

№	Кўрсаткич	Назорат гурухи	Травматик жароҳатнинг ўткир даври
1.	Марказий вена диаметри (мкм)	18,15±3,55	19,95±3,45*
2.	Синусоид капилляр диаметри (мкм)	7,41±0,39	8,53±0,41*
3.	Гепатоцит диаметри (мкм)	13,53±0,35	15,41±0,27*
4.	Гепатоцит ядросининг диаметри (мкм)	7,37±0,29	10,01±0,18**
5.	Ядро/цитоплазматик нисбат	0,544±0,026	0,649±0,016*
6.	Икки ядроли гепатоцитлар сони (дона)	5	12**
7.	Купфер хужайралари сони (дона)	34	83***
8.	Лейкоцитлар сони (дона)	45	91***

*Эслатма: * $-p>0,05$; ** $-p<0,05$; *** $-p<0,001$; назорат гурухи билан солиштирилаётган гурухдаги каламушларда кўрсаткичлардаги фарқларнинг ишончлиги*

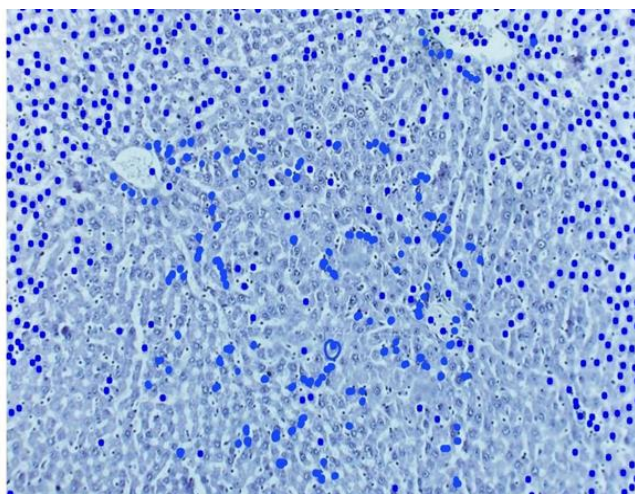
§3.3. Орқа мия травматик жароҳатланишининг эрта даврида жигар тўқимасида юзага келадиган морфометрик ўзгаришлари

ОМТЖдан кейин эрта давр давомида каламушларнинг жигарида бир қатор патологик ўзгаришлар кузатилди. Ушбу босқичнинг асосий хусусияти фагоцитар жавобнинг кучайиши, яллиғланишнинг чўзилиши ва фиброз жараёнларининг ривожланиши бўлди (3.3.1-расм).

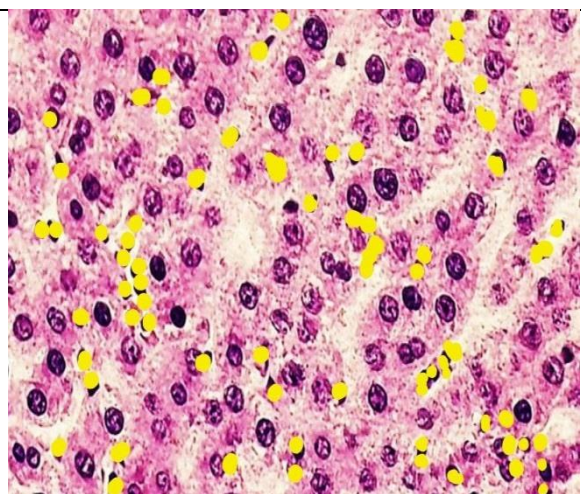


3.3.1-расм. ОМТЖнинг 7-кундаги эрта даврида оқ зотсиз каламуш жигарининг микроскопик кўриниши. Г-Э билан бўялган. 20x100 катталаштирилган. 1- гепатоцит ядролари хажмининг катталашishi; 2- бўлинаётган гепатоцитлар (регенератор функциянинг активлашиши хақида дарак беради)

Фиброз жараёни: Жигар паренхимасида фибробластлар фаоллиги ошди, бўлакчаларо бириктирувчи тўқима қалинлашди, бу эса ҳосил бўлаётган фиброзга далил бўлди. Бундан ташқари марказий вена деворининг қалинлиги ҳам фиброزلаниш ва яллиғланиш туфайли ошганлиги кузатилди: назорат гуруҳида $18,15 \pm 3,55$ мкм бўлса, эрта даврда $22,40 \pm 2,61$ мкм гача ошди (3.3.2-расм).

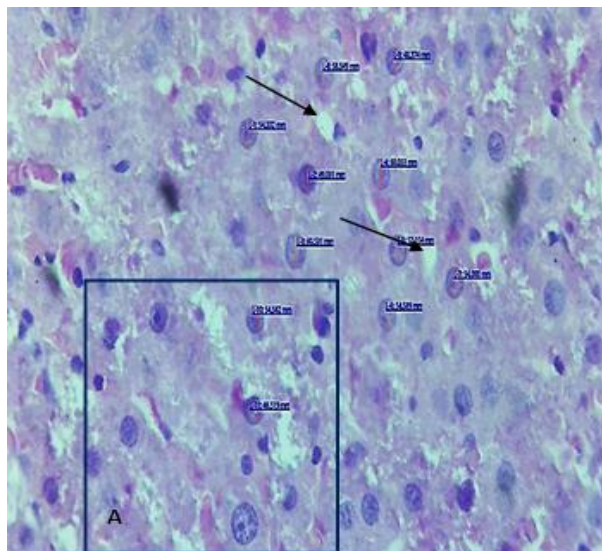


3.3.2-расм. А. ОМТЖнинг 14-кундаги эрта даврида оқ зотсиз каламуш жигарининг микроскопик кўриниши. Альциан кўки билан бўялган. 10x20 катталаштирилган. 1857663 px² майдонда лейкоцитларнинг умумий сони - 62 та

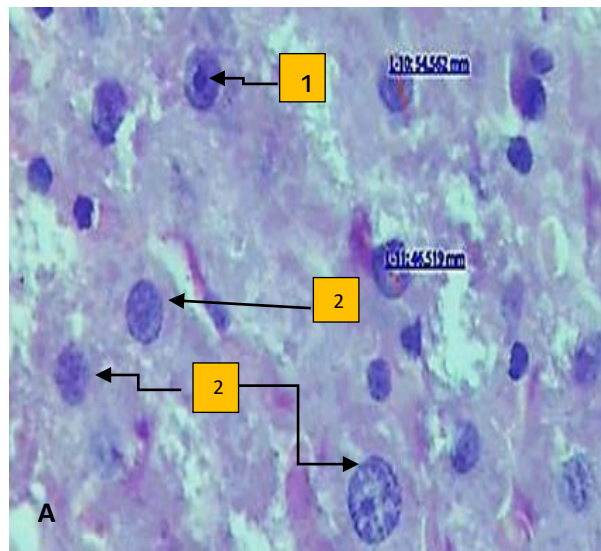


3.3.2-расм. Б. ОМТЖнинг 14-кундаги эрта даврида оқ зотсиз каламуш жигарининг микроскопик кўриниши. Г-Э билан бўялган. 20x100 катталаштирилган. 1935443 px² майдонда Купфер хужайралари умумий сони - 83 та

Гепатоцитлар вакуолизацияси ва уларнинг нобуд булиши давом этди ва уларда моддалар алмашинувининг бузилиши туфайли икки ядроли гепатоцитлар сони жароҳатланишнинг ўткир давридаги каби юқори бўлмасада, нормадан юқори кўрсаткичдалиги аниқланди (3.3.3-расм).



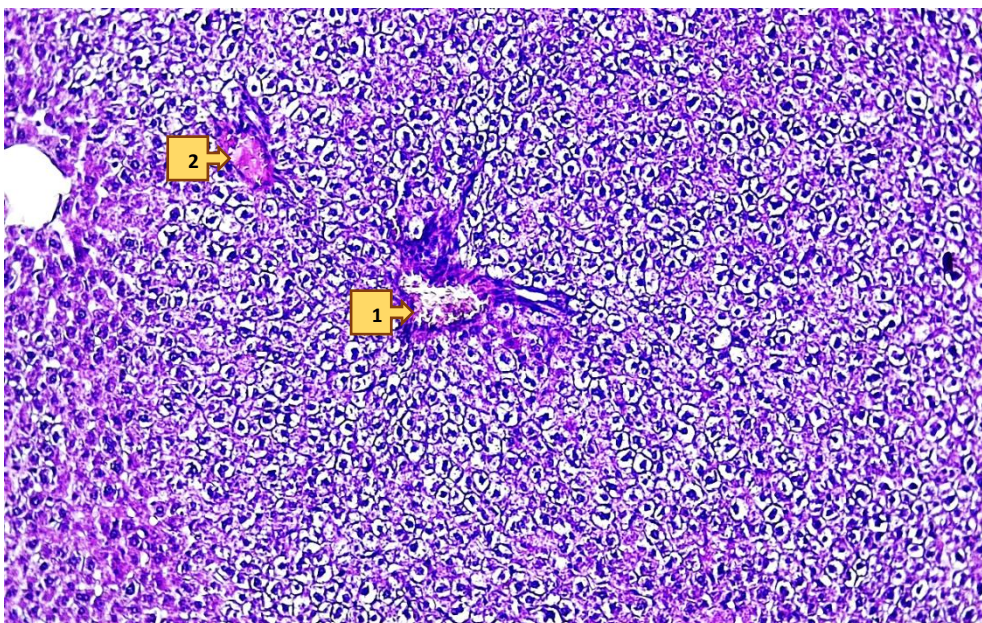
3.3.3-расм. ОМТЖнинг 21-кундаги эрта даврида оқ зотсиз каламуш жигарининг микроскопик кўриниши. Г-Э билан бўялган. 20х40 катталаштирилган. Оралик тўқима кенгайиши туфайли ҳосил бўлиши



3.3.3-расм. А. ОМТЖнинг 21-кундаги эрта даврида оқ зотсиз каламуш жигарининг микроскопик кўриниши. Г-Э билан бўялган. 20х100 катталаштирилган. 1- ядроча; 2-гепатоцит ядроларининг хроматини суғ бўялган

Икки ядроли гепатоцитлар сони: 1855463 px^2 майдонда жароҳатланишнинг 28-кунида 8 та, бу регенерация жараёни суғ кечаётганини кўрсатади (3.3.4-расм).

Гепатоцитлар диаметрида ҳам ўзгариш кузатилиб, уларнинг диаметри назорат гуруҳидаги оқ зотсиз каламушлар гепатоцитларидан юқори, аммо жароҳатланишнинг ўткир давридаги оқ зотсиз каламушлар гепатоцитлари диаметридан камроқ эканлиги аниқланди, назоратда $13,53 \pm 0,35 \text{ мкм}$, жароҳатланишнинг эрта даврида $14,01 \pm 0,29 \text{ мкм}$, бу ҳужайралардаги дистрофик жараёнлар сабабли катталашувнинг пасайганини кўрсатади.

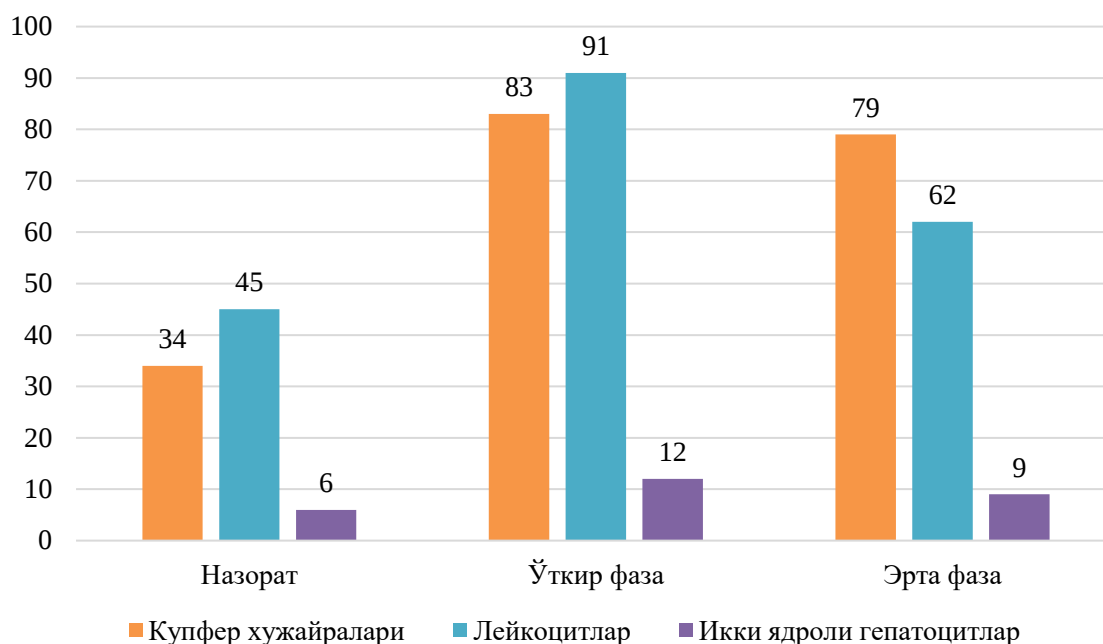


3.3.4-расм. ОМТЖнинг 28-кундаги эрта даврида оқ зотсиз каламуш жигарининг микроскопик кўриниши. Г-Э билан бўялган. 20х20 катталаштирилган. 1- гепатоцит ядролари ҳажмининг катталашиши; 2-томир ичи тўлақонлиги.

ОМТЖнинг эрта даврида оқ зотсиз каламушларнинг жигари тана умумий массасига нисбатан вазифий кўрсаткич (жигар массаси/тананинг умумий массаси)тажрибанинг 28-кунида 8,9% камайганлиги (ўртача 9,4 г) аниқланди. Бу компенсатор жараёнлар бошланганидан далолат беради.

3.3.5-расмда жигар тўқимасидаги ўткир яллиғланиш белгилари ҳамда уларнинг динамикаси экспериментал орқа мия травматик жароҳатланишидан кейинги ўткир ва илк даврларда таққослаб берилган.

Ўткир давр - Купфер хужайралари ва лейкоцитлар миқдори назорат гуруҳига нисбатан сезиларли даражада ошган. Бу жигардаги кучли яллиғланиш ва иммун тизимининг фаол жавобини кўрсатади. Икки ядроли гепатоцитлар миқдори сезиларли ўзгармаган, бу эса ушбу босқичда регенерация жараёни ҳали фаол эмаслигини билдиради.



3.3.5-расм. Жигар тўқимаси ўткир яллиғланиш кўрсаткичлари

Эрта давр - Купфер хужайралари миқдори бироз пасайган, лекин улар ҳали ҳам юқори даражада сақланиб турибди. Лейкоцитлар сони камайган, бу эса яллиғланиш жараёни пасайишини кўрсатади. Икки ядроли гепатоцитлар миқдори деярли ўзгармаган, яъни регенерация жараёни ҳали ҳам суст кечаётганлигидан дарак беради.

Эрта даврда жигарда яллиғланиш пасайиш тенденциясига эга бўлса ҳам, фиброз жараёнлари ва дистрофик ўзгаришлар сақланганлиги аниқланди. Бизнинг ишимизда жигарда Купфер хужайралари ва макрофаглар сони юқори даражада қолгани фагоцитар жавоб реакцияси давом этаётганини, лекин тикланиш ёки пролиферация жараёни ҳали суст кечаётганини кўрсатди. Эрта даврда гепатоцитларнинг катталашуви секинлашган, аммо ядро/цитоплазматик мутаносиблиги сақланиб қолган, бу эса хужайралар функциясининг тўлиқ тикланмаганидан дарак беради. Жигар паренхимасида фиброзланиш ва микроциркуляция бузилишлари кучайган бўлиб, бу жараён жигарнинг узоқ муддатли патологик ўзгаришларга учраганлик эҳтимолини оширади.

3.3.1-жадвал

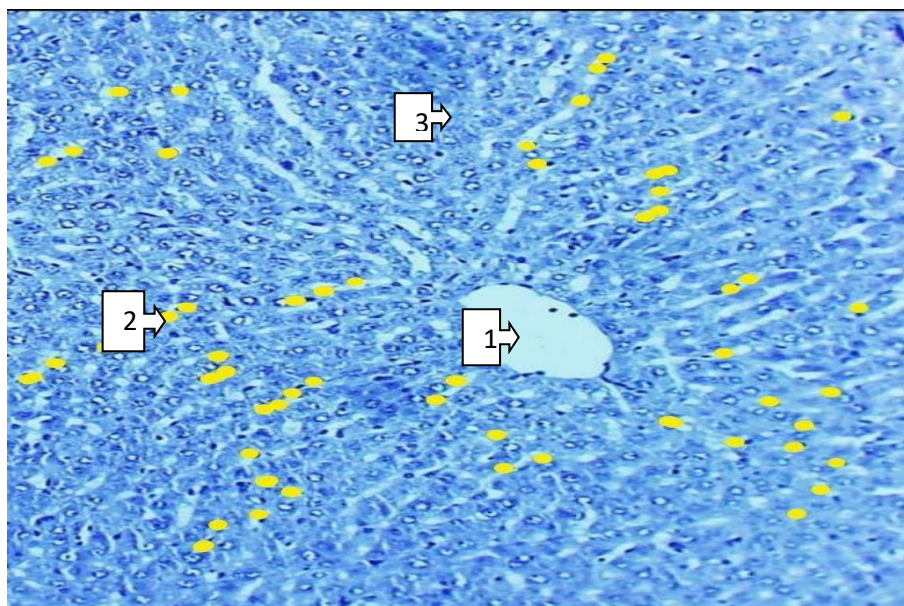
**Назоратда ва ОМТЖнинг ўткир ҳамда эрта даврида оқ зотсиз
каламушлар жигарининг морфометрик параметрларининг ўзгаришлари
жадвали, ($M \pm \sigma$)**

Кўрсаткич	Назорат гурухи	Травматик жароҳатнинг ўткир даври	Травматик жароҳатнинг эрта даври
Марказий вена диаметри (мкм)	18,15±3,55	19,95±3,45	22,40±2,61*
Синусоид капиллярлар диаметри (мкм)	7,41±0,39	8,53±0,41	7,91±0,36*
Гепатоцит диаметри (мкм)	13,53±0,35	15,41±0,27	14,01±0,29*
Гепатоцит ядросининг диаметри (мкм)	7,37±0,29	10,01±0,18	9,97±0,21**
Ядро/цитоплазматик нисбат	0,544±0,026	0,649±0,016	0,737±0,015*
Икки ядроли гепатоцитлар сони (дона)	5	112	8**
Купфер хужайралари сони (дона)	34	83	79***
Лейкоцитлар сони (дона)	45	91	62***

*Эслатма: * $-p > 0,05$; ** $-p < 0,05$; *** $-p < 0,001$; назорат гурухи билан солиштирилаётган гурухдаги каламушларда кўрсаткичлардаги фарқларнинг ишончлиги*

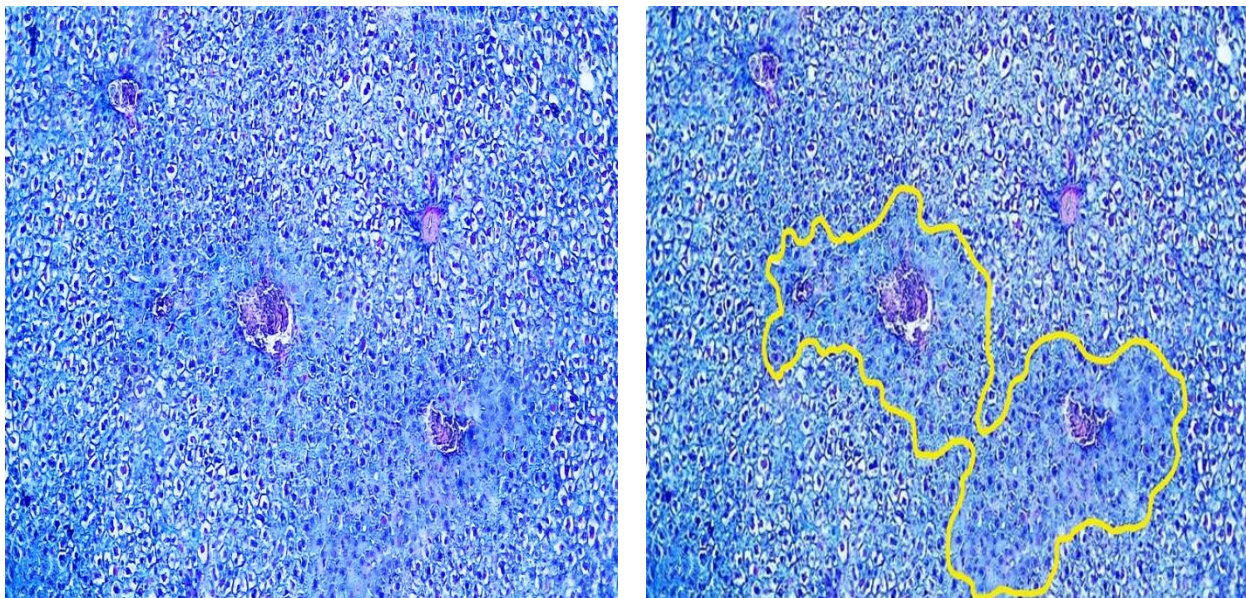
§3.4. Орқа мия травматик жароҳатланишидан кейин жигар тўқимасида юзага келадиган гистокимёвий (Альциан кўки) ўзгаришлари натижалари

Назорат гуруҳида жигар тўқимаси микроскопиясида марказий вена деворлари бир меъёрда, атрофида тўқимага хос ўзгаришларсиз ҳолда кузатилди. Гепатоцитлар кўпбурчак шаклда бўлиб, уларнинг ўртача диаметри $12,4 \pm 0,6$ мкм атрофида. Лейкоцитлар миқдори 1855463 px^2 майдонда ўртача 45 та дан ошмайди (3.4.1-расм).



3.4.1 -расм. Назорат гуруҳидаги оқ зотсиз каламуш жигарининг микроскопик кўриниши. Альциан кўки билан бўялган. 20x20 катталаштирилган. 1857663 px^2 майдонда лейкоцитларнинг умумий сони - 45 та. 1 - марказий вена; 2 - гепатоцит; 3 - лейкоцит.

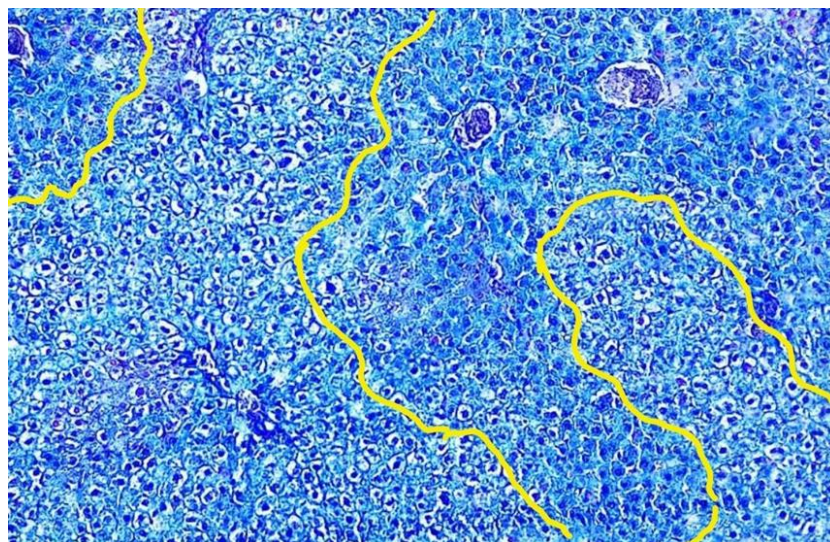
Гепатоцитларнинг цитоплазмасида гликоген мавжуд бўлиб, у нордон гликозаминогликанлар гуруҳига кирганлиги туфайли альциан кўкида яхши бўялади ва жароҳатланишнинг ўткир даврида гепатоцитларнинг нобуд бўлиши бошланиб, улар таркибидаги гликогеннинг сизиб чиқганлиги туфайли, паренхиманинг бу қисми суст интенсивликда бўялганлиги аниқланди (3.4.2-расм).



3.4.2-расм. ОМТЖнинг ўткир даврида оқ зотсиз каламуш жигарининг микроскопик кўриниши. Альциан кўки билан бўялган. 20x10 катталаштирилган. Сарик билан ажратиб олинган жигар тўқимасига этиборингизни қаратинг, жигар паренхимасинг бошқа қисмларидан фарқли бу қисмда, гепатоцитларнинг нобуд бўлиши бошланиб, улар таркибидаги гликогеннинг сизиб чиқганлиги туфайли, паренхиманинг бу қисми суст интенсивликда бўялган.

Гликоген нордон гликозаминогликанлар гуруҳига кирганлиги туфайли альциан кўкида яхши бўялади.

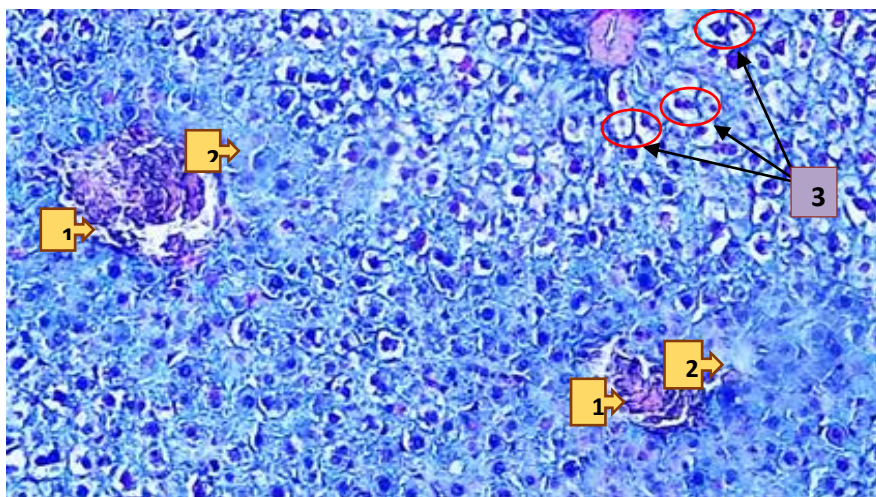
Ушбу ўзгаришлар тажрибанинг турли вақтларида фарқ қилди: травматик жароҳатланишдан 48 соат ўтгач, макроскопик жигарнинг ҳажми ортиши (гепатомегалия) ва майда қон қуйилишлари кузатилди. Травматик жароҳатланишнинг 7-кунидан кейин жигар тўқимасининг қаттиқлашиши, сарғиш-қўнғир рангдаги ҳудудлар пайдо бўлиши қайд этилди, бу моддалар алмашинувининг бузилиши туфайли содир бўладиган ўзгаришлар ва ўчоқли (некроз) тўқима ва хужайралар (гепатоцитлар) нобуд бўлиши билан боғлиқ (3.4.3-3.4.4-расм).



3.4.3-расм. ОМТЖнинг эрта даврида оқ зотсиз каламуш жигарининг микроскопик кўриниши. Альциан кўки билан бўялган.

20x40 катталаштирилган. Сарик билан ажратиб олинган жигар тўқимасига этиборингизни қаратинг, жигар паренхимасинг бошқа қисмларидан фарқли бу қисмда, гепатоцитларнинг нобуд бўлиши бошланиб, улар таркибидаги гликогеннинг сизиб чиққан.

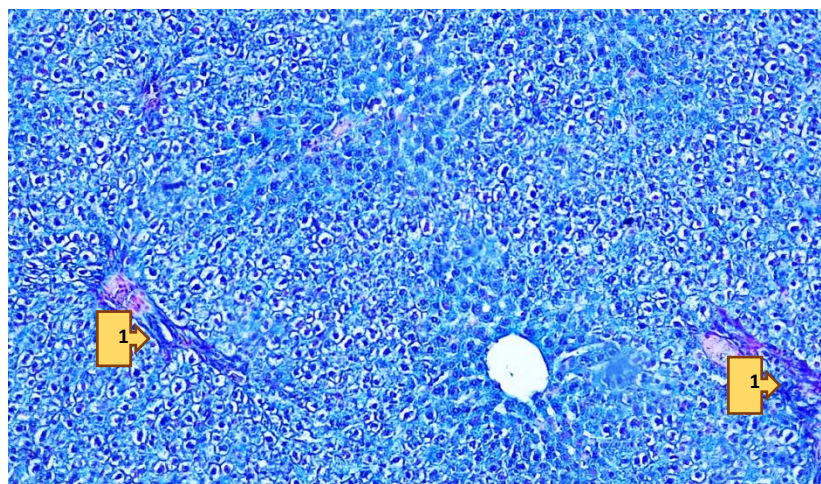
Паренхиманинг бу қисми суст интенсивликда бўялган.



3.4.4-расм. ОМТЖнинг ўткир даврида оқ зотсиз каламуш жигарининг микроскопик кўриниши. Альциан кўки билан бўялган.

20x40 катталаштирилган. 1- томирлар ичи тўлақонлиги; 2-гепатоцитлар нобуд бўлишни бошлаган; 3-цитоплазмаси бўш гликогенлар, улар таркибидаги гликоген ва нордон гликозаминогликан сақловчи органеллаларнинг парчаланганлигидан дарак беради

Травматик жароҳатланишнинг 14-кунида жигарда яллиғланиш бошланиб, Купфер хужайралар сонининг ошиши кузатилди, бундан ташқари жигар марказий веналар ва портал трактларни ҳосил қилувчи томир деворларининг қалинлашуви, улар атрофида лейкоцит хужайралар тўпланиши ва уларда тўлақонлик кузатилди (3.4.5-расм).



3.4.5-расм. ОМТЖнинг ўткир даврида оқ зотсиз каламуш жигарининг микроскопик кўриниши. Альциан кўки билан бўялган. 20x20 катталаштирилган. 1- томир деворлари атрофининг бириктирувчи тўқима қалинлашуви

Таҷрибавий шароитда чақиртирилган ОМТЖдан кейин оқ зотсиз каламушларнинг жигарида бир қатор морфологик ўзгаришлар кузатилганини тасдиқлаш мақсадида биз ишимизда гистокимёвий текшириш усулларида бири Альциан кўки бўёғи билан бўяшни амалга ошириб, жигарда яллиғланиш реакцияси юзага келганлигини, яллиғланиш жараёнида ҳосил бўлган мукополисахаридлар (гликозамингликанлар) миқдорини ошганлигини кузатдик.

Ушбу тадқиқот доирасида ОМТЖдан кейин оқ зотсиз каламушлар жигар тўқимасида юзага келадиган морфологик, морфометрик ва иммуногистокимёвий ўзгаришлар ўрганилди. ОМТЖдан кейин жигардаги ўзгаришлар жараённинг давомийлигига боғлиқ ҳолда турлича намоён бўлди ва ушбу ўзгаришларнинг ўткир, эрта даврлари, коррекция ва морфометрия маълумотлари таъсиридан кейинги ҳолати баҳоланди.

Ўткир даврдаги морфометрик ўзгаришлар:

Яллиғланиш ва ишемик стресс натижасида морфометрик кўрсаткичларда сезиларли ўзгаришлар кузатилди:

Марказий веналар диаметри: $18,15 \pm 3,55$ мкм (назорат гуруҳида) → $19,95 \pm 3,45$ мкм (ўткир давр)

Синусоид капиллярлар диаметри: $7,41 \pm 0,39$ мкм (назорат гуруҳида) → $8,53 \pm 0,41$ мкм (ўткир давр)

Гепатоцитлар диаметри: $13,53 \pm 0,35$ мкм (назорат гуруҳида) → $15,41 \pm 0,27$ мкм (ўткир давр)

Ядро диаметри: $7,37 \pm 0,29$ мкм (назорат гуруҳида) → $10,01 \pm 0,18$ мкм (ўткир давр)

Ядро/цитоплазматик нисбат: $0,544 \pm 0,026$ (назорат гуруҳида) → $0,649 \pm 0,016$ (ўткир давр)

Икки ядроли гепатоцитлар сони: 5 та (назорат гуруҳида) → 10-12 та (ўткир давр)

Купфер ҳужайралари сони: 34 та (назорат гуруҳида) → 83 та (ўткир давр)

Лейкоцитлар сони: 45 та (назорат гуруҳида) → 91 та (ўткир давр)

Яллиғланиш ва иммун жавобнинг кучайиши билан бирга гепатоцитларнинг пролиферацияси, Купфер ҳужайралари ва лейкоцитлар сонининг ортиши қайд этилди.

Эрта даврдаги морфометрик ўзгаришлар:

Яллиғланиш сусайиб, регенерация жараёнлари фаоллашди:

Марказий веналар диаметри: $22,40 \pm 2,61$ мкм

Синусоид капиллярлар диаметри: $7,91 \pm 0,36$ мкм

Гепатоцитлар диаметри: $14,01 \pm 0,29$ мкм

Ядро диаметри: $9,97 \pm 0,21$ мкм

Ядро/цитоплазматик нисбат: $0,736 \pm 0,015$

Икки ядроли гепатоцитлар сони: 8 та (регенерация жараёни суст кечаётганини кўрсатади)

Купфер ҳужайралари сони: 79 та (фагоцитар жавоб ҳали ҳам юқори)

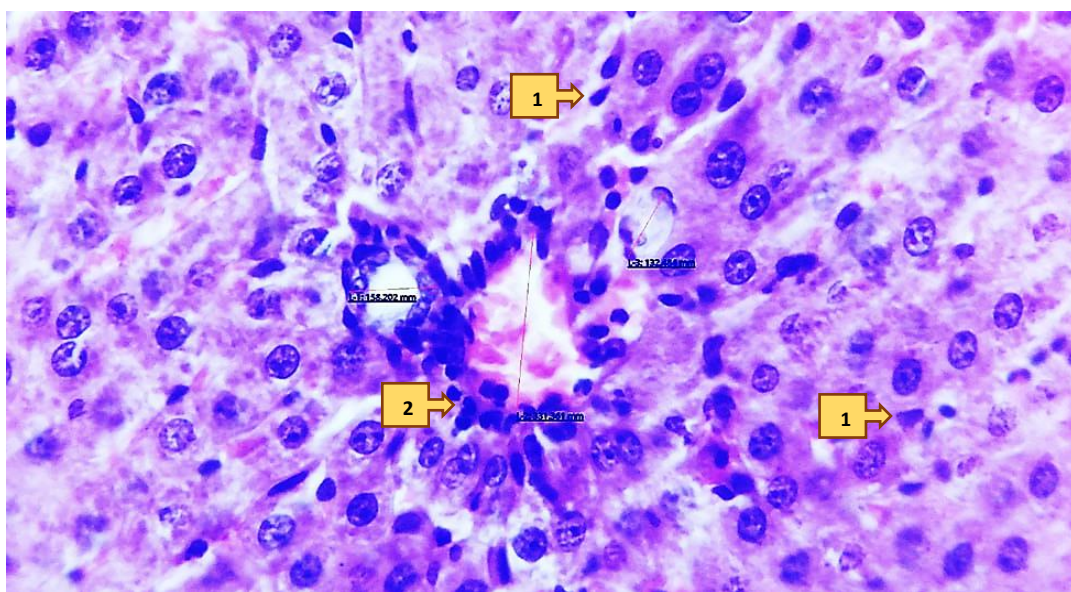
Лейкоцитлар сони: 62 та, эозинофиллар улуши 10,1%.

Фиброз жараёни кучайиб, Купфер ҳужайралари ҳали ҳам фаоллигини сақлаб қолди. Лейкоцитлар сони камайди, бу эса яллиғланишнинг секинлашганини кўрсатди.

IV БОБ. ОРҚА МИЯ ТРАВМАТИК ЖАРОҲАТЛАНИШИДА ЖИГАРДАГИ МОРФОЛОГИК ЎЗГАРИШЛАРНИ БИОКОРРЕКЦИЯЛАШ ВА ИММУНОГИСТОКИМЁВИЙ ЭКСПРЕССИЯЛАНИШ ДАРАЖАЛАРИ (Ki-67, Bcl-2)

§4.1. Орқа миёна травматик жароҳатланишида жигарнинг морфологик ва морфометрик параметрларини дори воситалари таъсиридан кейинги ўзгаришлари

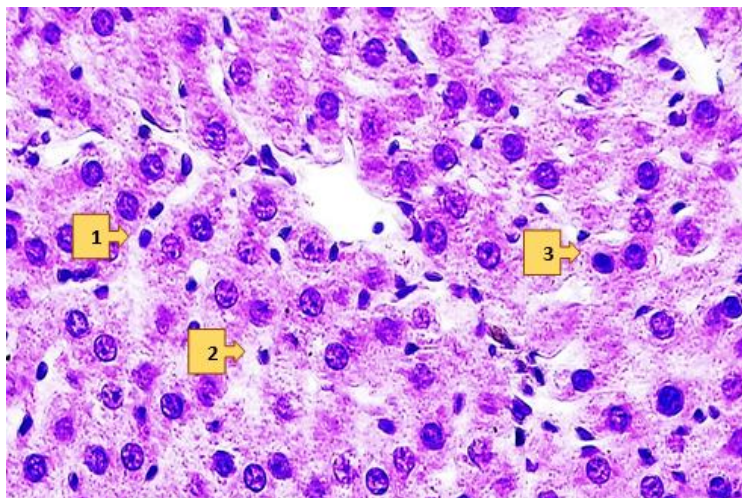
Коррекция (Нейромидин, Пентоксифиллин, Метилпреднизолон ва Фитоливер препарати) дан сўнг жигар марказий веналар диаметри $19,0 \pm 3,0$ мкм гача пасайди, бу эса қон айланишининг яхшиланиши ва веноз тўлақонликнинг камайганлигини билдиради. Томир деворларида ўрта даражадаги коллагенизация кузатилади, бу эса уларнинг барқарорлашувига ёрдам беради (4.1.1-расм).



**4.1.1–расм. ОМТЖда жигарнинг дори воситалари таъсиридан
кейинги микроскопик кўриниши. Г-Э билан бўялган. Катталаштириш
20x100. 1-Купфер хужайралари сонининг камайиши; 2- марказий вена
диаметрининг нормалашуви кузатилган.**

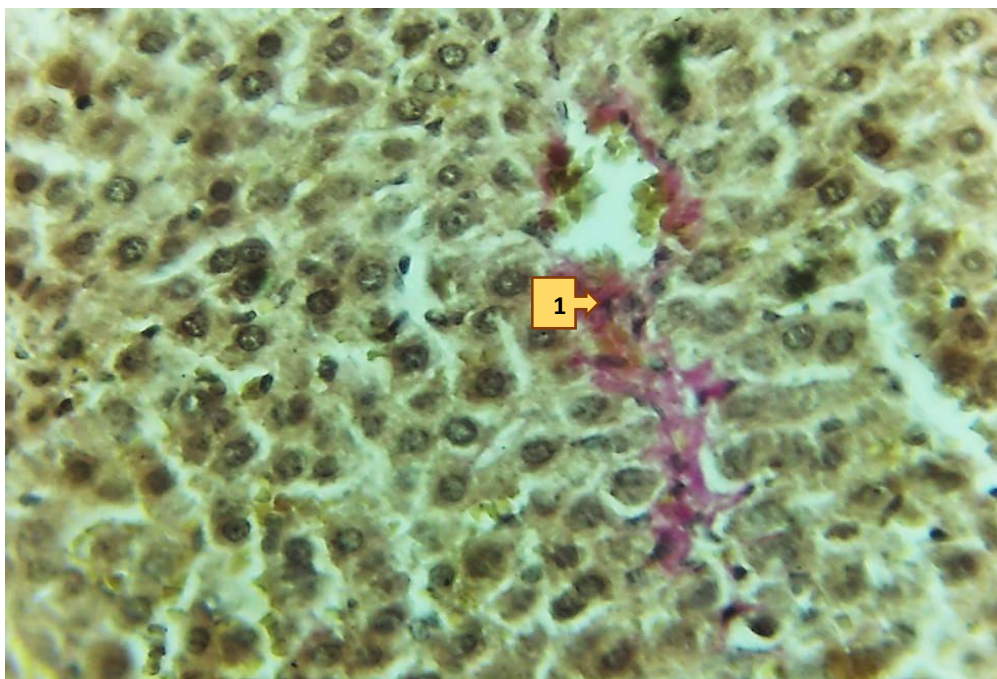
Синусоидларнинг диаметри $7,5 \pm 0,3$ мкм гача камайди, бу микроциркуляциянинг яхшиланиши ва эндотелий хужайраларининг гипертрофияси камайишини кўрсатади. Гепатоцитлар ўлчами $13,7 \pm 0,3$ мкм

гача нормаллашади, цитоплазма бир текис тусга эга бўлади, вакуолизация камаяди (4.1.2-расм).

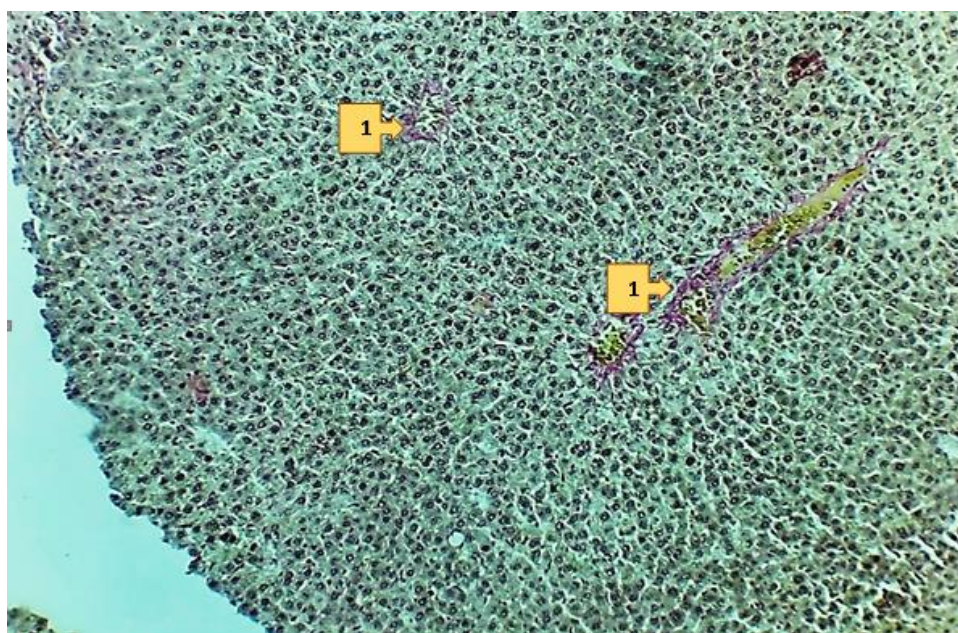


4.1.2-расм. ОМТЖда жигарнинг дори воситалари таъсиридан кейинги микроскопик кўриниши. Г-Э билан бўялган. 20х40 катталаштирилган. 1-Куппфер хужайралари сонининг камайиши; 2- лейкоцитларнинг камайиши; 3-гепатоцит ядролари диаметрининг кичрайиши (нормага яқин).

Коллаген толалари меъёрий даражада бўлиб, жигар паренхимаси архитектоникасини барқарор сақлашга ёрдам беради. Гепатоцитлар ядросининг диаметри $8,0 \pm 0,2$ мкм гача пасайди, бу хужайра стрессининг ўткир яллиғланишнинг камайиши ва тикланиш жараёнининг барқарорлашувини кўрсатади. Ядроларнинг шакли аниқ бўлиб, хроматин бир текис тарқалган (4.1.3-4.1.4-расм).



4.1.3-расм. ОМТЖда жигарнинг дори воситалари таъсиридан кейинги микроскопик кўриниши. Ван-Гизон бўйича бўялган. 20x40 Катталаштирилган. 1-томир атрофи коллагенизацияси.



4.1.4 -расм. ОМТЖда жигарнинг дори воситалари таъсиридан кейинги микроскопик кўриниши. Ван-Гизон бўйича бўялган. 20x10 катталаштириш. 1-томир атрофи коллагенизацияси.

4.1-жадвал

Назоратда ва ОМТЖнинг ўткир, эрта даврида ҳамда дори воситалари таъсиридан кейин оқ зотсиз каламушлар жигарининг морфометрик параметрларининг ўзгаришлари жадвали, ($M \pm \sigma$)

Кўрсаткич	Назорат гуруҳи	Травматик жароҳатнинг ўткир даври	Травматик жароҳатнинг эрта даври	ОМТЖ да дори воситалари (Нейромидин, Пентоксифиллин, Метилпреднизолон ва Фитоливер препарати) таъсиридан кейин
Марказий вена диаметри (мкм)	18,15±3,55	19,95±3,45	22,40±2,61	19,0±3,0*
Синусоид капиллярлар диаметри (мкм)	7,41±0,39	8,53±0,41	7,91±0,36	7,5±0,3*
Гепатоцит диаметри (мкм)	13,53±0,35	15,41±0,27	14,01±0,29	13,7±0,3*
Гепатоцит ядросининг диаметри (мкм)	7,37±0,29	10,01±0,18	9,97±0,21	8,0±0,2**
Ядро/цитоплазматик нисбат	0,544±0,02 6	0,649±0,016	0,737±0,015	0,58±0,02*
Икки ядроли гепатоцитлар сони (дона)	5 та	12 та	8 та	6та**
Купфер хужайралари сони (дона)	34 та	83 та	79 та	40та***
Лейкоцитлар сони (дона)	45 та	91 та	62 та	48та***

*Эслатма: * $-p > 0,05$; ** $-p < 0,05$; *** $-p < 0,001$; назорат гуруҳи билан солиштирилаётган гуруҳдаги каламушларда кўрсаткичлардаги фарқларнинг ишончлиги.*

Ядро-цитоплазматик нисбат $0,58 \pm 0,02$ гача нормаллашди, бу хужайралар метаболизмининг барқарорлашганлигини кўрсатади.

Икки ядроли гепатоцитлар сони 6 тагача камайиши кузатилди. Купфер хужайралари сони 40 тагача пасайди.

Лейкоцитлар сони 48 тагача пасаяди, бу эса яллиғланиш жараёнининг сушлашаётганлигини ва жигар гомеостазининг тикланаётганлигини ва яллиғланиш жараёни тугаши ва фагоцитоз жараёни барқарорлашганлигини билдиради.

Дори воситалари (Нейромидин, Пентоксифиллин, Метилпреднизолон ва Фитоливер препарати) таъсирида жигар тўқимасида морфологик яхшиланиш кузатилди:

Кўрсаткич	ОМТЖ да дори воситалари (Нейромидин, Пентоксифиллин, Метилпреднизолон ва Фитоливер препарати) таъсиридан кейин
Марказий вена диаметри (мкм)	$19,0 \pm 3,0^*$
Синусоид капиллярлар диаметри (мкм)	$7,5 \pm 0,3^*$
Гепатоцит диаметри (мкм)	$13,7 \pm 0,3^*$
Гепатоцит ядросининг диаметри (мкм)	$8,0 \pm 0,2^{**}$
Ядро/цитоплазматик нисбат	$0,58 \pm 0,02^*$
Икки ядроли гепатоцитлар сони (дона)	6 та ^{**}
Купфер хужайралари сони (дона)	40 та ^{***}
Лейкоцитлар сони (дона)	48 та ^{***}

Эслатма: * $-p > 0,05$; ** $-p < 0,05$; *** $-p < 0,001$; назорат гуруҳи билан солиштирилаётган гуруҳдаги каламушларда кўрсаткичлардаги фарқларнинг ишончлиги.

Бу натижалар яллиғланиш пасайиб, жигар хужайралари пролиферацияси ва микроциркуляция яхшиланганини кўрсатади.

Коллагенизация меъёрий даражада бўлиб, жигар тўқимасининг архитектураси тикланган.

Тадқиқот натижалари ОМТЖдан кейин жигарда кечадиган патогенетик жараёнларни аниқ тасвирлаш ва уларни морфометрия, иммуногистохимёвий таҳлил орқали баҳолаш имконини берди. Ушбу жараёнларнинг динамикасини ўрганиш яллиғланиш ва тикланиш механизмларини чуқурроқ тушуниш, шунингдек, коррекция ва морфометрия маълумотларига асосланиб, жигарнинг морфологик ҳолатини яхшилаш имкониятини баҳолашга ёрдам беради.

Коррекциядан сўнг жигар тўқимаси параметрларининг нормаллашиши, яллиғланиш жараёнининг пасайиши ва микроциркуляция яхшиланиши кузатилмоқда. Томирлар диаметри кичрайди, Купфер ҳужайралари ва лейкоцитлар фаоллиги ҳам сусайиши кузатилиб, регенерация ва коллаген тўқимаси мувозанатлашган ҳолда ривожланади. Коллагенизация меъёрий даражада бўлиб, жигар тўқимасини барқарорлаштиришга ёрдам беради, лекин ҳаддан ташқари фиброзга олиб келииши кузатилмади. Шу тариқа, морфометрия натижалари жигар тўқимасининг тикланиш жараёни яхши кечаётганлигини ва унинг функциялари нормаллашиб бораётганини кўрсатади.

§4.2. Орқа мия травматик жароҳатланишида жигардаги морфологик ўзгаришларни иммуногистохимёвий Bcl-2 маркери экспрессияланиши даражалари

Жигар ҳужайраларида апоптознинг бузилиши - тез-тез кузатиладиган жигар патологиясининг намоён бўлиш жараёни бўлиб, улар турли хил омиллар, жумладан аутоиммун касалликлар ва орқа мия травматик жароҳатланишининг ўткир давридаги жигарда ўткир яллиғланиш кетма-кетлиги кўзғалиши ва сурункали С гепатити касалликлари натижасида юзага келиши мумкин. Жигардаги бу каби патологик ҳолатларда, гепатоцитлар, апоптотик таначаларни тезроқ чиқаришга ҳаракат қилади ва апоптотик ҳужайраларни аниқлаш ва миқдорий таъриф апоптозни кам

баҳолашга олиб келади. Шунинг учун апоптозни ўрганишда апоптотик омилларни, яъний антиапоптотик оқсил Bcl-2 экспрессиясини аниқлашни муҳимдир.

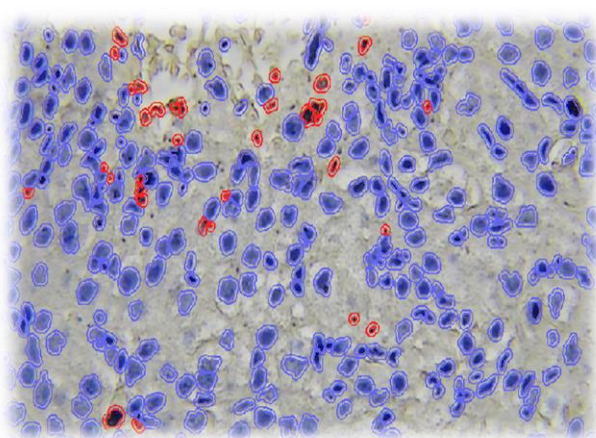
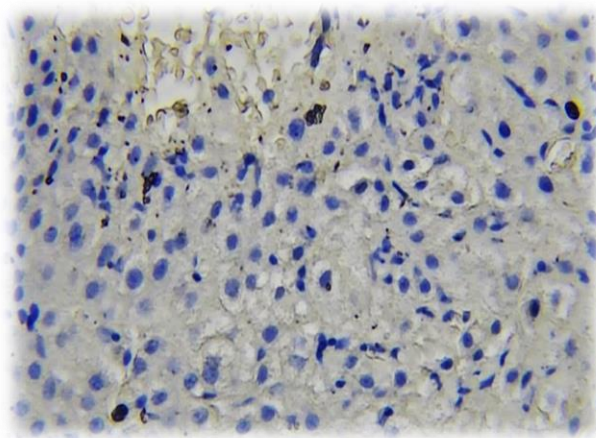
Муаллифларнинг таъкидлашича, соғлом одамнинг хужайравий гомеостази хужайралар ўлими ва пролиферацияси (бўлиниши) ўртасидаги мувозанат билан белгиланади. Адабиёт маълумотларига кўра [11], ўткир даврда экстремал омиллар (бизнинг тажрибамизда ОМТЖнинг ўткир ва эрта даври) апоптоз активаторлари (кучайтирувчи омил) ва индукторлари (сусайтирувчи омил) орасидаги мувозанати ва қўшимча факторларнинг транскрипцияга таъсир қилиши орқали хужайранинг ўлими механизмлари ва апоптоз жараёнининг фаоллашивига олиб келади. Бу факторлар мувозанатини ва апоптозни (7-кундан 21-кунга) ОМТЖнинг жигар гепатоцитларига таъсир қилиши ҳақида қизиқарли маълумот олинди. ОМТЖ эрта даврининг 7-кунида, назорат намуналари билан солиштирилганда, препаратларнинг бўялиш интенсивлиги пасайди. Шу билан бирга, Bcl-2-маркери экспрессиясининг позитив кўрсаткичи (74% препаратларда 34,5-41,78% экспрессия) асосан жигар бўлакчаларининг микроциркулятор ўзанидаги қон томирларининг эндотелий қаватида ва лимфоцитларда, шунингдек, йирик қон томирларида (булакчалараро артериялари ва марказий веналарда), бўлакчалараро боғловчи тўқимада, ўт йўллариининг эпителий қатламида ва гепатоцитларнинг цитоплазмасида жойлашганлиги кузатилди (4.2.1-4.2.2-4.2.3-расм)..

Бундан ташқари, Ki-67 нинг юқори экспрессияси, кўпинча оғир жароҳатлар билан боғлиқ бўлган тизимли яллиғланиш ёки гипоксия туфайли жигар зарарланишини кўрсатиши мумкин.

Ki-67 (пролифератив индекс) экспрессияланиши даражаси фоизлар ҳисобида баҳоланди. Маркёр экспрессияланиш бўялиши миқдорий жиҳатдан нисбий фоизлар ҳисобида енгил, ўрта ва кучли даражадаги экспрессияланиш деб баҳоланди ва бу кўрсаткичлар:

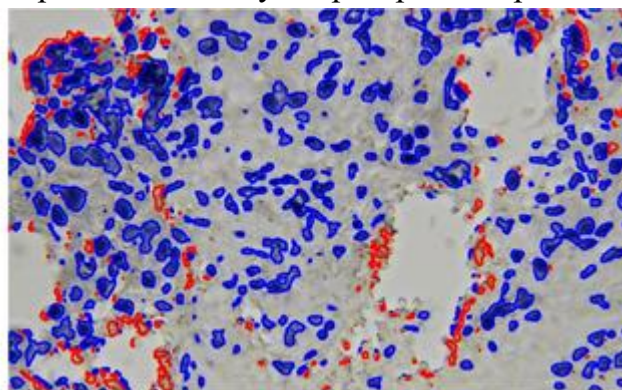
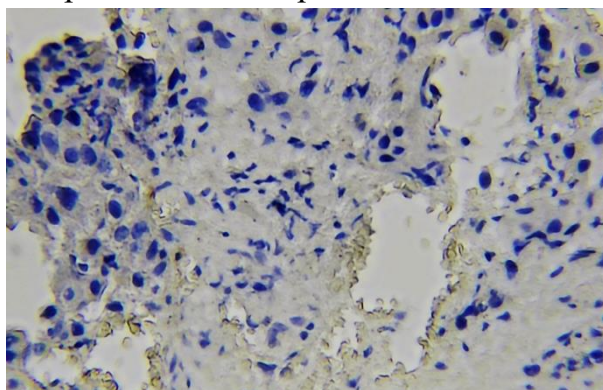
- 0 (бўялишнинг йўқлиги);

- 1+ (<20% хужайралар, сушт бўялган);
- 2+ (20-60% хужайралар, ўртача даражада бўялган);
- 3+ (>60% хужайралар, кучли даражада бўялган) таснифга ажратилган.



Умумий аниқланган хужайралар сони	605
Позитив хужайралар	16
Негатив хужайралар	589
Позитив экспрессия	7.99%
Умумий майдон	529740 px ²

4.2.1 -расм. Назорат гуруҳдаги жигар тўқималарида Bcl-2 маркери паст даражада экспрессияланган. Даб хромоген усулида бўялган. 400 марта катталаштирилган тасвир. QuPath-0.4.0.ink. дастурида сканер қилинган ва экспрессияланиш даражаси аниқланган. Экспрессияланган хужайралар қизил рангда.



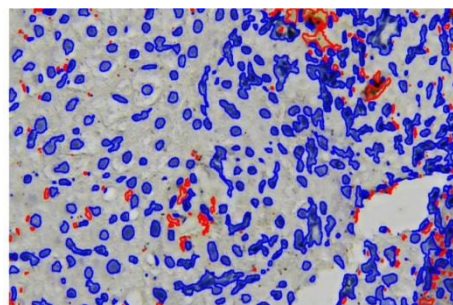
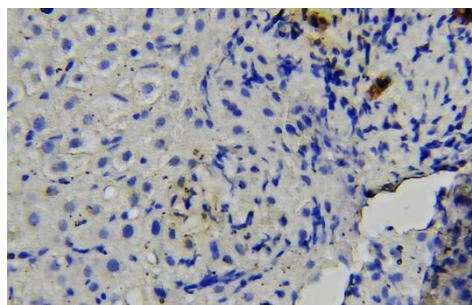
Умумий аниқланган хужайралар сони	596
Позитив хужайралар	249
Негатив хужайралар	347
Позитив экспрессия	41,78%
Умумий майдон	977379 px ²

4.2.2-расм. ОМТЖнинг ўткир давридаги жигар тўқималарида Bcl-2 маркери ўрта даражада экспрессияланган.

Даб хромоген усулида бўялган. 400 марта катталаштирилган тасвир. QuPath-0.4.0.ink. дастурида сканер қилинган ва экспрессияланиш даражаси аниқланган. Экспрессияланган хужайралар қизил рангда.

ОМТЖдан кейинги 21-кун, эрта даврда Bcl-2 протеинларининг умумий экспрессия интенсивлиги пасайди. (63% препаратларда 19,23-22,41% экспрессияси). Ушбу кузатиш даврида жигар бўлакларининг турли қисмларида иммуногистохимёвий бўяшнинг яққол мозаик (хилма-хиллик) тарздаги ўзгариши кузатилди: Bcl-2 билан бўялган гепатоцитлар қисмлари эндотелий қаватига, синусоид капиллярларига ва қон хужайраларига, айниқса, капиллярларнинг бўшлиғида жойлашган лимфоцитларга юқори кетма-кетликда эга бўлган зоналар билан навбатлашиб келди.

Тадқиқот натижалари шуни кўрсатдики, орқа мия травматик жароҳатланишнинг эрта даври жигар тўқимасида Bcl-2 позитив бўяш интенсивлигининг пасайиши фонида кечди. Назорат гуруҳида эса 7,99% паст даражадаги экспрессиялананиши апоптоз жараёнини тезлигидан далолат беради. Бу эса жигар тўқималарида регенерация хусусиятини тикланганлигини исботлайди (4.2.3-расм).



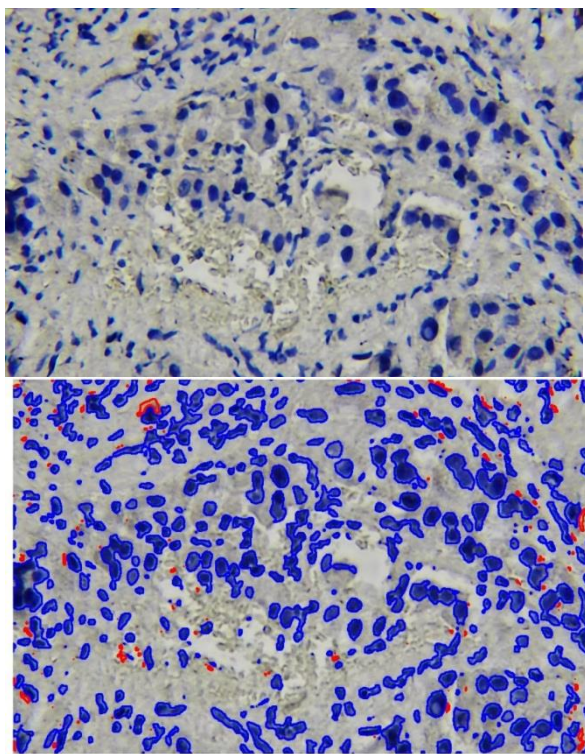
Умумий аниқланган хужайралар сони	540
Позитив хужайралар	121
Негатив хужайралар	419
Позитив экспресия	22,41%
Умумий майдон	1037079 px ²

4.2.3-расм. ОМТЖнинг эрта давридаги жигар тўқималарида Bcl-2 маркери ўрта даражада экспрессияланган. Даб хромоген усулида бўялган. 400 марта катталаштирилган тасвир. QuPath-0.4.0.ink. дастурида сканер қилинган ва экспрессияланиш даражаси аниқланган. Экспрессияланган хужайралар қизил рангда.

§4.3. Орқа мия травматик жароҳатланишида жигардаги морфологик ўзгаришларни иммуногистокимёвий Ki-67 маркери экспрессияланиш даражалари ёрдамида таҳлил қилиш

Қайта тикланиш яъни регенерация жигарнинг жароҳатланишга жавобан химоя реакцияси бўлиб, у жароҳатланишдан кейин яллиғланиш реакциялари кучайиб, бунда жигар ўз функциясини тиклашга ҳаракат қилади. Жигар хужайралари пролиферацияси ва уларнинг нобуд бўлиши ўртасидаги мувозанатининг бузилиши, жигар циррози ва ГЦК шаклланишига олиб келиши мумкин.

Ҳозирги вақтда ишончли пролиферация маркерларидан бири сифатида Ki-67 протеини илмий жамоатчилик томонидан кенг тан олинган. Шу вақтгача олиб борилган кўплаб тадқиқотларда Ki-67 ни аниқлаш ва унинг ифодаланиш хусусиятларига бағишланган илмий ишлар эълон қилинган. Тадқиқотнинг мақсади ОМТЖнинг ўткир ва эрта даврларида жигарнинг регенератив қобилятини (гепатотоцитларда) солиштириш асосида (Ki-67 ифодасида) таққослаш (4.3.1-расм).



Умумий аниқланган хужайралар сони	483
Позитив хужайралар	87

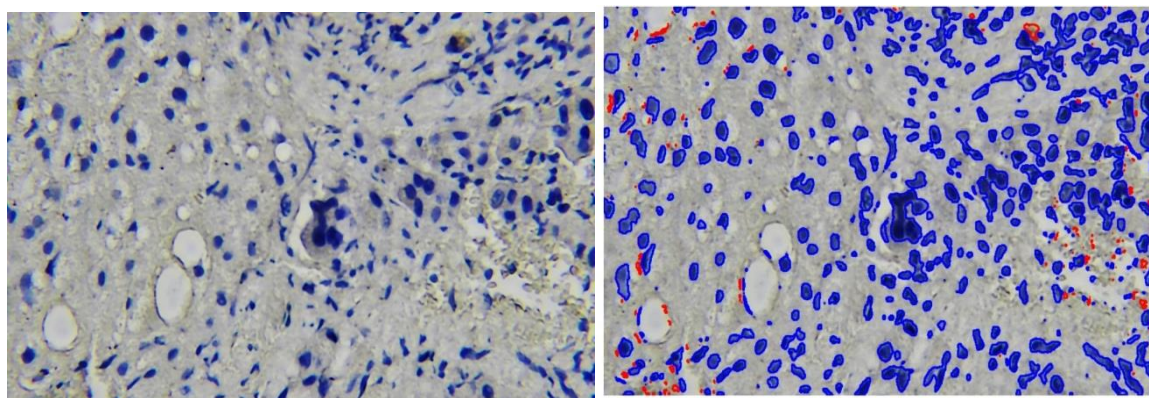
Негатив хужайралар	394
Позитив экспресия	37,23 %
Умумий майдон	1101371 px ²

4.3.1-расм. ОМТЖнинг ўткир давридаги жигар тўқималарида Ki-67 маркери ўрта даражада экспрессияланган. Даб хромоген усулида бўялган. 400 марта катталаштирилган тасвир. QuPath-0.4.0.ink. дастурида сканер қилинган ва экспрессияланиш даражаси аниқланган. Экспрессияланган хужайралар қизил рангда.

Ki-67 экспрессиясининг ошиши, жигар хужайраларининг ва бошқа хужайраларнинг яллиғланиш жараёнларига жавобан фаол кўпайишини (пролиферациясини) кўрсатиши мумкин.

Тадқиқот натижаларига кўра, ОМТЖдан кейинги ўткир даврда Ki-67 экспрессияси 70% намуналарда 31,4-37,23% ни ташкил этган, эрта даврда эса 67% намуналарда 15,8-19,21% даражада кузатилган (4.3.2-расм)..

Назорат гуруҳида эса 2,64% паст даражадаги экспрессиялангани кузатилди ва бу пролифератив жараёнлар сустлигидан далолат беради (4.3.1-расм). Орқа мия травматик жароҳатланишнинг ўткир даври босқичида жигар хужайраларининг фаол пролиферацияси (кўпайиши) ва қайта тикланиш жараёнлари юқори даражада кечади. Бу жигарнинг яллиғланишга жавоби сифатида хужайраларнинг тез тикланишга ҳаракат қилишини англатади.



Умумий аниқланган хужайралар сони	432
Позитив хужайралар	83
Негатив хужайралар	378
Позитив экспресия	19,21%
Умумий майдон	976385 px ²

4.3.2-расм. ОМТЖнинг эрта давридаги жигар тўқималарида Ki-67 маркери суст даражада экспрессияланган. Даб хромоген усулида бўялган. 400 марта катталаштирилган тасвир. QuPath-0.4.0.ink. дастурида сканер қилинган ва экспрессияланиш даражаси аниқланган.

Экспрессияланган хужайралар қизил рангда.

Ушбу натижалар ОМТЖ жигар тўқимасида сезиларли тикланиш жараёнини рағбатлантиришини, лекин бу жараён вақт ўтиши билан сустлашганлигини кўрсатади. Ўткир даврда жигар хужайралари максимал пролиферацияга эришса, эрта даврда бу жараён пасаяди, бу эса тикланишнинг янги босқичга ўтганини кўрсатиши мумкин Bcl-2 экспрессияси (антиапоптозлик ҳимоя механизми).

Ўткир давр: 74% препаратларда 34,5-41,78% экспрессия

Эрта давр: 63% препаратларда 19,23-22,41% экспрессия

Ki-67 экспрессияси (регенерация ва пролиферация маркери)

Ўткир давр: 70% препаратларда 31,4-37,23%

Эрта давр: 67% препаратларда 15,8-19,21%.

Бу натижалар ўткир даврда жигар хужайралари жадал пролиферацияга учрайди ва шу даврда коррекция бошланмаса ўсма олди ва ўсма касалликларига олиб келиши мумкинлиги, эрта даврда эса регенерация жараёни сустлашиши ва фиброзланишнинг кучайишига олиб келади, фиброзланиш эса жигар фаолиятининг бузилиши ва сурункали гепатит ва циррозга олиб келиши мумкин деган хулосага келиш имконини беради.

§4.4. Қон биокимёвий таҳлили натижалари ва “Fitoliver” воситаси таъсиридан кейинги ўзгаришлари

Турли таъсирлар (механик, токсик) заминида организмда у ёки бу даражада организмнинг аъзо ва тўқималарида морфологик ёки физиологик ўзгаришлар бўлиши табиий. Организмда юзага келадиган ҳар бир жараёнда жигарнинг фаолияти муҳим аҳамият касб этади. Қоннинг биокимёвий таҳлили турли жароҳатлар, жумладан ОМТЖ да жигар фаолиятини белгиловчи муҳим лаборатор текшириш усулларида бири ҳисобланади.

Таҳлил организмнинг турли орган ва тизимларининг фаолияти ҳақида маълумот беради. Аммо шуни эсда тутиш керакки, биокимёвий қон таҳлили экспериментал ҳайвонларнинг умумий ҳолатини баҳолашга хизмат қилади.

Умумий оқсил (альбумин) даражаси яллиғланиш жараёнларида нормага нисбатан ўзгаради. Билирубин - жигар шикастланишинини билдиради ва бу ҳолатда билирубин даражаси кўтарилади. Аспартат аминотрансфераза (АСТ) ва аланин аминотрансфераза (АЛТ): бу кўрсаткичлар жигар шикастланишини акс эттиради ва кўтарилган қийматлар жигар гепатоцитлари цитолизидан ишора қилиши мумкин.

Лактатдегидрогеназа (ЛДГ) даражасининг кўтарилиши тўқималарнинг шикастланишини кўрсатади ва беморнинг аҳволи оғирлигини баҳолашда муҳим аҳамиятга эга.

Қон биокимёвий таҳлили ҳар доим бошқа клиник ва лаборатор маълумотлар билан биргаликда ташҳислаш учун қўлланилади.

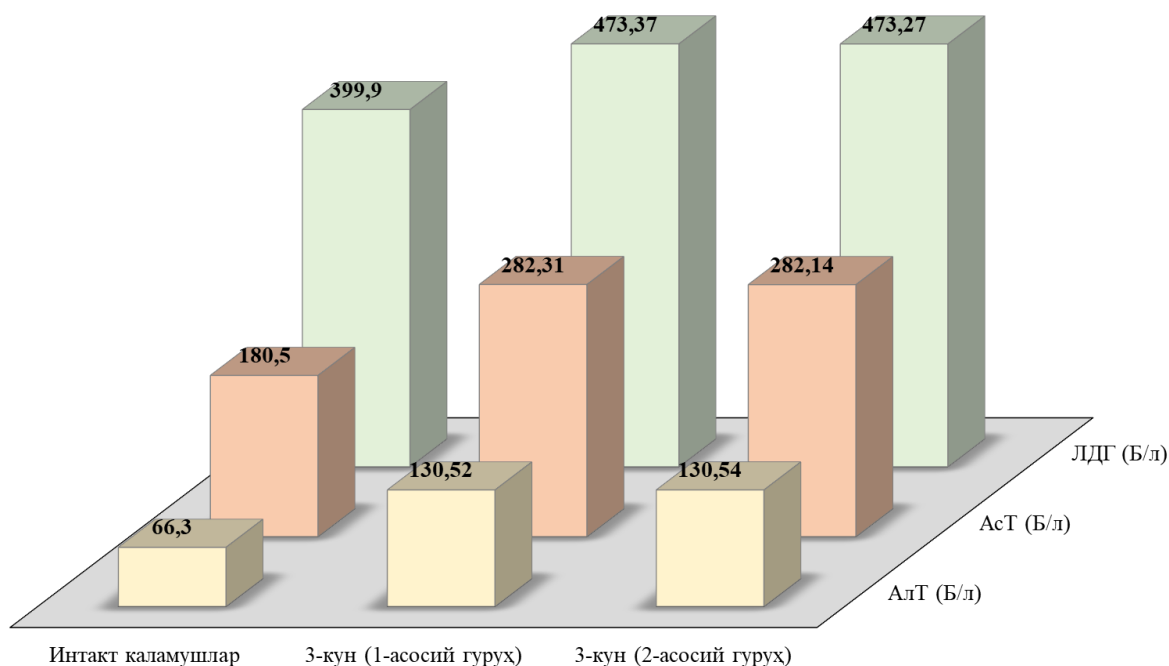
Текширилаётган оқ зотсиз каламушларнинг қон биокимёвий таҳлили ўтказилди.

Назорат остидаги интакт, ОМТЖдан кейинги (3-кун, 10-кун ва 21-кун) кунларда ва дори воситаларини қабул қилгандан сўнг оқ зотсиз каламушлар қон зардобидаги биокимёвий кўрсаткичлари ўрганилди.

Оқ зотсиз каламушларда цитолитик синдром индикаторларининг ўзгариши ўрганилганда, интакт оқ зотсиз каламушлар қон зардобида АЛТ ўртача $66,3 \pm 2,6$ [60,5-70,2] Б/л, АСТ ўртача $180,5 \pm 8,9$ [159,2-190,5] Б/л, ЛДГ эса ўртача $399,9 \pm 7,2$ [379,3-408,9] Б/л ни ташкил этди. Назорат остидаги оқ зотсиз каламушлар икки гуруҳга бўлиниб, 1-асосий гуруҳ ($n=50$) каламушларга нейротропик воситалар буюрилган бўлса, 2-асосий гуруҳи оқ зотсиз каламушларга ($n=50$) нейротропик воситалар билан бирга “Фитоливер” (қушқўнмас+маккай сано) БФҚ буюрилди.

Экспериментнинг 3-кунида 1-асосий гуруҳ каламушлар қон зардобида АЛТ ўртача $130,52 \pm 7,17$ [120,1-140,9] Б/л, АСТ ўртача $282,31 \pm 3,02$ [277,1-286,9] Б/л, ЛДГ эса ўртача $473,37 \pm 3,68$ [469,11-480,8] Б/л ни ташкил этган

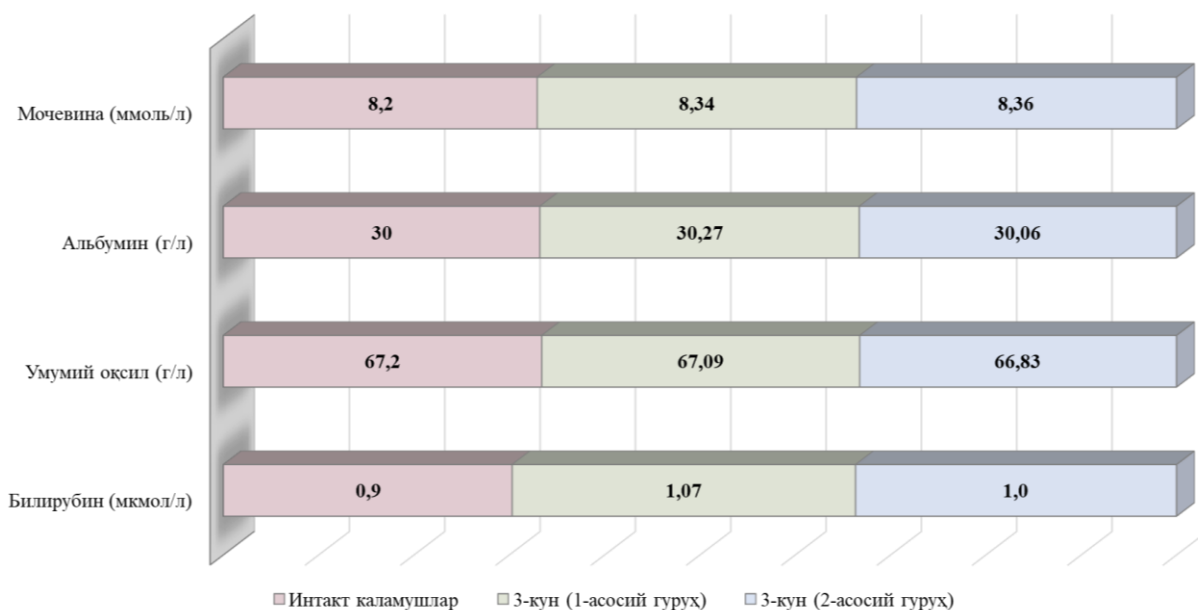
булса, нейротропик воситалар билан бирга “Fitoliver” (кушқўнмас+маккаи сано) БФҚ буюрилган 2- асосий гуруҳдаги (n=50) оқ зотсиз каламушларда экспериментнинг 3-кунида асосий гуруҳ каламушлар қон зардобида АЛТ ўртача $130,54 \pm 7,19$ [120,15-140,18] Б/л, АСТ ўртача $282,14 \pm 3,01$ [277,1-286,18] Б/л, ЛДГ эса ўртача $473,27 \pm 3,79$ [469,7-480,9] Б/л қайд этилди (4.4.1-расм).



4.4.1-расм. Экспериментдаги оқ зотсиз каламушларда жароҳатнинг 3-кунида цитолитик синдром индикаторларининг ўзгариши

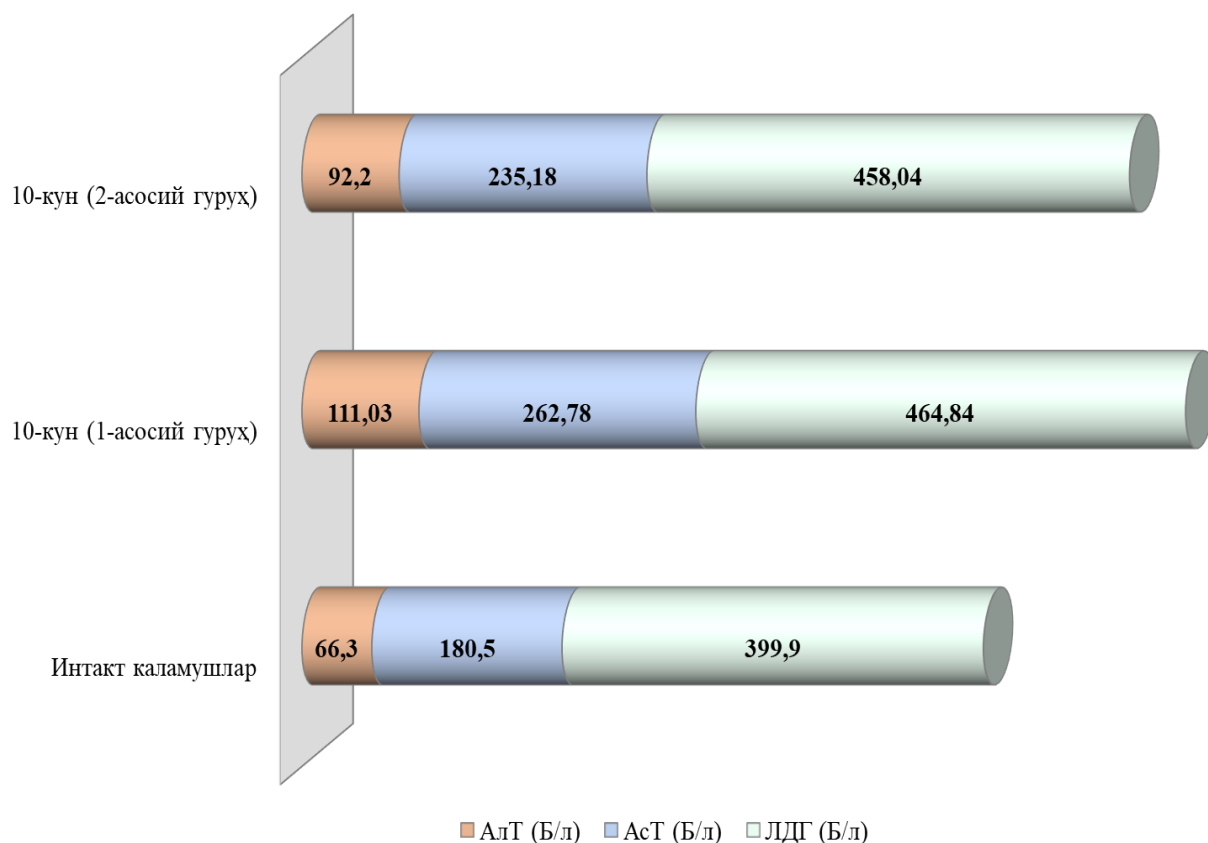
Жигар жароҳатининг 3-кунида юзага келган биокимёвий кўрсаткичлардан билирубин, мочевино, умумий оқсил ва альбумин томонидан юзага келган ўзгаришлар ҳақидаги маълумот 4.4.2-расмда келтирилган. Расмда келтирилган маълумотларга кўра, интакт зотсиз оқ каламушлар қон зардобида умумий билирубин миқдори ўртача $0,9 \pm 0,1$ [0,7-1,1] мкмол/л, умумий оқсил ўртача $67,2 \pm 1,1$ [65,1-68,8] г/л, мочевино ўртача $8,2 \pm 0,3$ [7,8-8,8] ммоль/л, альбумин $30,0 \pm 0,8$ [29,1-3,4] г/л ни ташкил этган бўлса, 1-асосий гуруҳ каламушлар қон зардобида умумий билирубин миқдори ўртача $1,07 \pm 0,11$ [0,9-1,45] мкмол/л, умумий оқсил ўртача $67,09 \pm 1,4$ [65,1-67,9] г/л, мочевино ўртача $8,34 \pm 0,28$ [7,8-8,8] ммоль/л, альбумин $30,27 \pm 0,77$ [29,12-31,9] г/л ни, 2-асосий гуруҳ каламушлар қон зардобида

умумий билирубин миқдори ўртача $1,00 \pm 0,22$ [0,104-1,9] мкмол/л, умумий оксил ўртача $66,83 \pm 1,35$ [65,11-69,9] г/л, мочевино ўртача $8,36 \pm 0,23$ [7,9-8,8] ммоль/л, альбумин $30,06 \pm 0,80$ [29,1-31,24] г/л га тенг бўлди.



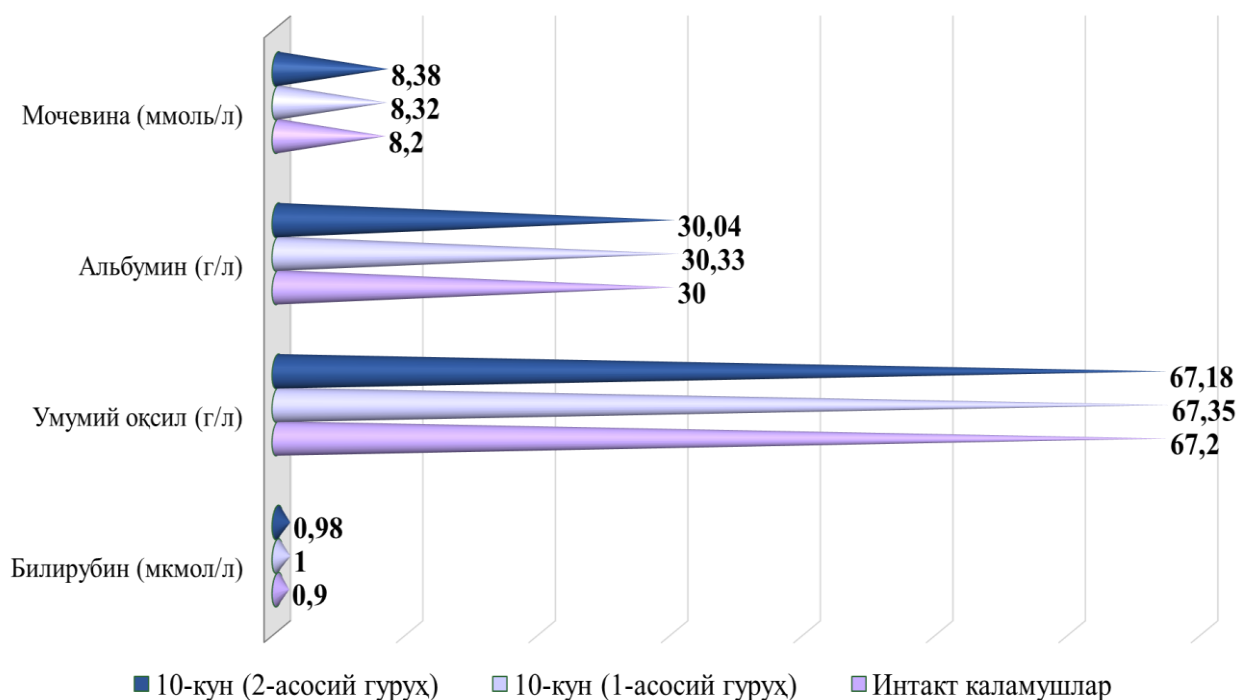
4.4.2-расм. Экспериментдаги оқ зотсиз каламушларда жарохатнинг 3-кунида биокимёвий индикаторларининг ўзгариши

Синовнинг 10-кунида 1-асосий гуруҳ каламушлар қон зардобиди цитолитик синдром индикаторлари - АЛТ ўртача $111,03 \pm 3,27$ [105,1-115,7] Б/л, АСТ ўртача $262,78 \pm 2,08$ [259,1-265,9] Б/л, ЛДГ эса ўртача $464,84 \pm 3,25$ [461,1-474,03] Б/л ни ташкил этган бўлса, нейротропик воситалар билан бирга “Fitoliver” (қушқўнмас+маккаи сано) БФҚ буюрилган 2-асосий гуруҳдаги (n=50) оқ зотсиз каламушларда даволашнинг 10-кунида асосий гуруҳ каламушлар қон зардобиди АЛТ ўртача $92,18 \pm 4,15$ [83,19-100,2] Б/л, АСТ ўртача $235,18 \pm 3,04$ [230,1-240,6] Б/л, ЛДГ эса ўртача $458,04 \pm 5,08$ [452,1-468,8] Б/л га тенг бўлди (4.4.3-расм). Маълумотлар таҳлили кўрсатишича, солиштирилаётган гуруҳлардаги каламушларда кўрсаткичлардаги фарқлар ишончли бўлди ($P < 0,05$; $P < 0,001$).



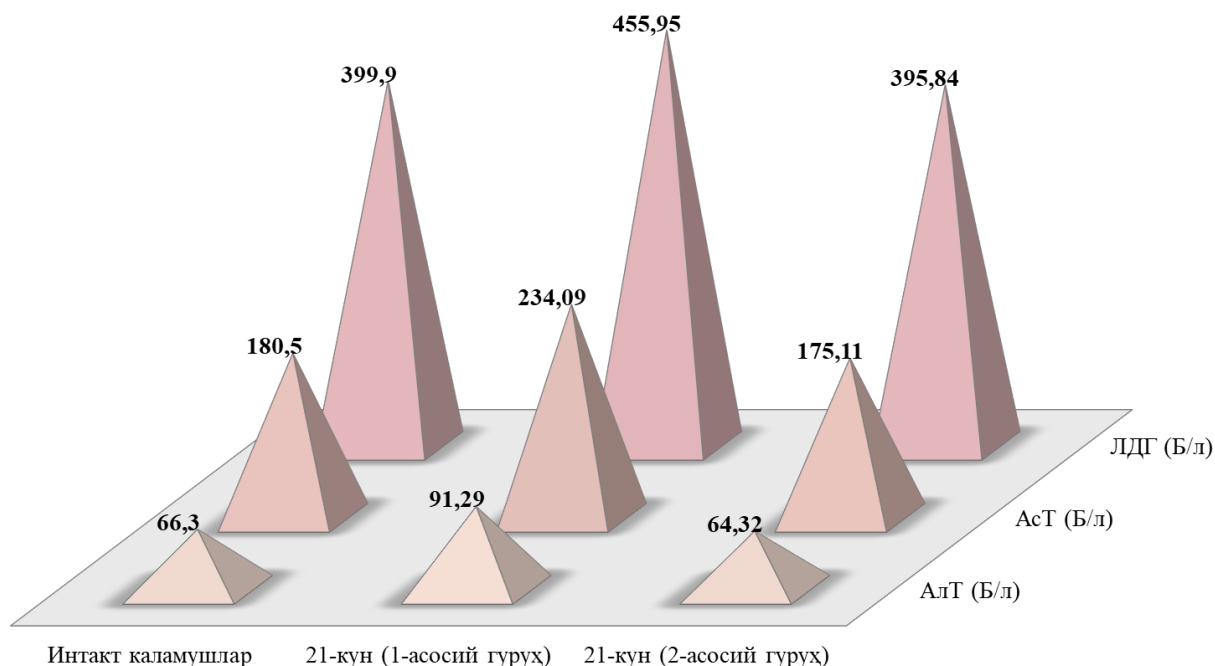
4.4.3-расм. Экспериментдаги оқ зотсиз каламушларда даволашнинг 10-кунида цитолитик синдром индикаторларининг ўзгариши

4.4.4-расм маълумотларидан кўриниб турибдики, даволанишнинг 10-кунида асосий гуруҳ каламушлар қон зардобида умумий билирубин миқдори ўртача $1,00 \pm 0,12$ [0,89-1,5] мкмол/л, умумий оқсил ўртача $67,35 \pm 1,55$ [65,1-69,9] г/л, мочевино ўртача $8,32 \pm 0,29$ [7,92-8,8] ммоль/л, альбумин $30,33 \pm 0,79$ [29,12-31,8] г/л, билирубин миқдори $0,98 \pm 0,18$ [0,102-1,12] мкмол/л, умумий оқсил ўртача $67,18 \pm 1,65$ [64,11-69,7] г/л, мочевино ўртача $8,38 \pm 0,27$ [7,95-8,91] ммоль/л, альбумин $30,04 \pm 1,25$ [28,-31,96] г/л ни ташкил этди ($P > 0,05$).



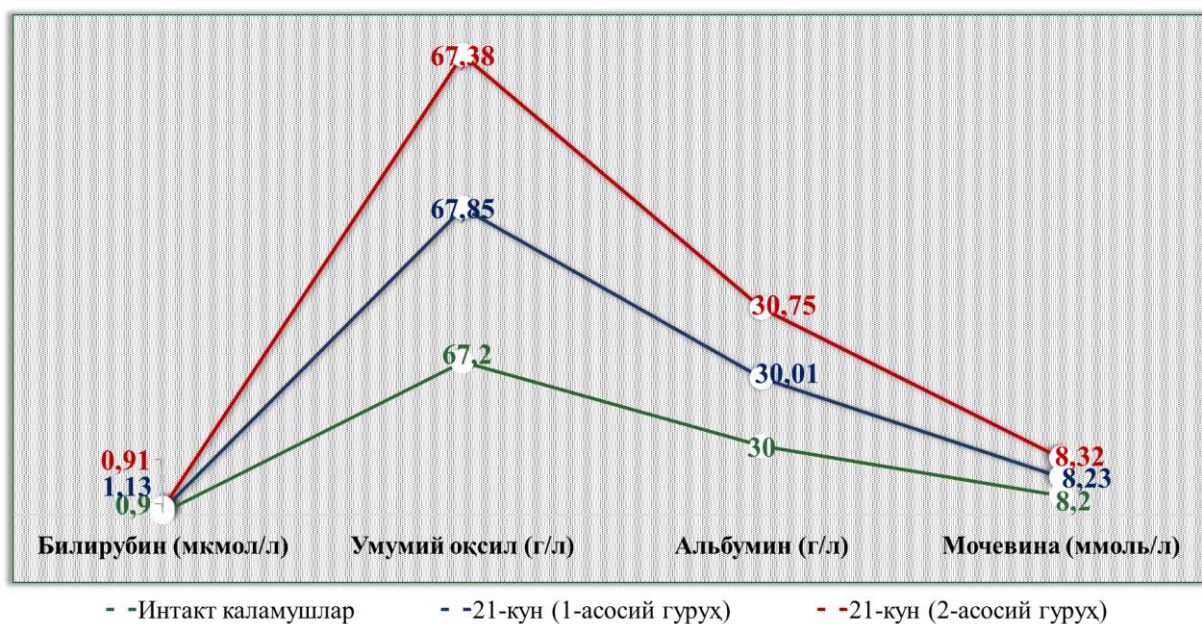
4.4.4-расм. Экспериментдаги оқ зотсиз каламушларда даволашнинг 10-кунида қон биокимёвий индикаторларининг ўзгариши

Тадқиқотларимизнинг сўнги босқичида, даволанишнинг 21-кунида асосий гуруҳ каламушлар қон зардобидеги АЛТ ўртача $91,29 \pm 3,11$ [85,26-96,9] Б/л, АСТ ўртача $234,09 \pm 2,82$ [230,1-237,9] Б/л, ЛДГ эса ўртача $455,95 \pm 3,29$ [446,1-465,9] Б/л ни ташкил этган бўлса, 2 асосий гуруҳ каламушларида АЛТ ўртача $64,32 \pm 2,18$ [60,1-68,8] Б/л, АСТ ўртача $175,11 \pm 6,18$ [159,9-185,8] Б/л, ЛДГ эса ўртача $395,84 \pm 7,82$ [380,9-406,3] Б/л ни ташкил этди (4.4.5-расм). Маълумотлар таҳлили кўрсатишича, солиштирилаётган гуруҳлардаги каламушларда кўрсаткичлардаги фарқлар ишончли бўлди ($P < 0,05$; $P < 0,001$).



4.4.5-расм. Экспериментдаги оқ зотсиз каламушларда даволанишнинг 21-кунида цитолитик синдром индикаторларининг ўзгариши

Тадқиқотларимизнинг сўнги босқичида, даволанишнинг 21-кунида асосий гуруҳ каламушлар қон зардобида умумий билирубин миқдори ўртача $1,13 \pm 0,24$ [0,92-1,99] мкмол/л, умумий оқсил ўртача $67,85 \pm 2,27$ [65,1-75,98] г/л, мочевино ўртача $8,23 \pm 0,16$ [7,96-8,63] ммоль/л, альбумин $30,01 \pm 1,4$ [27,1-31,9] г/л, 2-асосий гуруҳ каламушлар қон зардобида умумий билирубин миқдори ўртача $0,91 \pm 0,14$ [0,2-1,1] мкмол/л, умумий оқсил ўртача $67,38 \pm 1,82$ [65,92-69,9] г/л, мочевино ўртача $8,32 \pm 0,22$ [7,97-8,74] ммоль/л, альбумин $30,75 \pm 1,9$ [28,1-37,05] г/л га тенг бўлди (4.4.6-расм).



4.4.6-расм. Экспериментдаги оқ зотсиз каламушларда даволанишнинг 21-кунида биокимёвий индикаторларининг ўзгариши

Расмда келтирилган маълумотлар кўрсатишича, ОМТЖ оқ зотсиз каламушлар жигарининг оксил синтез қилиш функцияси ҳамда билирубин алмашинувининг сезиларли даражада бузилишига олиб келмайди. Шунини таъкидлаб ўтмоқ лозимки, ўтказилган текширишларнинг натижалари шунини кўрсатдики, экспериментдан сўнг АЛТ, АСТ ҳамда ЛДГ ферментларининг фаоллиги зотсиз оқ каламушларда статистик равишда юқори бўлган. Умум қабул қилинган нейротроп препаратлар таъсирида цитолитик синдром индикаторлари (АЛТ, АСТ, ЛДГ) даволанишнинг 21-кунида ҳам статистик ишончли равишда интакт каламушлар кўрсаткичидан юқорилигича қолган ва узок давом этганлигини таъкидлаш лозим.

ХОТИМА

Тана аъзо тизимларининг функционал морфологияси ҳозирги вақтда турли даражадаги фундаментал популяция, организм, аъзо, тўқима, хужайра ва цитогенетик умумий биологик позициялар, шунингдек амалий жиҳатдан кенг ўрганилмоқда. Ҳайвонлар ва одамларнинг танаси доимо турли хил табиатли биологик, кимёвий ва физик бир қатор зарарли омилларга таъсир қилади. Физикавий омиллар орасида механик шикастланишнинг танадаги бир қатор аъзо ва тизимларнинг функционал морфологиясига таъсирини таҳлил қилиш шубҳасиз муҳим ва долзарбдир. Турли таъсирлар натижасида серқирра функцияли жигарнинг норма ва патологияда (экспремент, клиник тиббиёт) ўрганиш долзарб муаммо бўлиб ҳисобланади.

ЖССТ маълумотларига кўра, ҳар йили дунёда 250 000 дан 500 000 гача одам орқа мия шикастланиши билан жароҳатланади ва бутун дунё бўйлаб 15 миллиондан ортиқ одам орқа мия шикастланиши (ОМШ) билан яшайди [ЖССТ, 2024]. ОМЖнинг асосий сабаблари йўл-транспорт ҳодисалари (38%), йиқилишлар (22,2%), спорт жароҳатлари ва бахтсиз ҳодисалар (22,5%) ҳисобланади [87; 425–438-б.]. ОМЖнинг клиник манзараси ҳаракат фаоллигининг дефицити, сенсор ва вегетатив функцияларнинг бузилиши, нейропатик оғриқлар билан тавсифланади. Спинал травманинг патогенези одатда фалажликнинг ривожланиши билан боғлиқ бўлган ёмон прогноз билан оғирлашади. Қолаверса, баъзи касалликлар орқа миянинг шикастланиш хавфини келтириб чиқариши ёки ошириши мумкин [107; 56 – 87-б.].

ОМЖ жабрланган одамларнинг жисмоний имкониятларини сезиларли даражада чеклаб қўядиган ҳодисалардан биридир. Орқа миянинг маҳаллий шикастланишидан ташқари, ОМЖ билан оғриган беморларда кўплаб аъзоларнинг дисфункцияси ёки етишмовчилиги билан тавсифланадиган турли хил асоратлар ривожланади. Нейроген оғриқ, депрессия, ўпка шикастланиши, юрак-қон томир касалликлари, жигар

шикастланиши, буйрак дисфункцияси, сийдик чиқариш йўллари инфекцияси ва патоген инфекцияга юқори сезувчанлик каби касалликлар жароҳатланган беморларда кенг тарқалган бўлиб, функционал тикланишга тўсқинлик қилади ва ҳатто ҳаёт учун хавфли бўлиши мумкин. Кўплаб далиллар шикастланган орқа миядан келиб чиқадиган патологик алоқалар, жароҳатдан кейинги тизимли яллиғланиш ва иммунитетнинг сусайиши ОМЖдан кейинги асоратларнинг асосида ётувчи муҳим кўп омилли механизмлар эканлигини кўрсатади. ОМЖ иммунитет ҳужайраларининг ва яллиғланиш медиаторларининг юқори айланиши билан тавсифланадиган тизимли яллиғланиш реакцияларини кўзғатади, бу эса иккиламчи аъзоларга яллиғланиш ҳужайраларининг инфильтрациясига ва аъзолар дисфункциясига ёрдам берувчи яллиғланиш микромуҳитининг сақланишига олиб келади. ОМЖ, шунингдек, иммунитет аъзоларининг дисфункцияси орқали иммунитет танқислигини келтириб чиқаради, бу патоген инфекцияга қарши реакциянинг бузилишига олиб келади [164; 260-б.]. Сезувчанлик ва ихтиёрий ҳаракатларнинг бузилишидан ташқари, ОМЖ автоном нерв тизимининг ишини бузади ва организм функцияларини мувофиқлаштиришда орқа миянинг муҳим аҳамияти туфайли кўплаб аъзоларда дисфункция ёки етишмовчиликни келтириб чиқаради [161; 29–39-б.]. ОМЖдан кейинги қисқа муддатли ва узоқ муддатли асоратлар нерв тизимида (масалан, нейроген оғриқ ва депрессия), ўпкада (масалан, ўпка шиши ва нафас етишмовчилиги), юрак-қон томир тизимида (масалан, ортостатик гипотензия ва автоном дисрефлексия), талокда (масалан, талок атрофияси ва лейкопения), сийдик чиқариш тизимида (масалан, нейроген қовуқ, буйрак шикастланиши ва сийдик чиқариш йўллари инфекцияси), скелет мушакларида (масалан, спастиклик ва мушак атрофияси), суякларда ва юмшоқ тўқималарда (масалан, остеопороз ва гетеротопик суякланиш) ва терида (ётоқ яралари) пайдо бўлиши мумкин ва жинсий дисфункция, жигар патологияси, нейроген ичак дисфункцияси, синрингомиелия ва инфекцияларга юқори

сезувчанликни ўз ичига олади.

ОМШ дан кейинги кўп аъзоли дисфункция кўплаб компонентларнинг мураккаб тартибга солиши остида бўлади. Мия устуни соҳаларидан (масалан, кўприк ва узунчоқ мия) келиб чиқувчи бош мия нервлари кўплаб аъзоларнинг функцияларини назорат қилади ва мия устуни рефлекслари орқа мия шикастланган беморларда ўзгарганлиги ҳақида хабар берилган [125; 45–53-б.].

ОМШ беморларда жигар фаолиятининг бузилиши ва метаболик дисфункция билан боғлиқ стеатоз жигар касаллигининг (МДСЖК) ривожланишига олиб келади [78; 253–260-б.]. Экспериментал моделлар шунингдек, ОМШдан тикланишга таъсир қилиши мумкин бўлган жигарнинг ўткир ва сурункали ўзгаришларини кўрсатади [91; 113160-б., 166; 2300481-6105; 691–6-б., 83; 1194–201-б., 86; 1923–1934-б., 157; 159–69-б., 92; 2872–2882-б., 90; 113725 -б., 53; 150059-б., 61; 223–30-б., 56; 1626–37-б.].

Fernandez-Canadas et al. (2025) ОМШ билан оғриган каламушларда ЖЮХнинг вақтинчалик фаоллашувини тасвирлаб, бу глиал фибрилляр кислотали оксилнинг ўткир пасайишидан бошланиб, SMA+ миофибробластсимон ҳужайраларга морфологик ва фенотипик трансформацияга олиб келишини исботлашган. Бу трансформация жароҳатдан кейинги 14-кунда энг юқори чўққига етади ва 45-кунга келиб назорат даражасига қайтади. Бу ўзгаришлар ўрганилган вақт давомида фиброзга олиб келмайди, лекин 45-кундан кейин перипортал зоналарда ўртача коллаген чўкиндиляри ҳосил бўлади [82; 2826-б.].

Ўтган асрнинг иккинчи ярмидан бошлаб ОМЖ оқибатларининг олдини олиш усуллари турли ҳайвонларда, жумладан, каламушлар, сичқонлар, мушуклар, итлар, минипигларда систематик тадқиқот предметиға айланди [8; 92–100-б., 72; 181-б., 51; 7533-б., 69; 2337-б.].

Қатор муаллифларнинг маълумотларига кўра, бош мия жароҳати жигар паренхимасининг шикастланиши ва унинг фаолиятининг бузилиши

билан кечади [26; 10–134-б., 21101–107-б.]. Аниқланишича, жароҳатдан кейинги биринчи соатлардаёқ гепатоцитларнинг майда ўчоқли некрозлари ва жигар микроциркуляциясининг ўзгаришлари кузатилади. Жигарда циркулятор ва деструктив-некробиотик жараёнларнинг ривожланиши гипопротеинемия, транзитор ферментемия, қон зардобиди глюкоза ва билирубин миқдорининг ошиши билан намоён бўлади [123; 122–129-б., 38; 83-б.].

Тешаев Ш.Ж., Олимова А.З. (2022) маълумотларига кўра, бош мия шикастланишлари таъсирида бўлган тажриба гуруҳларини назорат гуруҳи оқ зотсиз каламушлари билан солиштирилганда 1-7-кунларда марказий вена ўртача диаметрининг 5,56% га, бўлакчалараро вена ўртача диаметри 2,74% га, бўлакчалараро артерияларнинг ўртача диаметри 5,7% га, бўлакчалараро ўт йўлининг ўртача диаметри 7,4% га, синусоидли капилляр ўртача диаметрининг кўрсаткичи 9,37% га ошганлиги аниқланган [34; 257–260-б.].

Хаитова Д.Ш., Олимова А.З. (2024) ўз тажрибаларида бош мия шикастланишинидан кейинги 1-, 7-, 21-кунларда ва шикастланишнинг илк кунларидан 10 кун даво қилинганидан кейинги оқ зотсиз каламушлар жигар тўқимасида юзага келадиган морфологик ўзгаришларни иммуногистохимик Bcl-2 маркерининг экспрессияланиш даражаси ўрганилганда, паст даражада эканлиги 80% материалларда 11,07% ни ва 20% материалларда 28,4% ни, яъни ўрта даражада экспрессияланганлиги аниқланган. Демак, бош мия шикастланишида жигар тўқимаси ҳужайраларида апоптоз жараёни (қариш ёки турли шикастловчи омиллар таъсири натижасида), яъни ҳужайраларнинг дастурлашган ўлими паст даражада эканлиги Bcl-2 маркерининг экспрессияланиш даражасига асосан исботланган [40; 299–302-б.].

Юқоридагиларга асосан тадқиқотлар Бутунжаҳон тиббиёт ассоциацияси томонидан 1964-йилда қабул қилинган ва 2013-йилда сўнгги марта қайта кўриб чиқилган лаборатор ҳайвонлар билан ишлашнинг этик

принциплари бўйича Хелсинки декларацияси ва Абу Али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти этик комитети томонидан тасдиқланган “Тажрибавий ҳайвонлардан фойдаланган ҳолда ишларни бажариш қоидалари” (16.01.2018-йил, 18-сон) келтирилган қоидаларига риоя қилинган ҳолда ўтказилди.

Экспериментал ҳайвонлар жойлаштирилган ҳар бир кафас учун ундаги оқ зотсиз каламушларнинг сони, тажриба бошланган сана ва унинг ўтказилиши тартиби белгиланган паспорт очилди ҳамда тажриба давомида меъёрий ва тажриба гуруҳларидаги ҳайвонларнинг хатти-ҳаракатлари ва физиологик ҳолати назорати қилиниб, маълумотлар қайд этиб борилди.

Тажриба 2 босқичда амалга оширилди. 1-босқичда 170 та каламуш танлаб олинди. Тажрибада давомида 12 та каламуш нобуд бўлганлиги сабабли умумий ҳисобда 158 та каламуш гуруҳларга бўлинди (2.1.1-жадвал).

1-босқичда каламушлар 3 та катта асосий гуруҳга бўлинди ($n=158$):

1. Назорат гуруҳи – 67 та каламушлар

1а-гуруҳ – ўз таркибига 15 та оқ зотсиз каламушларни олган бўлиб, уларда кузатувнинг 1-суткасида морфометрик текширувлар ўтказилган.

1б-гуруҳ – ўз таркибига 12 та оқ зотсиз каламушларни олган бўлиб, уларда кузатувнинг 7-суткасида морфометрик текширувлар ўтказилган.

1в-гуруҳ – ўз таркибига 14 та оқ зотсиз каламушларни олган бўлиб, уларда кузатувнинг 14-суткасида морфометрик текширувлар ўтказилган.

1г-гуруҳ – ўз таркибига 15 та оқ зотсиз каламушларни олган бўлиб, уларда кузатувнинг 21-суткасида морфометрик текширувлар ўтказилган.

1д-гуруҳ – ўз таркибига 11 та оқ зотсиз каламушларни олган бўлиб, уларда кузатувнинг 28-суткасида морфологик текширувлар ўтказилган.

2. Тажриба гуруҳи – 74 та каламушлар

2а-гуруҳ – ўз таркибига 17 та оқ зотсиз каламушларни олган бўлиб, уларда орқа мия травматик жароҳати келтириб чиқарилгандан сўнг 1-суткадаги морфометрик ўзгаришлар ўрганилган.

2б-гурух – ўз таркибига 11 та оқ зотсиз каламушларни олган бўлиб, уларда орқа мия травматик жароҳати келтириб чиқарилгандан сўнг 7-суткадаги морфометрик ўзгаришлар ўрганилган.

2в-гурух – ўз таркибига 15 та оқ зотсиз каламушларни олган бўлиб, уларда орқа мия травматик жароҳати келтириб чиқарилгандан сўнг 14-суткадаги морфометрик ўзгаришлар ўрганилган.

2г-гурух – ўз таркибига 15 та оқ зотсиз каламушларни олган бўлиб, уларда орқа мия травматик жароҳати келтириб чиқарилгандан сўнг 21-суткадаги морфометрик ўзгаришлар ўрганилган.

2д-гурух – ўз таркибига 16 та оқ зотсиз каламушларни олган бўлиб, уларда орқа мия травматик жароҳати келтириб чиқарилгандан сўнг 28-суткадаги морфометрик ўзгаришлар ўрганилган.

3. Асосий гуруҳ – 17 та каламушлар

3а-гурух – ўз таркибига 17 та оқ зотсиз каламушларни олган бўлиб, уларда орқа мия травматик жароҳати келтириб чиқарилгандан сўнг учинчи суткадан даво муолажаларини (Нейромидин, Пентоксифиллин, Метилпреднизолон ва Фитоливер препарати ёрдамида) ўтказгандан кейин жигарининг морфометрик ўзгаришлар ўрганилган.

2-босқичда 125 та 3 ойлик оқ зотсиз каламушлар танлаб олинди ва каламушлар 3 та асосий гуруҳга бўлинди (n=125):

1. Назорат гуруҳи - ўз таркибига 25 та оқ зотсиз каламушларни олган бўлиб, қоннинг биокимёвий текширувлари ўтказилган.

2. Тажриба гуруҳи - ўз таркибига 100 та оқ зотсиз каламушларни олган бўлиб, уларда ОМТЖ келтириб чиқарилгандан сўнг 3 - суткасида қоннинг биокимёвий текширувлари ўтказилди.

3. 1-асосий гуруҳ - ўз таркибига 50 та оқ зотсиз каламушларни олган бўлиб, ОМТЖ олгандан кейинги учинчи суткадан бошлаб консерватив даво муолажаларини (Нейромидин, Пентоксифиллин, Метилпреднизолон) ўтказгандан кейин 10-суткада ва 21-суткада қоннинг биокимёвий текширувлари ўтказилди.

4. 2-асосий гуруҳ - ўз таркибига 50 та оқ зотсиз каламушларни олган бўлиб, ОМТЖ олгандан кейинги учинчи кундан бошлаб консерватив ва БФҚ даво муолажаларини (Нейромидин, Пентоксифиллин, Метилпреднизолон ва “Фитоливер” БФҚ ёрдамида) ўтказгандан кейин 10-суткада ва 21-суткада қоннинг биокимёвий текширувлари ўтказилди.

Медикаментоз коррекция мақсадида 28 кун давомида Нейромидин 5 мг/мл эритма 249 мл натрий хлориднинг изотоник эритмасида эритилди ва ҳосил бўлган аралашма 0,5 мл дан мушак орасига юборилди, Пентоксифиллин 100мг/5мл 0.5мл 5 мл эритма 245 мл натрий хлориднинг изотоник эритмасида эритилди ва ҳосил бўлган аралашма 0,5 мл дан мушак орасига юборилди, Метилпреднизолон 500 мг/мл эритма 249 мл натрий хлориднинг изотоник эритмасида эритилди ва ҳосил бўлган аралашма 0,5 мл дан мушак орасига юборилди мушак ичига юборилди, ҳамда “Fitoliver” БФҚ инсулин шприц билан юборилди. "Метал шарчали маятник" усули бўйича ҳайвонларнинг орқа мия шикастланишидан кейинги гуруҳларда ва назорат гуруҳларда морфологик ва морфометрик кўрсаткичлар қиёсий таҳлили ўтказилди ва олинган натижалар статистик қайта ишланди ва тавсифланди. Тадқиқот натижалари ҳисобот шаклида қайд этилди.

Тажрибавий равишда чақиртирилган ОМТЖ кейин каламушларнинг жигарида бир қатор морфометрик ўзгаришлар кузатилди:

Марказий вена деворининг қалинлиги назорат гуруҳида $18,15 \pm 3,55$ мкм бўлса, жароҳатланишнинг ўткир даврида $19,95 \pm 3,45$ мкм гача ошган. Икки ядроли гепатоцитлар сони 1855463 px^2 майдонда назорат гуруҳида 5 та бўлса, жароҳатланган каламушларда 12 та гача ошган. Гепатоцитларнинг диаметри назорат гуруҳида $13,53 \pm 0,35$ мкм, жароҳатланишнинг ўткир даврида $15,41 \pm 0,27$ мкм гача ошган. Ядролар диаметри назоратда $7,37 \pm 0,29$ мкм, тажриба гуруҳида $10,01 \pm 0,18$ мкм гача катталашган. Ядро/цитоплазматик нисбат назоратда $0,544 \pm 0,026$, жароҳатланган каламушларда $0,649 \pm 0,016$ гача ошган. Купфер

хужайралари сони 1935443 рх² майдонда назорат гуруҳида 32-34 та бўлса, тажриба гуруҳида 79-83 та гача ошган. Лейкоцитлар сони 1857663 рх² майдонда назоратда 45 та, жароҳатланган каламушларда 91 та, эозинофиллар улуши 22,2% гача ошган. Синусоид капиллярлари диаметри назоратда $7,41 \pm 0,39$ мкм, тажриба гуруҳида $8,53 \pm 0,41$ мкм гача ошган. Жигар массаси 180 г оғирликдаги каламушларда назоратда 10,3 г (4-6% умумий массага нисбатан), тажриба гуруҳида 48 соатда 11,8 г (15,3% ошиш), 14-куни 9,4 г (8,9% камайиш) ташкил қилган. Ушбу натижалар ОМТЖдан кейин жигар тўқимасида морфологик ва морфометрик ўзгаришлар юз бераётганини, яллиғланиш ва компенсатор жараёнлар фаоллашганини кўрсатади.

Ўткир давр - Купфер хужайралари ва лейкоцитлар миқдори назорат гуруҳига нисбатан сезиларли даражада ошган. Бу жигардаги кучли яллиғланиш ва иммун тизимининг фаол жавобини кўрсатади. Икки ядроли гепатоцитлар миқдори сезиларли ўзгармаган, бу эса ушбу босқичда регенерация жараёни ҳали фаол эмаслигини билдиради.

Эрта давр - Купфер хужайралари миқдори бироз пасайган, лекин улар ҳали ҳам юқори даражада сақланиб турибди. Лейкоцитлар сони камайган, бу эса яллиғланиш жараёни пасайишини кўрсатади. Икки ядроли гепатоцитлар миқдори деярли ўзгармаган, яъни регенерация жараёни ҳали ҳам сушт кечаётганлигидан дарак беради.

Шундай қилиб, эрта даврда жигарда яллиғланиш пасайиш тенденциясига эга бўлса ҳам, ҳали ҳам фиброз жараёнлари ва дистрофик ўзгаришлар сақланмоқда. Купфер хужайралари ва макрофаглар сони юқори даражада қолгани фагоцитар жавоб давом этаётганини, лекин тикланиш жараёни ҳали сушт кечаётганини кўрсатади. Гепатоцитларнинг катталашуви пасайган, аммо ядро/цитоплазматик дисбаланс сақланиб қолган, бу эса хужайралар функциясининг тўлиқ тикланмаганини билдиради. Жигар паренхимасида фиброзланиш ва микроциркуляция

бузилишлари кучайган, бу эса жигарнинг узоқ муддатли патологик ўзгаришларга учраши эҳтимолини оширади.

Жигар ҳужайраларида апоптознинг бузилиши - тез-тез кузатиладиган жигар патологиясининг намоён бўлиш жараёни бўлиб, улар аутоиммун касалликлар ва орқа мия травматик жараҳатланишининг ўткир давридаги жигарда ўткир яллиғланиш кетма-кетлиги қўзғалиши ва сурункали гепатит С касалликлари таъсирида юзага келиши мумкин. Жигардаги бу каби патологик ҳолатларида, жигар ҳужайралари, апоптотик таначаларни тезроқ чиқаришга ҳаракат қилади ва апоптотик ҳужайраларни аниқлаш ва миқдорий таъриф апоптозни кам баҳолашга олиб келади. Шунинг учун апоптозни ўрганишда катта аҳамиятга эга бўлиб, апоптотик омилларни, яъний антиапоптотик оқсил Bcl-2 экспрессиясини аниқлашни ўрганишга катта аҳамият берилади.

Шундай қилиб, тадқиқот натижалари шуни кўрсатдики, орқа мия травматик жароҳатланишнинг эрта фасасида жигар тўқимасида Bcl-2-позитив бўйиш интенсивлигининг ҳам Ki-67 маркери каби синхрон пасайиши фонида кечди.

Орқа мия травматик жароҳатланишида жигардаги морфологик ўзгаришларни иммуногистохимёвий Ki-67 маркери экспрессияланиш даражалари ёрдамида аниқлаш натижалари ОМЖ жигар тўқимасида сезиларли тикланиш жараёнини рағбатлантиришини, лекин бу жараён вақт ўтиши билан сусайганлигини кўрсатди. Ўткир даврда жигар ҳужайралари максимал пролиферацияга эришса, эрта даврда бу жараён пасаяди, бу эса тикланишнинг янги босқичга ўтганини кўрсатиши мумкин.

Орқа мия травматик жароҳатланишида жигарнинг морфологик ва морфометрик параметрларини “Fitoliver” воситаси таъсиридан кейинги ўзгаришларини аниқлаш ушбу восита таъсири остида жигар тўқимасида морфологик яхшиланиш кузатилди: марказий веналар диаметри: $19,0 \pm 3,0$ мкм (яъни нормаллашган), синусоидлар диаметри: $7,5 \pm 0,3$ мкм, гепатоцитлар диаметри: $13,7 \pm 0,3$ мкм, ядро диаметри: $8,0 \pm 0,2$ мкм,

ядро/цитоплазматик нисбат: $0,58 \pm 0,02$, икки ядроли гепатоцитлар сони: 6 та, Купфер хужайралари сони: 40 та, лейкоцитлар сони: 48 та.

Бу натижалар яллиғланиш пасайиб, жигар хужайралари пролиферацияси ва микроциркуляция яхшиланганини кўрсатади. Коллагенизация меърий даражада бўлиб, жигар тўқимасининг архитектурони тикланган.

Тадқиқот натижалари ОМЖдан кейин жигарда кечадиган патогенетик жараёнларни аниқ тасвирлаш ва уларни морфометрия, иммуногистохимёвий таҳлил орқали баҳолаш имконини берди. Ушбу жараёнларнинг динамикасини ўрганиш яллиғланиш ва тикланиш механизмларини чуқурроқ тушуниш, шунингдек, коррекция ва морфометрия маълумотларига асосланиб, жигарнинг морфологик ҳолатини яхшилаш имкониятини баҳолашга ёрдам беради.

Инсоният минг йиллар давомида ўсимликлардан озиқ-овқат ва даволаш воситалари сифатида фойдаланиб келган. Дунё аҳолисининг қарийб 80 фоизи турли касалликларни даволаш учун доривор ўсимликлар ва фитопрепаратлардан фойдаланади [79; 177-б.]. Ҳозирги кунда ёввойи ва маданий ўсимликлар озиқ-овқат, фармацевтика ва косметика саноатларида кенг қўлланилмоқда [147; 263–270-б., 150; 382–388-б.]. Фитопрепаратлар табиий маҳсулотларнинг алоҳида тоифаси бўлиб, ўсимликларнинг турли қисмларидан олинган тоза экстрактлар ёки табиий манбалардан ажратиб олинган битта молекулали фитохимёвий моддалардир. Ушбу маҳсулотлар бутун дунё бўйлаб тартибга солувчи органлар томонидан қатъий назорат қилинади [81; 935–944-б.].

Сукач М.С. ва бошқалар (2012) панкреонекроз билан касалланган каламушларнинг жигар функционал-метаболик кўрсаткичларига цитофлавиннинг таъсирини ўрганиб, АЛТ, амилаза ва ГГТ, ферментларнинг фаоллигини ҳамда бевосита билирубин, глюкоза ва мочевина миқдорини аниқладилар. Цитофлавинни юбориш унинг антигипоксик, мембранани барқарорлаштирувчи ва антиоксидант

таъсирлари туфайли жигарнинг функционал ҳолатининг асосий биокимёвий кўрсаткичларини, яъни гиперферментемияни камайтиради, жигарнинг алмашинув функциясини тиклайди [32; 77–82-б.].

Гаспарян Г.Г. (2015) томонидан дафна (*Laurus nobilis*) нинг спиртли экстрактининг тўрт хлорли углерод билан заҳарланган каламушларнинг қон биокимёвий кўрсаткичларига таъсири ўрганилган. Тажрибадаги турли гуруҳдаги каламушларнинг жигарлари гистокимёвий таҳлил қилиниб исботландики, *Laurus nobilis* экстракти ҳайвонларнинг қон биокимёвий кўрсаткичларининг нормаллашувини рағбатлантирди: АЛТ, АСТ, ИФ ва ГГТ фаоллиги статистик жиҳатдан сезиларли даражада пасайди (мос равишда 30, 21, 68 ва 35%) [36; 78–85-б.].

“Силимар” номли асл фитопрепаратнинг гепатопротектор фаоллигини тасдиқловчи тадқиқот каламушларда ёғли CCl_4 ни бир марта тери остига юбориш натижасида келиб чиққан экспериментал гепатит моделида ўтказилди [4; 282–291-б., 30; 227–230-б.]. Силимар 100 мг/кг дозада CCl_4 юборишдан 5 кун олдин юборилган ва жигар шикастлангандан кейин 21 кун давомида давом эттирилган. CCl_4 ни юбориш соғлом назорат шахсларига нисбатан γ -ГГТ, ИФ, АЛТ ва АСТ даражаларининг сезиларли даражада ошишига олиб келган [4; 282–291-б.].

Кейинги тадқиқотларда текширилаётган оқ зотсиз каламушларнинг қон биокимёвий таҳлили ўтказилди. Назорат остидаги оқ зотсиз каламушлар икки гуруҳга бўлиниб, асосий гуруҳдаги ($n=50$) каламушларга нейротропик воситалар билан бирга “Fitoliver” (қушқўнмас+маккаи сано) БФҚ буюрилган бўлса, назорат гуруҳи оқ зотсиз каламушлар ($n=50$) фақатгина нейротропик воситалар буюрилди. Олинган маълумотлар кўрсатиб турибдики, интакт зотсиз оқ каламушлар қон зардобидида умумий билирубин миқдори ўртача $0,9 \pm 0,1$ мкмол/л, умумий оқсил ўртача $67,2 \pm 1,1$ г/л, мочевино ўртача $8,2 \pm 0,3$ ммоль/л, альбумин $30,0 \pm 0,8$ г/л, АЛТ ўртача $66,3 \pm 2,6$ Б/л, АСТ ўртача $180,5 \pm 8,9$ Б/л, ЛДГ эса ўртача $399,9 \pm 7,2$ Б/л ни ташкил этди.

Экспериментдаги оқ зотсиз каламушлар икки гуруҳга бўлиниб, 1-асосий гуруҳ (n=50) каламушларга нейротропик воситалар буюрилган бўлса, 2-асосий гуруҳи оқ зотсиз каламушлар (n=50) нейротропик воситалар билан бирга “Fitoliver” (кушқўнмас+маккаи сано) БФҚ буюрилди. Экспериментнинг 3-кунида 1-асосий гуруҳ каламушлар қон зардобидида умумий билирубин миқдори ўртача $1,07 \pm 0,11$ мкмол/л, умумий оксил ўртача $67,09 \pm 1,4$ г/л, мочевино ўртача $8,34 \pm 0,28$ ммоль/л, альбумин $30,27 \pm 0,77$ г/л, АЛТ ўртача $130,52 \pm 7,17$ Б/л, АСТ ўртача $282,31 \pm 3,02$ Б/л, ЛДГ эса ўртача $473,37 \pm 3,68$ Б/л ни ташкил этди.

Даволанишнинг 10-кунида 1-асосий гуруҳ каламушлар қон зардобидида умумий билирубин миқдори ўртача $1,00 \pm 0,12$ мкмол/л, умумий оксил ўртача $67,35 \pm 1,55$ г/л, мочевино ўртача $8,32 \pm 0,29$ ммоль/л, альбумин $30,33 \pm 0,79$ г/л, АЛТ ўртача $111,03 \pm 3,27$ Б/л, АСТ ўртача $262,78 \pm 2,08$ Б/л, ЛДГ эса ўртача $464,84 \pm 3,25$ Б/л ни ташкил этди.

Даволанишнинг 21-кунида 1-асосий гуруҳ каламушлар қон зардобидида умумий билирубин миқдори ўртача $1,13 \pm 0,24$ мкмол/л, умумий оксил ўртача $67,85 \pm 2,27$ г/л, мочевино ўртача $8,23 \pm 0,16$ ммоль/л, альбумин $30,01 \pm 1,4$ г/л, АЛТ ўртача $91,29 \pm 3,11$ Б/л, АСТ ўртача $234,09 \pm 2,82$ Б/л, ЛДГ эса ўртача $464,84 \pm 3,25$ Б/л ни ташкил этди.

Илмий изланишларимизнинг кейинги босқичида биз “Fitoliver” БФҚнинг юзага келган жигар фаолиятининг бузилишига таъсирини ўргандик.

Нейротропик воситалар билан бирга “Fitoliver” (кушқўнмас+маккаи сано) БФҚ буюрилган 2-асосий гуруҳдаги (n=50) оқ зотсиз каламушларда экспериментнинг 3-кунида асосий гуруҳ каламушлар қон зардобидида умумий билирубин миқдори ўртача $1,00 \pm 0,22$ мкмол/л, умумий оксил ўртача $66,83 \pm 1,35$ г/л, мочевино ўртача $8,36 \pm 0,23$ ммоль/л, альбумин $30,06 \pm 0,80$ г/л, АЛТ ўртача $130,54 \pm 7,19$ Б/л, АСТ ўртача $282,14 \pm 3,01$ Б/л, ЛДГ эса ўртача $473,27 \pm 3,79$ Б/л қайд этилди.

Даволанишнинг 10-кунида 2-асосий гуруҳ каламушлар қон зардобиди умумий билирубин миқдори ўртача $0,98 \pm 0,18$ мкмол/л, умумий оксил ўртача $67,18 \pm 1,65$ г/л, мочевино ўртача $8,38 \pm 0,27$ ммоль/л, альбумин $30,04 \pm 1,25$ г/л, АЛТ ўртача $92,18 \pm 4,15$ Б/л, АСТ ўртача $235,18 \pm 3,04$ Б/л, ЛДГ эса ўртача $458,04 \pm 5,08$ Б/л ни ташкил этди.

Даволанишнинг 21-кунида эса 2-асосий гуруҳ каламушлар қон зардобиди умумий билирубин миқдори ўртача $0,91 \pm 0,14$ мкмол/л, умумий оксил ўртача $67,38 \pm 1,82$ г/л, мочевино ўртача $8,32 \pm 0,22$ ммоль/л, альбумин $30,75 \pm 1,9$ г/л, АЛТ ўртача $64,32 \pm 2,18$ Б/л, АСТ ўртача $175,11 \pm 6,18$ Б/л, ЛДГ эса ўртача $395,84 \pm 7,82$ Б/л ни ташкил этди.

Юқорида келтирилган маълумотлар кўрсатишича зотсиз оқ каламушларда жигарнинг оксил синтез қилиш функцияси ҳамда билирубин алмашинувида сезиларли даражада бузилишига олиб келмайди. Шунини таъкидлаб ўтмоқ лозимки, ўтказилган текширишларнинг натижалари шунини кўрсатдики, экспериментдан сўнг АЛТ, АСТ ҳамда ЛДГ ферментларининг фаоллиги зотсиз оқ каламушларда статистик равишда юқори бўлган. Умум қабул қилинган нейротроп препаратлар таъсирида цитолитик синдром индикаторлари (АЛТ, АСТ, ЛДГ) даволанишнинг 21-кунида ҳам статистик ишончли равишда интакт каламушлар кўрсаткичидан юқорилигича қолган ва узоқ давом этганлигини таъкидлаш лозим.

“Fitoliver” БФҚ оқ зотсиз каламушлар орқа мия шикастланишдан сўнг жигарнинг морфологик ўзгаришидан кейинги цитолитик синдром индикаторларини (АЛТ, АСТ ва ЛДГ) назорат гуруҳи каламушларига нисбатан ишончли равишда камайтириб, меъёрга олиб келди.

ХУЛОСА

1. 1. Назорат гуруҳидаги 3 ойлик оқ зотсиз каламушлар жигарининг морфометрик кўрсаткичлари - марказий вена диаметри $18,15 \pm 3,55$ мкм; синусоидлар диаметри $7,41 \pm 0,39$ мкм; гепатоцит диаметри $13,53 \pm 0,35$ мкм ни ташкил қилиши аниқланди.

2. Травматик жароҳат олган гуруҳнинг ўткир даврида назорат гуруҳига нисбатан марказий вена диаметри 9,9% га ошган ($19,95 \pm 3,45$ мкм), синусоидлар диаметри 15,1% га катталашган ($8,53 \pm 0,41$ мкм), гепатоцит диаметри эса деярли ўзгаришсиз қолган ($7,91 \pm 0,36$ мкм). Эрта даврда эса бу ўзгаришлар янада яққолроқ ифодаланиб, марказий вена диаметри 23,5% га ($22,40 \pm 2,61$ мкм), синусоидлар диаметри 15,1% га ($8,53 \pm 0,41$ мкм) ҳамда гепатоцит диаметри назорат гуруҳидаги кўрсаткичларга нисбатан 3,5% га ошган ҳолда ($14,01 \pm 0,29$ мкм) қайд этилди.

3. Травматик жароҳат олган гуруҳда Bcl-2 маркерининг экспрессияланиши назорат гуруҳига нисбатан (ўткир давр: 74% препаратларда 34,5-41,78% экспрессия; эрта давр: 63% препаратларда 19,23-22,41%) 1-1,3 бараварга ошганлиги аниқланиб, дори воситалари қўлланилган гуруҳда эса Bcl-2 маркерининг экспрессияси 1,14 марта камайиши кузатилди.

4. Травматик жароҳат олган гуруҳнинг жигар тўқимасида Ki-67 маркери экспрессияланиш даражаси назорат гуруҳидаги оқ наслсиз каламушлар гуруҳига нисбатан 1,2 дан 1,8 бараваргача пасайиши кузатилди (ўткир давр: 70% препаратларда 31,4-37,23%; эрта давр: 67% препаратларда 15,8-19,21%.) Дори воситалари қўллагандан кейинги гуруҳда эса Ki-67 маркери экспрессияланиши 1,7 мартага ошганлиги аниқланди.

5. “Fitoliver” биологик фаол қўшимча таъсирида оқ зотсиз каламушлар орқа мия шикастланиши натижасида юзага келган жигар биокимёвий ўзгаришларидан цитолитик синдром индикаторлари, яъни АЛТ ўртача $130,54 \pm 7,19$ Б/л, АСТ ўртача $282,14 \pm 3,01$ Б/л, ЛДГ эса ўртача $473,27 \pm 3,79$ Б/л қайд этилган бўлса, даволанишнинг 21 кунда АЛТ ўртача $64,32 \pm 2,18$ Б/л,

АСТ ўртача $175,11 \pm 6,18$ Б/л, ЛДГ эса ўртача $395,84 \pm 7,82$ Б/л ни ташкил этди. Бу эса ўз навбатида АЛТ, АСТ ва ЛДГ ферментларини назорат гуруҳи каламушларига нисбатан ишочли равишда камайтириб, меъёрга олиб келишидан далолат берди.

АМАЛИЙ ТАВСИЯЛАР

1. Орқа мия шикастланишларида олинган маълумотларни таҳлил қилган ҳолда, айниқса жигар паренхимасининг морфологик хусусиятлари ўлчамлари ҳамда биокимёвий кўрсаткичлар ўзгаришини ҳисобга олиб, жароҳат шароитида кечадиган баъзи касалликларнинг ривожланиш механизмини тушунтиришга ёрдам беради. Замонавий даражада ОМШ пайтида жигар паренхимаси макро- ва микроскопик тадқиқотлари маълум даражада ОМШ ни илмий асосланган самарали қайта тиклашга имкон беради ва беморларда жигар касалликларини даволашнинг оқилона усулларини ишлаб чиқади.

2. Тадқиқот вақтида аниқланганидек, ОМШ пайтида жигар тузилмалари морфологиясининг кескин шикастланиши ҳақиқати, ОМШ ни органнинг тўқима даражасидаги ўзгаришларини келтириб чиқариш воситаси сифатида қарашга имкон беради. ОМШ ни бошдан кечирган беморларда жигар морфологияси ва морфометриясидаги ўзига хос ўзгаришлар шаклланишини батафсил ва замонавий усулларда чуқур ўрганиш, беморларни кейинги даволашни ва уларни реабилитациясини оқилона ўтказишга имкон беради.

3. ОМШ фонида “Fitoliver” билан даволанганда аниқланган морфологик ва морфометрик параметрлар ҳамда биокимёвий кўрсаткичлар танланган коррекция усулининг ижобий таъсирини исботлади, бу эса ушбу халқ табobati воситасини турли жароҳатлар билан касалланган беморларни комплекс даволашда ишлатиладиган дорилар қаторига киритишга имкон беради.

4. Олинган маълумотлардан тиббиёт олий ўқув юртларининг морфология, фармакология, анатомия, гистология, патологик анатомия ва гастроэнтерология фанларидан маъруза ва амалий машғулотларида фойдаланилиш мумкин.

ФОЙДАЛАНИЛГАН АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

1. Багиров И. Изменения в печени белых крыс с моделированием лекарственного гепатита //Azerbaijan Medical Journal, вып. 3, сентябрь –2022. –С. 94-100.
2. Байгильдин С.С., Репина Э.Ф., Каримов Д.О., и др. Морфологические изменения в паренхиме печени крыс при подострой интоксикации акриламидом и возможность их профилактической коррекции // Гигиена и санитария. –2023. –102(6). –С. 597–600.
3. Белобородов В.А., Белобородов А.А. Чихачев, Е.А. Травма печени мирного времени // Байкальский медицинский журнал, –2010 –95(4). –С.45 - 48.
4. Брагинская А.И., Колчир В.К., Шкаренков А.А., и др. Лекарственные препараты на основе расторопши пятнистой //Химия. Технология. Медицина. –2000. –С. 282-291.
5. Булатова И.А. Фиброз при хронических заболеваниях печени: механизмы развития, клинко-лабораторная оценка прогрессирования и мониторинг терапии // автореф. дис. ... канд. мед. наук. –2012. –С.22.
6. Булыгин В.Г., Дударев В.А., Булыгин Г.В. Структурно-метаболические параметры ткани печени и показатели системы гемостаза у детей при хроническом гепатите // В. Сибирское медицинское обозрение. – 2013. –5. –С.38-43.
7. Бывальцев В.А., Калинин А. А., Шепелев В. В., Балданов Ц. Б. Травма спинного мозга и позвоночника: учебное пособие / Иркутский государственный медицинский университет, Кафедра нейрохирургии и инновационной медицины. – Иркутск // ИГМУ, –2021. –С.100.
8. Бывальцев В.А., Калинин А.А., Коновалов Н.А. Минимально инвазивная хирургия позвоночника: этапы развития. Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко. –2019. –83(5). –С.328–339.
9. Васильченко Е. М., Золосев Г. К., Кислова А. С., Костров В. В., Ляховецкая В.В. и др. Измеритель независимости при повреждениях

спинного мозга (ОМЖМ III). // Медико-социальная экспертиза и реабилитация. –2016. –Т.19. –№2. –С.96-102.

10. Гаспарян Г.Г. Влияние экстракта листьев лавра благородного (*laurus nobilis*) на функционирование печени при токсическом повреждении индуцированном сс1 4 // Фарма –2015. –10 –С.9-15.

11. Дичева Д.Т., Андреев Д.Н., Парцвания-Виноградова Е.В., & Умярова Р.М. Стеатогепатиты: Этиологические варианты, принципы диагностики и лечения // Медицинский совет. –2022. –16(6). –С.74 -82.

12. Дюков А.К. Диагностика и хирургическая тактика при закрытых травмах живота с повреждением печени в условиях многопрофильного стационара: // автореф. дис. ... канд. мед. наук. Санкт-Петербург, –2018. – С.29.

13. Зверинский И.В. и др. Влияние берберина на функциональное состояние печени крыс после перевязки общего желчного протока // Биомедицинская химия. –2013. –Т. 59. –N 1. –С. 90-96.

14. Иванова Г.Е., Мельникова Е.В., Белкин А.А., и др. Как организовать медицинскую реабилитацию? // Вестник восстановительной медицины. – 2018. –№ 2. –С.2–12.

15. Иванова Е. Ю., Кирилина С.И., Сирота В.С., Гусев А.Ф. Позвоночно-спинномозговая травма - триггер изменения кишечной микробиоты // Хирургия позвоночника. –2023. –Т.20. –№2. –С.49-56.

16. Изтлеуов М. К., Абилов Т. С., and Изтлеуов Е. М. “Эффективность фитопрепарата «крапивы масло» при повреждении печени тетрахлорметаном у крыс” // World OMЖence, Vol. 2, no. 4(8), Apr. 2016, –С.44-47.

17. Киселева Е.В., Демидова Т.Ю. Неалкогольная жировая болезнь печени и сахарный диабет 2 типа: проблема сопряженности и этапности развития // Ожирение и метаболизм. –2021. –18(3). –С.313 -319.

18. Ладейщиков В.М., Фрейнд Г.Г., Коротун, В.Н. Морфофункциональные изменения печени при черепно-мозговой травме // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета, –

2008. –2(26). –С.24-26.

19. Лазебник Л.Б., Радченко В.Г., Джадхав С.Н., Ситкин С.И., & Селиверстов П.В. (2019). Системное воспаление и неалкогольная жировая болезнь печени // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология, – 5(165). –С.29 -41.

20. Лихтерман Л.Б. Учение о последствиях черепно-мозговой травмы // Нейрохирургия. –2019. –21(1). –С.83–9.

21. Макарова В.Н., Кузнецов И.И., Бачурин С.С., Коломоец И.А. Судебно-медицинская оценка изолированной травмы брыжейки тонкой кишки и ее сосудов (обзор литературы, дополненный случаем из экспертной практики) // Медицинский вестник Юга России. –2021. –12(4). –С.101-107.

22. Минаков А.Н., Чернов А.С., Асютин Д.С., Коновалов Н.А., Телегин Г.Б. Экспериментальное моделирование травмы спинного мозга у лабораторных крыс // Acta Naturae. –2018. –Т.10. –№3. –С.4-10.

23. Минаков А.Н., Чернов А.С., Асютин Д.С., Коновалов Н.А., & Телегин Г.Б. (2018). Экспериментальное моделирование травмы спинного мозга у лабораторных крыс // Acta Naturae –2018. –10 (3 (38)). –С.4-10.

24. Мичурина С. В., Васендин Д. В., Ищенко И. Ю. Влияние мелатонина на клеточный состав печени крыс Wistar при алиментарном ожирении // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2018. –Т.62. –№ 2. –С.107-112.

23. Пасхос П., Палетас К. Неалкогольная жировая болезнь печени и метаболический синдром // Гиппократия. –2009. –13. –С.9-19.

26. Пиголкин Ю.И., Дубровина И.А., Дубровин И.А. Механизм образования повреждений печени при тупой травме живота // Суд мед экспертиза –2012. –4. –С.10-134.

27. Репина Э.Ф., Якупова Т.Г., Каримов Д.О., и др. Особенности метаболических изменений в печени экспериментальных животных при хроническом воздействии акриламида и на фоне его профилактической коррекции // Гигиена и санитария. –2023. –102(9). –С. 975-980.

28. Скутова В. А., Ракова М. А. Морфометрические особенности печени при деструктивных процессах поджелудочной железы. Вестник Смоленской медицинской академии // Специальный выпуск. –2010. –С.105-106.

29. Слобожанин М.И. Результаты хирургического лечения пострадавших с открытой и закрытой травмой печени // Здоровье, демография, экология финно-угорских народов. –2019. –№1. –С.48-51.

30. Сокольская, Т. А. Комплексная переработка плодов расторопши пятнистой и производство на ее основе препарата "Силимар"// Химико-фармацевтический журнал –2000. –34 (9). –С. 227-230.

31. Степанов Ю.М., Гайдар Ю.А., Диденко В.И., Аржанова Г. Ю. Кариометрическая характеристика гепатоцитов на разных стадиях фиброзирования и портальной гипертензии у больных хроническими диффузными заболеваниями печени // Гастроэнтерология. – 2015. – 58(4). – С.62-67.

32. Сукач М.С., Долгих В.Т. Влияние цитофлавина на функционально-метаболические показатели печени крыс при панкреонекрозе // Бюллетень сибирской медицины. –2012. –11(1) –С.77-82.

33. Суханов Д.С., Виноградова Т.И., Заболотных Н.В., Витовская М.Л., Коваленко А.Л. Гепатотропное действие рунихола и адеметионина при повреждении печени противотуберкулезными препаратами основного ряда в эксперименте // Архив патологии, 2, –2014 –С.26-30

34. Тешаев Ш.Ж., Олимова А.З. Морфологические и морфометрические особенности печени белых трех месячных беспородных крыс после тяжелой черепно-мозговой травмы вызванной экспериментальным путём // Новый день в медицине –№12(50). –С.257-260.

35. Травенко Е.Н., Породенко В.А. Оценка морфофункционального состояния печени морфометрическими методами исследования // Судебная медицина. –2019. –Т.5. – №3. –С.19-23.

36. Трашков А.П., Брус Т.В., Васильев А.Г., Артеменко М.Р.,

Печатникова В.А., Гуменная М.А. Биохимический профиль крыс с неалкогольной жировой болезнью печени различной степени тяжести и его коррекция препаратом Ремаксол // Педиатр. – 2017. – Т. 8. – №4. –С.78-85.

37. Триумфов А.В. Топическая диагностика заболеваний нервной системы / А.В. Триумфов. – 22 изд. – Москва // МЕДпресс-информ, –2020. – С.256.

38. Улугмуратов А.А., Мавлянов Ф.Ш., Бобоев И.Д., Маматов С.О., Нормуродов Д.К. Диагностика закрытых повреждений печени у детей // Детская хирургия. –2020. Т. –24. –S1. –С.83.

39. Хаджибаев А.М. Султанов П.К. Взаимное отягощение повреждений при сочетанных кататравмах. // Мед журн Узбекистана –2015. –5. –С.5-10.

40. Хаитова Д.Ш., Олимова А.З. Результаты гистохимического исследования морфологических изменений в печени белых крыс с черепно-мозговой травмой по методу Массона // Новый день в медицине. -Бухара, – 2024. –№10(72). –С.299 -302.

41. Хохлова О.И. Патогенетические аспекты травматического повреждения спинного мозга и терапевтические перспективы // Политравма. –2020. –№1. –С.95-104.

42. Цуканов В. В., Краснова М. В., Амельчугова О. С. Клинико-морфологическая характеристика портальной гастропатии у больных циррозом печени // Терапевтический архив. –2010. –2. –С. 34-37.

43. Чернов В.Н., Еникеев Д.А., Мышкин В.А. Влияние тетрахлорметана, мексидола и соединения оксиметилурацила с янтарной кислотой на устойчивость взрослых и старых крыс к гипоксической гипоксии // Пермь: Изд-во «Поницаа»-2007. –С.293-294.

44. Яшин С.С, Федорина Т.А., Меликджанян М.В.и др. Гепатоцеллюлярная карцинома: Обзор литературы и клинический случай // Вестник Смоленской государственной медицинской академии, –2022. –21(4). –С.132-138.

45. Abenavoli L, Capasso R, Milic N, Capasso F. Milk thistle in liver

diseases: past, present, future //Phytother Res. –2010. – 24(10). –P.1423-32.

46. Abenavoli, L., Izzo, A. A., Milić, N., Cicala, C., Santini, A., and Capasso, R. Milk Thistle (*Silybum marianum*): A Concise Overview on its Chemistry, Pharmacological, and Nutraceutical Uses in Liver Diseases // Phytother Res. –2018. –32 (11). –P. 2202–2213.

47. Ahmed RU, Alam M, Zheng YP. Experimental spinal cord injury and behavioral tests in laboratory rats // Heliyon. –2019. –8. –5(3). –P.01324.

48. Ahmed, H. S., Mohamed, W. R., Moawad, A. S., Owis, A. I., Ahmed, R. R., and AbouZid, S. F. Cytotoxic, Hepatoprotective and Antioxidant Activities of *Silybum marianum* Variety *Albiflorum* Growing in Egypt // Nat. Prod. Res. –2020. –34 (24). –P. 3540–3544.

49. Ahuja CS, Fehlings M. Concise Review: Bridging the Gap: Novel Neuroregenerative and Neuroprotective Strategies in Spinal Cord Injury // Stem Cells Transl Med. –2016. –5(7). –P.914-24.

50. Andrea J. Mothe, Roger Y. Tam, Tasneem Zahir, Charles H. Tator, Molly S. Shoichet, Repair of the injured spinal cord by transplantation of neural stem cells in a hyaluronan-based hydrogel // Biomaterials, Volume–2013. –34. –15. –P.3775-3783.

51. Anjum, A., Yazid, M.D., Fauzi Daud, M., et al. (Spinal Cord Injury: Pathophysiology, Multimolecular Interactions, and Underlying Recovery Mechanisms // International Journal of Molecular OMЖences, –2020. –21(20), –P.7533.

52. Arevalo-Martin A, Grassner L, Garcia-Ovejero D, et al. Elevated Autoantibodies in Subacute Human Spinal Cord Injury Are Naturally Occurring Antibodies // Front Immunol. –2018. –11(9). –P.2365.

53. Arroyo N, Villamayor L, Díaz I, Carmona R, Ramos-Rodríguez M, Muñoz-Chápuli R, Pasquali L, Toscano MG, Martín F, Cano DA, Rojas A. GATA4 induces liver fibrosis regression by deactivating hepatic stellate cells // JCI Insight. –2021. –8. –6(23). –P.150059.

54. Bailo O.V., Rykalo N.A. Morphological changes in the liver of rats after

administration of chlorpromazine, depending on the dose and duration of administration // Reports of Morphology, –2023. –29. –№1. –P.67-76.

55. Balsara ZR, Ross SS, Dolber PC, Wiener JS, Tang Y, Seed PC. Enhanced susceptibility to urinary tract infection in the spinal cord-injured host with neurogenic bladder // Infect Immun. –2013. –81. –P.3018-26.

56. Bao F, Omana V, Brown A, Weaver LC. The systemic inflammatory response after spinal cord injury in the rat is decreased by $\alpha 4\beta 1$ integrin blockade // J Neurotrauma. –2012. –20. –29(8). –P.1626-37.

57. Bataller R, Brenner DA. Liver fibrosis // J Clin Invest. –2005. –115(2): –P.209-18.

58. Bazzocchi, G., Turrone, S., Bulzamini, M.C. et al. Changes in gut microbiota in the acute phase after spinal cord injury correlate with severity of the lesion // OMЖ Rep –2021.–112021. –P.12743.

59. Byvaltsev VA, Kalinin AA, Polkin RA, Shepelev VV, Aliyev MA, Dyussebekov YK. Minimally invasive corpectomy and percutaneous transpedicular stabilization in the treatment of patients with unstable injuries of the thoracolumbar spine: Results of retrospective case series // J Craniovertebr Junction Spine. –2021. –12(3). –P.294-301.

60. Cameron AP, Rodriguez GM, Schomer KG. Systematic review of urological followup after spinal cord injury // J Urol. –2012. –187. –P.391-7.

61. Campbell SJ, Anthony DC, Oakley F, Carlsen H, Elsharkawy AM, Blomhoff R, Mann DA. Hepatic nuclear factor kappa B regulates neutrophil recruitment to the injured brain // J Neuropathol Exp Neurol. –2008. –67 (3). –P.223-30.

62. Campbell SJ, Perry VH, Pitossi FJ, Butchart AG, Chertoff M, Waters S, Dempster R, Anthony DC. Central nervous system injury triggers hepatic CCL2 and CXCL1 chemokine expression that is associated with leukocyte mobilization and recruitment to both the central nervous system and the liver // Am J Pathol. –2005. –166.–P.1487-97.

63. Campbell SJ, Zah Hundt H, Fleming JC, Phillips JT, Lawendy A, Gurr

KR, Bailey SI, Sanders D, Bihari R, Gray D, Parry N, et al. Assessment of hepatic inflammation after spinal cord injury using intravital microscopy // *Injury*. –2011. –42. –P.691-6.

64. Carter JK, Friedman SL. Hepatic Stellate Cell-Immune Interactions in NASH // *Front Endocrinol (Lausanne)*. –2022. –9. –13. –P. 867-940.

65. Cassiman D, Libbrecht L, Desmet V, Denef C, Roskams T. Hepatic stellate cell/myofibroblast subpopulations in fibrotic human and rat livers // *J Hepatol*. –2002. –36(2): –P.200-9.

66. Chaudhry R, Madden-Fuentes RJ, Ortiz TK, Balsara Z, Tang Y, Nseyo U, Wiener JS, Ross SS, Seed PC. Inflammatory response to *Escherichia coli* urinary tract infection in the neurogenic bladder of the spinal cord injured host // *J Urol*. –2014. –191. –P.1454-61.

67. Chen MH, Hagemann TL, Quinlan RA, Messing A, Perng MD. Caspase cleavage of GFAP produces an assembly-compromised proteolytic fragment that promotes filament aggregation // *ASN Neuro*. –2013. –19. –5(5). –P.125.

68. Chen, Yuying et al. Changing Demographics and Injury Profile of New Traumatic Spinal Cord Injuries in the United States, 1972 –2014 // *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, Volume –97. –10. –P.1610 -1619.

69. Chiu CW, Cheng H, Hsieh SL. Contusion Spinal Cord Injury Rat Model // *Bio Protoc*. –2017. – 20;7(12). –P.2337.

70. Cloud B.A., Ball B.G., Chen B.K., Knight A.M., Hakim J.S., Ortiz A.M., Windebank A.J. // *J. NeuroOMK. Meth*. –2012. –211. –P.179-184.

71. Cotton BA, Pryor JP, Chinwalla I, Wiebe DJ, Reilly PM, Schwab CW. Respiratory complications and mortality risk associated with thoracic spine injury // *J Trauma*. –2005. –59. –P.1400-7.

72. Csomó KB, Varga G, Belik AA, Hricisák L, Borbély Z, Gerber G. A Minimally Invasive, Fast Spinal Cord Lateral Hemisection Technique for Modeling Open Spinal Cord Injuries in Rats // *J Vis Exp*. –2022. – 23; –P.181.

73. David BT, Sampath S, Dong W, Heiman A, Rella CE, Elkabes S, Heary RF. A toll-like receptor 9 antagonist improves bladder function and white matter

sparing in spinal cord injury // J Neurotrauma. –2014. –31. –P.1800-6.

74. Demeke Altaye K, Zewdie Tadesse A, Bekele Muleta M, Wagenew Dode W. Assessment of Pattern of Abdominal Injury over a Two-Year Period at St Paul's Hospital Millenium Medical College and AaBET Hospital, Addis Ababa, Ethiopia: A Retrospective Study // Emerg Med Int. –2022. –27. –P.3036876.

75. Du F, Ding Y, Zou J, Li Z, Tian J, She R, Wang D, Wang H, Lv D, Chang L. Morphology and Molecular Mechanisms of Hepatic Injury in Rats under Simulated Weightlessness and the Protective Effects of Resistance Training // PLoS One. –2015. –22. –10(5). –P.0127047.

76. Du J, Zayed AA, Kigerl KA, Zane K, Sullivan MB, Popovich PG. Spinal Cord Injury Changes the Structure and Functional Potential of Gut Bacterial and Viral Communities // msystems. –2021. –11. –6(3). –P.01356-20.

77. Dunham KA, Siriphorn A, Chompoopong S, Floyd CL. Characterization of a graded cervical hemicontusion spinal cord injury model in adult male rats // J Neurotrauma. –2010. –27(11). –P.2091-106.

78. Eisenberg D, Arnow KD, Barreto NB, Davis K, LaVela SL, Frayne SM, Nevedal AL, Wu J, Harris AHS. Interaction between increasing body mass index and spinal cord injury to the probability of developing a diagnosis of nonalcoholic fatty liver disease // Obes OMJ Pract. –2022. –1. –9(3). –P.253-260.

79. Ekor, M. The Growing Use of Herbal Medicines: Issues Relating to Adverse Reactions and Challenges in Monitoring Safety //Front. Pharmacol. – 2014. –4. –P.177.

80. EL-Seddawy FD, Samy MTM, Mekkawy NHM, Behery AE, Youssef WOM (2020). Experimental trials of spinal cord injury treatment in rats // J. Anim. Health Prod. –9(1). –P.27-33.

81. Enioutina, E. Y., Job, K. M., Krepkova, L. V., Reed, M. D., and Sherwin, C. M. (2020). How Can We Improve the Safe Use of Herbal Medicine and Other Natural Products? A Clinical Pharmacologist mission. Expert Rev. Clin. Pharmacol. –2020. –13 (9). P.935–944.

82. Fernandez-Canadas, I., Badajoz, A., Jimenez-Gonzalez, J. et al. Spinal

cord injury induces transient activation of hepatic stellate cells in rat liver // OMЖ Rep –2025. –15. –P.2826.

83. Fleming JC, Bailey CS, Hundt H, Gurr KR, Bailey SI, Cepinskas G, Lawendy AR, Badhwar A. Remote inflammatory response in liver is dependent on the segmental level of spinal cord injury // J Trauma Acute Care Surg. –2012. –72 (5). –P.1194-201.

84. Gandapur HK, Amin MS. Complex tibial plateau fractures: Clinical and radiological outcome following plate osteosynthesis // J Pak Med Assoc. –2021. –71. –5(8). –P.35-41.

85. García-López P, Martínez-Cruz A, Guízar-Sahagún G, Castañeda-Hernández G. Acute spinal cord injury changes the disposition of some, but not all drugs given intravenously // Spinal Cord. –2007. –45 (9). –P.603-8.

86. Gaudet AD, Fonken LK, Ayala MT, Dangelo HM, Smith EJ, Bateman EM, Schleicher WE, Maier SF, Watkins LR. Spinal Cord Injury in Rats Dysregulates Diurnal Rhythms of Fecal Output and Liver Metabolic Indicators // J Neurotrauma. –2019. –15. –36(12). –P.1923-1934.

87. Gomes-Osman J., Cortes M., Guest J., Pascual-Leone A. // J. Neurotrauma. –2016. –33. –P.425-438.

88. Gomes-Osman J., Cortes M., Guest J., Pascual-Leone A. A Systematic Review of Experimental Strategies Aimed at Improving Motor Function after Acute and Chronic Spinal Cord Injury // J.Neurotrauma. –2016. –33. –P.425–438.

89. Goodus MT, Alfredo AN, Carson KE, Dey P, Pukos N, Schwab JM, Popovich PG, Gao J, Mo X, Bruno RS, McTigue DM. Spinal cord injury-induced metabolic impairment and steatohepatitis develops in non-obese rats and is exacerbated by premorbid obesity // Exp Neurol. –2024. –379. –P.114847.

90. Goodus MT, Carson KE, Sauerbeck AD, Dey P, Alfredo AN, Popovich PG, Bruno RS, McTigue DM. Liver inflammation at the time of spinal cord injury enhances intraspinal pathology, liver injury, metabolic syndrome and locomotor deficits // Exp Neurol. –2021. –342. –P. 113725.

91. Goodus MT, McTigue DM. Hepatic dysfunction after spinal cord injury:

A vicious cycle of central and peripheral pathology // *Exp Neurol.* –2020. –325. –P.113160.

92. Goodus MT, Sauerbeck AD, Popovich PG, Bruno RS, McTigue DM. Dietary Green Tea Extract Prior to Spinal Cord Injury Prevents Hepatic Iron Overload but Does Not Improve Chronic Hepatic and Spinal Cord Pathology in Rats // *J Neurotrauma.* –2018. –15. –35(24). –P.2872-2882.

93. Greenberg, M. S. *Handbook of Neurosurgery.* // 9th edition. New York: Thieme. – 2020. –P.1781.

94. Gris D, Hamilton EF, Weaver LC. The systemic inflammatory response after spinal cord injury damages lungs and kidneys // *Exp Neurol.* –2008. –211. –P.259-70.

95. Guest J, Datta N, Jimsheleishvili G, Gater DR Jr. Pathophysiology, Classification and Comorbidities after Traumatic Spinal Cord Injury // *J Pers Med.* –2022. –11. –12(7). –P.1126.

96. Gungor B, Adiguzel E, Gursel I, Yilmaz B, Gursel M. Intestinal Microbiota in Patients with Spinal Cord Injury // *PLoS One.* –2016. –11. –11(1). –P.0145878.

97. Günther MI, Weidner N, Müller R, Blesch A. Cell-seeded alginate hydrogel scaffolds promote directed linear axonal regeneration in the injured rat spinal cord // *Acta Biomater.* –2015. –27. –P.140-150.

98. Guo L, Rolfe AJ, Wang X, Tai W, Cheng Z, Cao K, Chen X, Xu Y, Sun D, Li J, et al. Rescuing macrophage normal function in spinal cord injury with embryonic stem cell conditioned media // *Mol Brain.* –2016. –9. –P.48.

99. Hachmann JT, Calvert JS, Grahm PJ, Drubach DI, Lee KH, Lavrov IA. Review of Epidural Spinal Cord Stimulation for Augmenting Cough after Spinal Cord Injury // *Front Hum NeuroOMЖ.* –2017. –28. –P.11-144.

100. Hajduch E, Lachkar F, Ferré P, Foufelle F. Roles of Ceramides in Non-Alcoholic Fatty Liver Disease // *Journal of Clinical Medicine.* –2021. –10(4). –P.792.

101. Hergenroeder GW, Moore AN, Schmitt KM, Redell JB, Dash PK.

Identification of autoantibodies to glial fibrillary acidic protein in spinal cord injury patients // *Neuroreport*. –2016. –20. –27(2). –P.90 -3.

102. Hergenroeder GW, Redell JB, Choi HA, et al. Increased Levels of Circulating Glial Fibrillary Acidic Protein and Collapsin Response Mediator Protein-2 Autoantibodies in the Acute Stage of Spinal Cord Injury Predict the Subsequent Development of Neuropathic Pain // *J Neurotrauma*. –2018. –1. –35(21) –P.2530-2539.

103. Holmes GM, Blanke EN. Gastrointestinal dysfunction after spinal cord injury // *Exp Neurol*. –2019. –320. –P.113009.

104. Horst M, Heutschi J, van den Brand R, Andersson KE, Gobet R, Sulser T, Courtine G, Eberli D. Multisystem neuroprosthetic training improves bladder function after severe spinal cord injury // *J Urol*. –2013. –189. –P.747-53.

105. Hundt H, Fleming JC, Phillips JT, Lawendy A, Gurr KR, Bailey SI, Sanders D, Bihari R, Gray D, Parry N, et al. Assessment of hepatic inflammation after spinal cord injury using intravital microscopy // *Injury*. –2011. –42. –P.691-6.

106. Jacob JE, Pniak A, Weaver LC, Brown A. Autonomic dysreflexia in a mouse model of spinal cord injury // *NeuroOMJence*. –2001. –108. –P.687-93.

107. James, Spencer L et al. Global, regional, and national burden of traumatic brain injury and spinal cord injury, 1990–2016: // a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study The Lancet Neurology, Volume –18. –12016. –P.56 -87.

108. Jang Y, Jun H, Ulus Analysis of trauma scoring system for patients with abdominal trauma // *Journal of trauma Emergency Surgery*. –2023. –29(1). –P.68-72.

109. Jensen KJ, Alpini G, Glaser S. Hepatic nervous system and neurobiology of the liver // *Compr Physiol*. –2013. –3 (2). –P.655-65.

110. Jerani T.S., Pettikiriachchi C., Parish L., Shoichet M.S., Forsythe J.S., Nisbet D.R. // *Aust. J. Chem*. –2010. –63. –P.1143-1154.

111. Jiang YQ, Armada K, Martin JH. Neuronal activity and microglial activation support corticospinal tract and proprioceptive afferent sprouting in

spinal circuits after a corticospinal system lesion // *Exp Neurol.* –2019. –321. –P.113015.

112. Jing Y, Yang D, Bai F, Zhang C, Qin C, Li D, Wang L, Yang M, Chen Zh, Li J. Melatonin treatment alleviates spinal cord injury – induced gut dysbiosis in mice // *J Neurotrauma.*–2019. –36. –P.2646-2664.

113. Jogia T, Ruitenberg MJ. Traumatic Spinal Cord Injury and the Gut Microbiota: // *Current Insights and Future Challenges Front Immunol.* –2020. –8. –11. –P.704.

114. Justyna Fert-Bober, Rakhi Pandey, Victoria J. Dardov et al. Chapter 6 - Traumatic brain injury: glial fibrillary acidic protein posttranslational modification // in *Biomarkers for Traumatic Brain Injury* –2020. –P.77 -91.

115. Kamm DR, McCommis KS. Hepatic stellate cells in physiology and pathology // *J Physiol.* –2022. –600(8). –P.1825-1837.

116. Kandilis AN, Papadopoulou IP, Koskinas J, Sotiropoulos G, Tiniakos DG. Liver innervation and hepatic function: new insights // *J Surg Res.* –2015. –194(2). –P.511 –519.

117. Khadjibaev A.M., Sultanov P.K. Objective Assessment of the Severity of Patients Suffering from Fall from Height with Combined Injuries of the Abdominal Parenchymal Organs // *Int J BioMed (USA)* –2015. –2(5). –P.79-83.

118. Khadzhibaev AM, Sultanov PK. Liver damage in combined cata-trauma // *Bulletin of Surgical Gastroenterology.* –2016. –3. –P.74.

119. Kim R. D., Kim J. S., Behrns K. E. Liver regeneration and the atrophy–hypertrophy complex // *Semin Intervent Radiol.* –2008. –25(2). –P.92-103.

120. Kisseleva T, Brenner D. Molecular and cellular mechanisms of liver fibrosis and its regression // *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* –2021. –18(3). –P.151 -166.

121. Kjell J, Olson L. Rat models of spinal cord injury: from pathology to potential therapies // *Dis Model Mech.* –2016: –1: –9(10): –P.1125-1137.

122. Kleiner DE, Brunt EM, Van Natta M, et al. Nonalcoholic Steatohepatitis Clinical Research Network. Design and validation of a histological

scoring system for nonalcoholic fatty liver disease // *Hepatology*. –2005. –41(6). –P.1313-21.

123. Küçükaslan H, Tayar S, Oğuz Ş, Topaloglu S, Geze Saatci S, Şenel AC, et al. The role of liver resection in the management of severe blunt liver trauma // *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg.* –2022. –29(1). –P.122-129.

124. Kumar S, Theis T, Tschang M, Nagaraj V, Berthiaume F. Reactive Oxygen Species and Pressure Ulcer Formation after Traumatic Injury to Spinal Cord and Brain // *Antioxidants (Basel)*. –2021. –24. –10(7). –P.1013.

125. Kumru H, Kofler M. Effect of spinal cord injury and of intrathecal baclofen on brainstem reflexes // *Clin Neurophysiol.* –2012. –123. –P.45-53.

126. Laplaca MC, Simon CM, Prado GR, Cullen DK. CNS injury biomechanics and experimental models // *Prog Brain Res.* –2007. –161. –P.13-26.

127. Laporte M. Apoptosis in established and healing psoriasis / M. Laporte, P. Galand, D. Fokan // *Dermatology*. 2000. - Vol. 200, № 4. –P. 314-316.

128. Lascu CF, Hozan CT, Vindis K, Pantiş C. Spinal Cord Injury Physiopathology and Its Causative Models: A Review Study // *J Biochem Technol.* –2023. –14(4). –P.19-24.

129. Lazow SP, Tracy SA, Estroff JA, Parad RB, Castro-Aragon IM, Fujii AM, Staffa SJ, Zurakowski D, Chen C. A role for abdominal ultrasound in discriminating suspected necrotizing enterocolitis in congenital heart disease patients // *Pediatr Surg Int.* –2022. –38(2). –P.225-233.

130. Lee MY, Myers J, Hayes A, Madan S, Froelicher VF, Perkash I, Kiratli BJ. C-reactive protein, metabolic syndrome, and insulin resistance in individuals with spinal cord injury // *J Spinal Cord Med.* –2005. –28(1). –P.20-5.

131. Li L.-S., Yu H., Raynald R., Wang X.-D., Dai G.-H., Cheng H.B., Liu X.-B., An Y.-H. // *Peer. J.* –2017. –5. –P.2865.

132. Li M., Yu W.K., Wang X.B. et al. Non operative management of isolated liver trauma. hepatobiliary Pancreat.//*Dis.Int.* –2014. –13(5). –P.545-550.

133. Liu X, Xu J, Rosenthal S, et al. Identification of Lineage-Specific Transcription Factors That Prevent Activation of Hepatic Stellate Cells and

Promote Fibrosis Resolution // Gastroenterology. –2020. –158(6). –P.1728-1744.

134. Losey P, Law S, Jiang Y, et al. Liver Kupffer cells control the magnitude of the inflammatory response in the injured brain and spinal cord // Neuropharmacology. –2008. –55. –P.780-7.

135. Lukovic D., Moreno-Manzano V., Lopez-Mocholi E., Javier Rodriguez-Jiménez F., Jendelova P., Sykova E., Oria M., Stojkovic M., Erceg S. // OMЖ. Repts. –2015. –5. –P.9640.

136. Manns PJ, McCubbin JA, Williams DP. Fitness, inflammation, and the metabolic syndrome in men with paraplegia // Arch Phys Med Rehabil. –2005. –86(6). –1176. –P.81-105.

137. MДCГola MK, Mothabeng DJ. Associations between health behaviour, secondary health conditions and quality of life in people with spinal cord injury // Afr J Disabil. –2019. –8. –P.463.

138. Mederacke, I. et al. Fate tracing reveals hepatic stellate cells as dominant contributors to liver fibrosis independent of its aetiology // Nat. Commun. –2013. –4. –P.2823.

139. Mendez-Sanchez N, Cruz-Ramon VC, Ramirez-Perez OL, Hwang JP, Barranco-Fragoso B, Cordova-Gallardo J. New Aspects of Lipotoxicity in Nonalcoholic Steatohepatitis // International Journal of Molecular OMЖences. –2018. –19(7). –P.2034.

140. Middleton JW, Arora M, Kifley A, Clark J, Borg SJ, Tran Y, et al. Australian arm of the International Spinal Cord Injury (Aus-InOMЖ) community survey: 2. Understanding the lived experience in people with spinal cord injury // Spinal Cord. –2022. –60(12). –P.1069-1079.

141. Minakov AN, Chernov AS, Asutin DS, Konovalov NA, Telegin GB. Experimental Models of Spinal Cord Injury in Laboratory Rats. Acta Naturae. –2018. –10(3). –P.4-10.

142. Mitrovic B, Gluvic Z, Obradovic MM, et al. Non-alcoholic fatty liver disease, metabolic syndrome, and type 2 diabetes mellitus: where do we stand today // Archives of Medical OMЖence. –2023. –19(4). –P.884 -894.

143. Moore, M. J., Friedman, J. A., Lewellyn, E. B., et al. (2006). Multiple-channel scaffolds to promote spinal cord axon regeneration // *Biomaterials*, –2006–27(3) –P.419-429.
144. Nandoe Tewarie RD, Hurtado A, Bartels RH, Grotenhuis JA, Oudega M. A clinical perspective of spinal cord injury // *NeuroRehabilitation*. –2010.–27(2). –P.129-39.
145. New PW. Secondary conditions in a community sample of people with spinal cord damage // *J Spinal Cord Med*. –2016. –39(6). –P.665-670.
146. Noble BT, Brennan FH, Popovich PG. The spleen as a neuroimmune interface after spinal cord injury // *J Neuroimmunol*. –2018 –15. –321. –P.1-11.
147. Nofal A., Ibrahim, A.M., Nofal, E., Gamal, N., and Osman, S. Topical Silymarin versus Hydroquinone in the Treatment of Melasma: A Comparative Study. *J. Cosmet. Dermatol*. 2019;18 (1), 263–270;
148. Phillips AA, Krassioukov AV. Contemporary cardiovascular concerns after spinal cord injury: mechanisms, maladaptations, and management// *J Neurotrauma*. –2015. –32. –P.1927-42.
149. Picetti E, Demetriades AK, Catena F, et al. Early management of adult traumatic spinal cord injury in patients with polytrauma: a consensus and clinical recommendations jointly developed by the World Society of Emergency Surgery (WSES) & the European Association of Neurosurgical Societies (EANS) // *World J Emerg Surg*. –2024. –18. –19(1). –P.4.
150. Rahman, I. U., Afzal, A., Iqbal, Z., Ijaz, F., Ali, N., Shah, M., et al. Historical Perspectives of Ethnobotany. *Clin. Dermatol*. 2019. –37 (4). –P.382–388
151. Rankin KC, O'Brien LC, Segal L, Khan MR, Gorgey AS. Liver Adiposity and Metabolic Profile in Individuals with Chronic Spinal Cord Injury // *Biomed Res Int*. –2017. –136. –P.4818.
152. Redko, O.S., Dovgalyuk, A. Morphological changes in rat liver during acute respiratory distress syndrome at different periods of experiment // *Bulletin of Medical and Biological Research*, –2022. –4(4). –P.52-57.
153. Reshamwala R, Shah M, St John J, Ekberg J. The link between

olfactory ensheathing cell survival and spinal cord injury repair: a commentary on common limitations of contemporary research // *Neural Regen Res.* –2020. –15(10). –P.1848-1849.

154. Rinaldi L, Pafundi PC, Galiero R, Caturano A, Morone MV, Silvestri C, Giordano M, Salvatore T, Sasso FC. Mechanisms of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease in the Metabolic Syndrome. A Narrative Review // *Antioxidants.* –2021. –10(2). –P.270.

155. Sakiyama-Elbert S., Johnson P.J., Hodgetts S.I., Plant G.W., Harvey A.R. // *Handb. Clin. Neurol.* –2012. –109. –P.575-594.

156. Salegio EA, Bresnahan JC, Sparrey CJ, et al. A Unilateral Cervical Spinal Cord Contusion Injury Model in Non-Human Primates (*Macaca mulatta*) // *J Neurotrauma.* –2016.–33(5). –P.439-59.

157. Sauerbeck AD, Laws JL, Bandaru VV, Popovich PG, Haughey NJ, McTigue DM. Spinal cord injury causes chronic liver pathology in rats // *J Neurotrauma.* –2015. –2. –P.159-69.

158. Shunmugavel A, Khan M, Te Chou PC, Dhindsa RK, Martin MM, Copay AG, Subach BR, Schuler TC, Bilgen M, Orak JK, Singh I. Simvastatin protects bladder and renal functions following spinal cord injury in rats // *J Inflamm (Lond).* –2010. –7. –P.17.

159. Sipski ML, Estores IM, Alexander CJ, Guo X, Chandralapaty SK. Lack of justification for routine abdominal ultrasonography in patients with chronic spinal cord injury // *J Rehabil Res Dev.* –2004. –41. –P.101-8.

160. Squair JW, West CR, Krassioukov AV. Neuroprotection, plasticity manipulation, and regenerative strategies to improve cardiovascular function following spinal cord injury // *J Neurotrauma.* –2015. –32. –P.609-21.

161. Stein DM, Menaker J, McQuillan K, Handley C, Aarabi B, Scalea TM. Risk factors for organ dysfunction and failure in patients with acute traumatic cervical spinal cord injury // *Neurocrit Care.* –2010. –13. –P.29-39.

162. Straley KS, Foo CW, Heilshorn SC Biomaterial design strategies for the treatment of spinal cord injuries // *J Neurotrauma.* –2010. –27. –P.1 -19.

163. Strøm V, Månum G, Arora M, JosePHC, Kyriakides A, Le Fort M, Osterthun R, Perrouin-Verbe B, Postma K, Middleton J. Physical Health Conditions in Persons with Spinal Cord Injury Across 21 Countries Worldwid // J Rehabil Med. –2022. –29. –54. –P.00302.
164. Sun X, Jones ZB, Chen XM, Zhou L, So KF, Ren Y. Multiple organ dysfunction and systemic inflammation after spinal cord injury: a complex relationship // J Neuroinflammation. –2016. –6. –13(1). –P.260.
165. Sun X, Wang X, Chen T, Li T, et al. Myelin activates FAK/Akt/NF-kappaB pathways and provokes CR3-dependent inflammatory response in murine system // PLoS One. –2010. –5. –P.9380.
166. Sun X, Zhang B, Sun K, Li F, Hu D, Chen J, Kong F, Xie Y. Liver-Derived Ketogenesis via Overexpressing HMGCS2 Promotes the Recovery of Spinal Cord Injury // Adv Biol (Weinh). –2024. –8(2). –P.2300481.
167. Takahashi Y, Fukusato T. Histopathology of nonalcoholic fatty liver disease/nonalcoholic steatohepatitis // World J Gastroenterol. –2014. –14. –20(42). –P.15539 -48.
168. Tallqvist S, Kauppila AM, Vainionpaa A, Koskinen E, Bergman P, Anttila H, et al. Prevalence of comorbidities and secondary health conditions among the Finnish population with spinal cord injury // Spinal Cord. –2022. –60(7). –P.618-627.
169. Tanabayeva S, Almaybayev Y, Kamyspaev M, et al. I. Study of Morphological Changes in Rat Liver Caused by Occlusion of Inferior Vena Cava. J Clin Exp Hepatol. –2022. –12(6). –P.1451-1462.
170. Tasiemski T, Kujawa J, Tederko P, Rubinelli S, Middleton JW, Craig A, Post MWM. Relationship between secondary health conditions and life satisfaction in persons with spinal cord injury: study across twenty-one countries // Qual Life Res. –2023. –32(7). –P.2069-2077.
171. Theus MH Neuroinflammation and acquired traumatic CNS injury: a mini review // Front. Neurol. –2024. –15. –P.1334847.
172. TiMДCГev P.S., Vedunova M.V., Guseva D., et al. // Biomed. Phys.

Eng. Express. –2016. –2(3). –P.035001.

173. Tollefsen E, Fondenes O. Respiratory complications associated with spinal cord injury // Tidsskr Nor Laegeforen. –2012. –132(1111). –P.4.

174. Troeger JS, Mederacke I, Gwak GY, et al. Deactivation of hepatic stellate cells during liver fibrosis resolution in mice // Gastroenterology. –2012. –143(4). –P.1073–83.

175. Tsai, J. H., Liu, J. Y., Wu, T. T., Ho, P. C., Huang, C. Y., Shyu, J. C., et al. Effects of Silymarin on the Resolution of Liver Fibrosis Induced by Carbon Tetrachloride in Rats // J. Viral Hepat. –2008. –15 (7). –P.508–514.

176. Tsuchida T, Friedman SL. Mechanisms of hepatic stellate cell activation // Nat Rev Gastroenterol Hepatol. –2017. –14 (7). –P.397-411.

177. Tuszynski MH, Yang JH, Barba D, U HS, Bakay RA, et al. Nerve Growth Factor Gene Therapy: Activation of Neuronal Responses in Alzheimer Disease // JAMA Neurol. –2015. –72(10). –P.1139-47.

178. Vardapetyan H., Hovhannisyan D., Rukhkyan M., Gasparyan G. Comparative analysis of flavonoid content and in vivo antiradical activity of laurus nobilis leaves extracts from different regions of south Caucasus// “Vestnik RAU” – № 2. –2011. –P.60-63.

179. Vardapetyan H.R., Tiratsuyan S.G., Hovhannisyan A.A., Martirosyan A.S. Influence of various components of H. perforatum extracts on erythrocyte photodestruction // Int. Conf. “Biotechnology and Helath” – 2 & DAAD Alumni Seminar. –2001. –P.91-98.

180. Veeravagu A, Jiang B, Rincon F, Maltenfort M, Jallo J, Ratliff JK. Acute respiratory distress syndrome and acute lung injury in patients with vertebral column fracture(s) and spinal cord injury: a nationwide inpatient sample study // Spinal Cord. –2013. –51. –P.461-5.

181. Wang WG, Xiu RJ, Xu ZW, et al. Protective effects of vitamin C against spinal cord injury-induced renal damage through suppression of NF-kappaB and proinflammatory cytokines // Neurol OMЖ. –2015. –36. –P.521-6.

182. Wang X, Cao K, Sun X, Chen Y, et al. Macrophages in spinal cord

injury: phenotypic and functional change from exposure to myelin debris // *Glia*. – 2015. –63. –P.635-51.

183. Weaver LC, Marsh DR, Gris D, Brown A, Dekaban GA. Autonomic dysreflexia after spinal cord injury: central mechanisms and strategies for prevention // *Prog Brain Res*. –2006. –152. –P.245-63.

184. Yang E.-Z., Zhang G.-W., Xu J.-G., Chen S., Wang H., Cao L.- L., Liang B., Lian X.-F. // *Acta Pharmacol. Sinica*. –2017. –38. –P.623 –637.

185. Yi CX, la Fleur SE, Fliers E, Kalsbeek A. The role of the autonomic nervous liver innervation in the control of energy metabolism // *Biochim Biophys Acta*. –2010 –1802 (4). –P.416 -31.

186. Yu B, Qiu H, Cheng S, Ye F, et al. Profile of gut microbiota in patients with traumatic thoracic spinal cord injury and its clinical implications: a case-control study in a rehabilitation setting // *Bioengineered*. –2021. –12(1). –P.4489 - 4499.

187. Zhao Z, Alam S, Oppenheim RW, Prevette DM, Evenson A, Parsadanian A. Overexpression of glial cell line-derived neurotrophic factor in the CNS rescues motoneurons from programmed cell death and promotes their long-term survival following axotomy // *Exp Neurol*. –2004. –190(2). P.356-72.

188. Zhou X, He X, Ren Y. Function of microglia and macrophages in secondary damage after spinal cord injury // *Neural Regen Res*.– 2014. – 9(1787) – P.95.