

**O‘ZBEKISTON RESPUBLIKASI SOG‘LIQNI SAQLASH VAZIRLIGI
BUXORO DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI**

Qo‘lyozma huquqida
UO‘K: 616.343: 616.714.1- 092

ACHILOV LUQMON G‘AYRATOVICH

**INGICHKA ICHAK MORFOLOGIK KO‘RSATKICHLARINING
BOSH MIYA JAROHATLANISHINING TURLI DAVRLARIDAGI
QIYOSIY TAVSIFI
(MONOGRAFIYA)**

Buxoro 2026

ANNOTATSIYA

Mazkur monografiya bosh miya jarohati sharoitida ingichka ichak devorining yoshga bog‘liq morfofunktsional qayta tashkil topishini “miya–ichak” o‘qi konsepsiyasi doirasida integrativ eksperimental yondashuv asosida o‘rganishga bag‘ishlangan. Turli ontogenez bosqichlari va posttravmatik davrlarda ichak shilliq qavati, so‘rg‘ich–kriptalar arxitekturasini hamda limfoid apparatdagi strukturaviy o‘zgarishlar morfologik, morfometrik va immunogistokimyoviy metodlar majmuasi yordamida qiyosiy baholandi.

Natijalar ichak javobi ontogenezga xos uch xil model asosida namoyon bo‘lishini ko‘rsatdi: erta rivojlanish bosqichida adaptiv-gipertrofik, morfofunktsional yetuklik davrida reaktiv-balanslangan hamda involyutsion bosqichda destruktiv-regressiv qayta tashkil topish ustunligi aniqlandi. Proliferativ faollik va limfoid tuzilmalar arxitekturasining yoshga bog‘liq modulyatsiyasi neyroimmun regulyatsiyaning tizimli adaptatsiyadagi muhim rolini tasdiqladi. Aniqlangan strukturaviy va proliferativ o‘zgarishlar bosh miya jarohatidan keyingi tizimli yallig‘lanish hamda mikrotsirkulyator buzilishlar bilan funktsional bog‘liqlikda kechib, ichak bar‘yer tizimining yoshga xos reaktivlik darajasini belgilovchi morfologik indikatorlar sifatida talqin etildi.

Konservativ terapevtik aralashuv sharoitida kuzatilgan morfofunktsional siljishlar epitelial restitutsiyaning kuchayishi va limfoid apparatning strukturaviy barqarorlashuvi bilan tavsiflanib, posttravmatik davrda enteral kompensator mexanizmlarning faollashuvini ko‘rsatdi. Taklif etilayotgan ontogenetik-patogenetik model “miya–ichak” o‘qi haqidagi morfologik tasavvurlarni kengaytirib, neyrotavmada yoshga mos konservativ strategiyalarni ishlab chiqish uchun konseptual asos yaratadi.

Kalit so‘zlar: bosh miya jarohati, ingichka ichak, morfologiya, morfometriya, immunogistokimyo, limfoid tuzilmalar, yosh omili, eksperimental model.

АННОТАЦИЯ

Настоящая монография посвящена интегративному экспериментальному исследованию возраст-зависимой морфофункциональной перестройки стенки тонкой кишки после черепно-мозговой травмы в контексте оси «мозг–кишечник». Структурные и иммуноморфологические изменения слизистой оболочки, ворсинково-криптовой архитектоники и кишечного лимфоидного аппарата сравнительно оценены на различных онтогенетических этапах и посттравматических сроках с использованием комплекса морфологических, морфометрических и иммуногистохимических подходов.

Полученные данные свидетельствуют о существовании возраст-специфических моделей кишечного ответа: адаптивно-гипертрофической на ранних этапах развития, реактивно-сбалансированной в период морфофункциональной зрелости и деструктивно-регрессивной в условиях инволюции. Возрастная модуляция пролиферативной активности и лимфоидной организации подтверждает ключевую роль нейроиммунной регуляции в системной адаптации после травмы мозга.

Отмеченные морфофункциональные изменения в условиях консервативной терапевтической модуляции сопровождались усилением эпителиальной реституции и стабилизацией лимфоидных структур, что отражает компенсаторные механизмы кишечного ответа. Предложенная онтогенетико-патогенетическая модель расширяет современные представления о морфологии оси «мозг–кишечник» и формирует концептуальную основу для разработки возраст-ориентированных консервативных стратегий при нейротравме.

Ключевые слова: черепно-мозговая травма, тонкая кишка, морфология, морфометрия, иммуногистохимия, лимфоидные структуры, возрастной фактор, экспериментальная модель.

ABSTRACT

This monograph presents an integrative experimental study of age-dependent morphofunctional remodeling of the small intestinal wall following traumatic brain injury (TBI) within the conceptual framework of the brain–gut axis. Structural and immunomorphological alterations of the intestinal mucosa, villi–crypt architecture, and gut-associated lymphoid tissue were comparatively evaluated across different ontogenetic stages and post-traumatic time points using combined morphological, morphometric, and immunohistochemical approaches.

The results demonstrate that intestinal responses to neurotrauma follow distinct ontogenetic patterns characterized by adaptive-hypertrophic reactions during early developmental stages, reactive-balanced remodeling at morphofunctional maturity, and destructive-regressive transformations associated with involutional changes. Age-dependent modulation of proliferative activity and lymphoid organization supports the central role of neuroimmune regulation in systemic adaptation after brain injury.

Observed morphofunctional shifts under conditions of conservative therapeutic modulation were associated with enhanced epithelial restitution and stabilization of lymphoid structures, indicating activation of compensatory enteral mechanisms during recovery. The proposed ontogenetic-pathogenetic framework expands current morphological understanding of the brain–gut axis and provides a conceptual basis for developing age-oriented conservative strategies aimed at mitigating enteral alterations in neurotrauma.

Keywords: traumatic brain injury, small intestine, morphology, morphometry, immunohistochemistry, lymphoid structures, age factor, experimental model.

SHARTLI QISQARTMALAR RO‘YXATI

BMIB	- bosh miya ichki bosimi
BMJ	- bosh miya jarohati
EOTBS	- enteral oziqlanish tolerantligining buzilishi sindromi
GALT	- gut-associated lymphoid tissue
IBIA	- International Brain Injury Association
IgA	- A sinfga mansub immunoglobulin
JSST	- Jahon sog‘liqni saqlash tashkiloti
KIB	- kalla ichi bosimi
LT	- Limfoid to‘qima
MALT	- mucosa-associated lymphoid tissue
OIT	- oshqozon ichak trakti

MUNDARIJA

KIRISH.....	8
I BOB. INGICHKA ICHAK MORFOLOGIK KO‘RSATKICHLARINING BOSH MIYA JAROHATLANISHINING TURLI DAVRLARIDAGI QIYOSIY TAVSIFLARI BO‘YICHA ADABIYOTLAR SHARHI	10
§1.1. Bosh miya jarohatlanishining inson organizmiga ta‘sirining zamonaviy jihatlari.....	10
§1.2. Oddiy sharoitlarda ingichka ichak devorining turli qismlari va limfoid tuzilmalarining xususiyatlari	17
§1.3. Bosh miya jarohatlari ta‘sirida oshqozon-ichak tizimidagi morfologik o‘zgarishlar	27
II BOB. BOSH MIYA JAROHATLANISHIDAN KEYINGI DAVRLARDA INGICHKA ICHAK MORFOLOGIK KO‘RSATKICHLARINI QIYOSIY TAVSIFLASH BO‘YICHA TADQIQOT MATERIALLARI VA USULLARINING ILMIY ASOSLARI	34
§2.1. Tadqiqot dizayni va eksperimental guruhlar	34
§2.2. Bosh miya jarohatini eksperimental modellashtirish va baholash mezonlari	36
§2.3. Konservativ davolash modeli	39
§2.4. Ingichka ichakni morfologik va gistologik o‘rganish usullari	39
§2.4.1. Makropreparatlarni Hellman usuli bo‘yicha bo‘yash usuli.....	40
§2.4.2. Gistologik preparatlarni bo‘yash usullari (Garris bo‘yicha gematoksilin va Van-Gizon)	41
§2.5. Morfometrik va immunogistokimyoviy tahlil.....	43
§2.6. Statistika tahlil usullari.....	46
III BOB. NAZORAT GURUHI SHAROITIDA OQ ZOTSIZ KALAMUSHLAR INGICHKA ICHAK DEVORI MORFOLOGIK VA MORFOMETRIK KO‘RSATKICHLARINING QIYOSIY TAVSIFI.....	48
§ 3.1. Nazorat guruhi sharoitida oq zotsiz kalamushlarda ingichka ichak devorining yoshga bog‘liq morfologik manzarasi	48
§ 3.1.1. Bir oylik nazorat guruhi: morfofunktsional shakllanish bosqichi.....	48

§ 3.1.2. Olti oylik nazorat guruhi: yuqori morfofunktsional ifodalanish darajasidagi fiziologik yetuklik bosqichi.....	51
§ 3.1.3. O‘n sakkiz oylik nazorat guruhi: involyutsion qayta tuzilish bosqichi	54
§ 3.2. Nazorat guruhiga mansub oq zotsiz kalamushlar ingichka ichak devorining morfometrik xususiyatlari	57
IV BOB. TAJRIBA SHAROITIDA OQ ZOTSIZ KALAMUSHLARDA BOSH MIYA JAROHATI VA UNI KONSERVATIV DAVOLASH FONIDA INGICHKA ICHAK DEVORI MORFOLOGIK QAYTA TASHKIL TOPISH QONUNIYATLARI.....	
§4.5. Bosh miya jarohatidan keyingi o‘zgarishlarni Hellman usuli asosida baholash.....	86
§4.6. Eksperimental bosh miya jarohatini konservativ davolash samaradorligini baholash: L-lizin essinat fonida ingichka ichak devorida ijobiy morfologik dinamikani aniqlash.....	92
ILMIY VA AMALIY AHAMIYATI	107
FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR RO‘YXATI.....	110

KIRISH

Hozirgi zamon tibbiyotida bosh miya jarohati (BMJ) nafaqat nevrologiya va neyroxirurgiya doirasidagi klinik muammo, balki butun organizm darajasida yuzaga keladigan murakkab patobiologik jarayonlar majmui sifatida qaralmoqda. Epidemiologik kuzatuvlar ushbu patologiyaning global miqyosda nogironlik va o'limning yetakchi sabablaridan biri ekanligini ko'rsatadi hamda uning tibbiy-ijtimoiy yuklamasi yildan-yilga ortib borayotganini tasdiqlaydi. BMJ patogenezida markaziy asab tizimidagi birlamchi shikastlanish bilan bir qatorda tizimli yallig'lanish reaksiyalari, neyroendokrin disbalans, mikrosirkulyator buzilishlar va metabolik qayta tuzilishlar muhim o'rin tutadi. Shu bois travmatik jarohat oqibatlarini faqat miya darajasida emas, balki organizmning boshqa funksional tizimlari, xususan oshqozon-ichak trakti kontekstida o'rganish zamonaviy integrativ morfologiyaning ustuvor yo'nalishlaridan biri hisoblanadi.

So'nggi yillarda "miya–ichak" o'qi konsepsiyasi doirasida olib borilgan tadqiqotlar BMJ dan keyingi davrda ichakning bar'yer funksiyasi, immun homeostazi va trofik jarayonlarida chuqur qayta tashkil topishlar yuzaga kelishini ko'rsatmoqda. Tizimli gipoksiya, gipoperfuziya hamda neyro-gumoral regulyatsiyaning izdan chiqishi ichak shilliq qavatida degenerativ va regenerativ jarayonlar o'rtasidagi muvozanatni o'zgartirib, limfoid apparatning strukturaviy reorganizatsiyasiga olib keladi. Mavjud ilmiy manbalarning aksariyati klinik yoki funksional buzilishlarga e'tibor qaratgan bo'lsa-da, ingichka ichak devorining morfologik va immunogistokimyoviy transformatsiyalari hamda ularning yoshga bog'liq xususiyatlari yetarli darajada yoritilmagan.

Morfologiya fanining klassik maktabi patologik jarayonlarni hujayraviy, to'qima va tizimli integratsiya darajasida tahlil qilish zarurligini ta'kidlaydi. Shu nuqtayi nazardan, bosh miya jarohati sharoitida ingichka ichak devorida yuzaga keladigan strukturaviy transformatsiyalarni yosh omili bilan qiyosiy baholash fundamental ilmiy ahamiyat kasb etadi. Ichak shilliq qavati so'rg'ichlari va kriptalarining morfometrik ko'rsatkichlari, limfoid tuzilmalar faolligi hamda proliferativ markerlar ekspressiyasi organizmning tizimli javob reaksiyasini aks

ettiruvchi muhim morfofunktsional indikatorlar sifatida qaraladi. Bunday yondashuv travmatik jarohat sharoitida yuzaga keladigan neyroimmun va mikrosirkulyator o'zgarishlarni yagona patogenetik tizim sifatida talqin etishga xizmat qilib, "miya–ichak" o'qi doirasidagi adaptiv-kompensator mexanizmlarni chuqurroq anglash imkonini beradi. Mazkur konseptual yondashuv ichak devorida kuzatiladigan strukturaviy reorganizatsiyani lokal morfologik javob sifatida emas, balki organizmning tizimli neyroimmun adaptatsiyasi ifodasi sifatida talqin etish imkonini kengaytiradi. Shu bilan birga, ingichka ichak devorining morfologik qayta tashkil topishi proliferativ faollik, differensiyalanish jarayonlari hamda stromal-immun o'zaro ta'sirlar bilan belgilanib, organizmning umumiy reaktivlik darajasini aks ettiruvchi integrativ indikator sifatida namoyon bo'ladi. Mazkur holat travmatik jarohat sharoitida yuzaga keladigan tizimli adaptatsion mexanizmlarni to'qima darajasida baholash hamda patologik jarayonlarning morfodinamik rivojlanish qonuniyatlarini aniqlash uchun muhim nazariy asos yaratadi.

Mazkur monografiya bosh miya jarohati fonida ingichka ichak devorida yuzaga keladigan morfologik, morfometrik va immunogistokimyoviy o'zgarishlarni kompleks hamda qiyosiy tahlil qilishga bag'ishlangan. Eksperimental model asosida turli yosh guruhlarida ichak shilliq qavati, so'rg'ichlar, kriptalar va limfoid apparatning strukturaviy holati gistologik, morfometrik hamda immunogistokimyoviy usullar yordamida baholanib, bosh miya jarohatidan keyingi erta va kech davrlarda kechadigan adaptiv-kompensator jarayonlarning asosiy qonuniyatlari aniqlab berildi. Tadqiqot natijalari ichak devorining reaktivlik darajasi va regenerativ salohiyati yoshga bog'liq tarzda modulyatsiyalanishini ko'rsatib, farmakologik korreksiya sharoitida kuzatiladigan morfofunktsional tiklanish jarayonlarini baholash imkonini berdi. Olingan natijalar nevrologiya, gastroenterologiya, pediatriya va gerontologiya yo'nalishlarida bosh miya jarohati bilan bog'liq ichak asoratlarini baholash hamda patogenetik asoslangan davolash strategiyalarini ishlab chiqish uchun muhim nazariy va amaliy poydevor yaratadi.

I BOB. INGICHKA ICHAK MORFOLOGIK KO‘RSATKICHLARINING BOSH MIYA JAROHATLANISHINING TURLI DAVRLARIDAGI QIYOSIY TAVSIFLARI BO‘YICHA ADABIYOTLAR SHARHI

§1.1. Bosh miya jarohatlanishining inson organizmiga ta‘sirining zamonaviy jihatlari

Jahon sog‘liqni saqlash tashkilotining “Salomatlik–2023” dasturi doirasida aholining sog‘lig‘i va farovonligini ta‘minlashga qaratilgan zamonaviy strategiyalarni ishlab chiqish jarayonida sog‘liq holatini va sog‘liqni saqlash tizimi samaradorligini isbotga asoslangan baholash alohida metodologik ahamiyat kasb etadi. Ushbu yondashuvda kasallanish va o‘limning, bir tomondan, jamiyatga yuqori ijtimoiy-iqtisodiy zarar yetkazuvchi, ikkinchi tomondan esa hozirgi tibbiy yordam imkoniyatlari sharoitida oldini olish mumkin bo‘lgan sabablariga nisbatan “kasallik yuki”ni aniqlash fundamental ahamiyatga ega hisoblanadi [17, 18].

Mazkur nuqtayi nazardan, bosh miya jarohatlanishi (BMJ) zamonaviy tibbiyotda eng dolzarb va ko‘p qirrali muammolardan biri sifatida qaraladi. BMJ yuqori darajadagi kasalxonaga yotqizilish, uzoq muddatli davolash va rehabilitatsiya zarurati bilan kechishi, shuningdek, og‘ir va barqaror nevrologik hamda ruhiy buzilishlarga olib kelishi sababli nafaqat klinik, balki ijtimoiy-medik ahamiyatga ham ega [33, 18]. Bosh miya jarohatlanishining nafaqat neyrologik, balki tizimli patofiziologik jarayon sifatida namoyon bo‘lishi, uning uzoq muddatli klinik oqibatlari va ekstrakranial asoratlari turli mualliflar tomonidan keng yoritilgan [1–6, 8, 10–11, 13, 15, 16, 34]. Shu bilan birga, BMJ ko‘plab hollarda profilaktik chora-tadbirlar orqali kamaytirilishi mumkin bo‘lgan omil bo‘lib, “kasallik yuki”ning yetakchi determinantlaridan biri hisoblanadi.

BMJ yosh aholi orasida o‘lim va nogironlikning asosiy sabablaridan biri bo‘lib qolmoqda. So‘nggi o‘n yilliklarda uning tarqalishining keskin oshishi, ayniqsa, rivojlanayotgan mamlakatlarda avtotransport vositalari sonining ko‘payishi va yo‘l-transport travmalarining ortishi bilan izohlanadi [37]. Muammoning ko‘lamiga nisbatan aholining xabardorligi yetarli emasligi, shuningdek,

epidemiologik ma'lumotlarning fragmentarligi sababli BMJ adabiyotlarda ko'pincha "jim epidemiya" sifatida ta'riflanadi [38, 43, 48.]. Statistik ma'lumotlarga ko'ra, har yili dunyo bo'yicha 10 milliondan ortiq inson BMJ sababli vafot etadi yoki shifoxonaga yotqiziladi; umumiy shikastlanishlar tarkibida BMJ 30–50% gacha, nogironlik sabablari tarkibida esa 25–30% hollarda uchraydi [51]. Shikastlanishdan keyingi davrda 50–90% holatlarda turli darajadagi nevrologik patologiya saqlanib qolishi yoki yangi nevrologik sindromlar shakllanishi, natijada 40–70% hollarda nogironlik rivojlanishi mumkinligi ko'rsatiladi [66.]. BMJdan keyin epileptik sindromlar, kognitiv va funksional buzilishlarning shakllanishi turli yosh guruhlarida qayd etilgan bo'lib, ularning patogenezi va klinik kechishi bo'yicha bir qator tadqiqotlar mavjud [25]. BMJ umumiy o'limning qariyb 9% ini hamda tashqi sabablar tufayli o'limlarning uchdan bir qismini tashkil etadi [71].

BMJ patogenezida shikastlovchi omilning biomexanik xususiyatlari yetakchi o'rin tutadi. Klinik va eksperimental tadqiqotlar natijalari shuni ko'rsatadiki, BMJning uzoq muddatli oqibatlari rivojlanishida kasallik kechishining regressiv, barqaror, reaktivlashuvchi va progressiv shakllari farqlanadi. Kasallik prognozi asosan shikastlanishdan keyingi davrda yuzaga keladigan dekompensatsiya epizodlarining chastotasi va og'irligi bilan belgilanadi. Shu bilan birga, BMJ oqibatlari patogenezining boshlanish mexanizmlari hamda dekompensatsiya jarayonlarining molekulyar va hujayraviiy asoslari hali to'liq aniqlanmagan bo'lib qolmoqda. Jarohatdan so'ng shakllanadigan patologik holat shikastlanishning bevosita oqibatlari va kompensator-adaptiv mexanizmlarning o'zaro murakkab uyg'unlashuvi natijasida yuzaga keladigan jarayonlar majmuasini ifodalaydi [88].

BMJ oqibatlarining asosiy patogenetik mexanizmlari shikastlanishning o'tkir davrida shakllanadi. Ushbu davrda miya moddasining birlamchi shikastlanishi, likvorodinamik buzilishlar, serebrovaskulyar avariylar, chandiqli-bitishmali jarayonlar hamda autoneyrosensitizatsiya hodisalari yetakchi ahamiyat kasb etadi. BMJning qo'zg'atuvchi mexanizmi miya moddasi va bosh suyaklarining shikastlanishi fonida mexanik energiyaning boshga to'satdan ta'siri bilan bog'liq bo'lib, shikastlanishning og'irligi va xarakteri mexanik kuchning intensivligi, ta'sir

maydoni va yo‘nalishiga bog‘liq holda belgilanadi. Ushbu yondashuv intrakranial qon quyilishlar lokalizatsiyasini, shuningdek, diffuz, o‘choqli yoki kombinatsiyalangan miya shikastlanishini tahlil qilish imkonini beradi. Biomekanik xususiyatlariga ko‘ra BMJning uch asosiy turi farqlanadi [90].

Yengil BMJda asab tolalari va mikrotomirlarning yengil darajadagi shikastlanishi ustunlik qiladi; kontuziya o‘choqlari ko‘pincha chakka bo‘laklarining oldingi qismi va peshana sohasining bazal bo‘limlarida joylashadi, bu esa ushbu sohalarning suyak reliefi bilan yaqin anatomik aloqasi bilan izohlanadi [95]. Markaziy asab tizimi disfunktsiyasi 30–40% hollarda, nogironlik esa 20–30% hollarda kuzatiladi. Yengil BMJda yuzaga keladigan buzilishlarni faqat funksional va to‘liq qaytariladigan holatlar sifatida baholash to‘liq asosli emas, chunki ular ko‘pincha keyingi nevrologik patologiyalar uchun patogenetik zamin yaratadi. Og‘ir BMJda esa diffuz va o‘choqli xarakterdagi aniqroq miya shikastlanishlari shakllanadi. Turli og‘irlikdagi BMJ oqibatlari klinik jihatdan ko‘p hollarda o‘xshash bo‘lib, asosan simptomlarning og‘irligi va ularning progressiya tezligi bilan farqlanadi [100, 114].

Shikastlanishdan keyingi kasallik kechishi an’anaviy ravishda o‘tkir, oraliq va uzoq muddatli davrlarga bo‘linadi. O‘tkir davr shikastlovchi ta’sirdan boshlab miya funksiyalari barqarorlashguncha davom etadi; bolalarda uning davomiyligi kattalarga nisbatan qisqaroq bo‘lib, klinik shaklga qarab 2 haftadan 10 haftagacha cho‘zilishi mumkin. Oraliq davrda buzilgan umumiy va markaziy funksiyalarning tiklanishi yoki kompensatsiyasi yuz beradi; bu davr yengil BMJda 2 oygacha, o‘rtacha BMJda 4 oygacha, og‘ir BMJda 6 oygacha, bolalarda esa 2 yilgacha davom etishi mumkin [99]. Uzoq muddatli davrda klinik tiklanish bilan bir qatorda travmaga bog‘liq yangi patologik holatlarning shakllanishi yoki progressiyasi kuzatiladi; bolalarda yengil va o‘rtacha BMJ dan keyin 1,5–2,5 yilgacha, og‘ir BMJ dan keyin esa 3–4 yilgacha davom etishi mumkin [108].

BMJ klinik oqibatlarini baholashda ekstrakranial asoratlar muhim ahamiyatga ega bo‘lib, ular ko‘pincha tizimli gemodinamik, metabolik va immun buzilishlar bilan kechadi. Arterial gipo- va gipertoniya, gipoksiya, elektrolit disbalansi,

gipertermiya, uglevod almashinuvi buzilishlari hamda DVS-sindromi BMJning ikkilamchi shikastlovchi mexanizmlarini kuchaytiradi. Ushbu holatlar ichki organlar perfuziyasining buzilishi, mikrosirkulyator yetishmovchilik va ko'p a'zolar disfunktsiyasining shakllanishiga olib keladi [110–117]. Bosh miya jarohatlanishining nafaqat nevrologik, balki tizimli patofiziologik jarayon sifatida namoyon bo'lishi, uning uzoq muddatli klinik oqibatlari va ekstrakranial asoratlari turli mualliflar tomonidan keng yoritilgan [1–6, 8, 10–11, 13, 15–16, 34].

Og'ir BMJda oshqozon-ichak trakti, jigar, buyraklar va yurak mushagida rivojlanadigan morfologik va funksional o'zgarishlar tizimli gipoksiya, diskirkulyatsiya va metabolik buzilishlar bilan chambarchas bog'liqdir. Parenximatoz organlardagi bu o'zgarishlar kasallik prognozini sezilarli darajada yomonlashtiradi hamda letallik xavfini oshiradi [80, 93, 109].

O'tkir og'ir bosh miya jarohati (BMJ) ko'pincha gipotalamo-gipofizar kompleksni o'z ichiga olgan miya bazal tuzilmalarining shikastlanishi bilan kechadi. Ushbu holat markaziy reflektor va gumoral regulyatsiya mexanizmlarining izdan chiqishiga olib kelib, butun organizm miqyosida ko'p bosqichli patobiologik javob reaksiyasini shakllantiradi. Patogeneznining dastlabki bosqichida simpatoadrenal tizimning ustun faollashuvi kuzatilib, katexolaminlarning tizimli qon aylanishiga massiv ajralishi bilan tavsiflanadi.

Natijada jarohatdan keyingi ilk daqiqalardan oq umumiy mikrosirkulyator buzilishlar rivojlanadi. Og'ir BMJ sharoitida ushbu gemodinamik disbalans ichki organlarning perfuziyasi keskin pasayishiga, to'qima gipoksiyasiga va ko'p a'zoli disfunktsiya sindromining shakllanishiga olib keladi. Bunday vaziyatda o'pka, yurak, oshqozon-ichak trakti va jigar parenximasida yuzaga keladigan morfologik o'zgarishlar tegishli klinik simptomatika bilan namoyon bo'ladi.

Komatoz holatda yuqori nafas yo'llarining obstruksiya hamda nafas markazining disfunktsiyasi fonida rivojlanadigan gipoksiya parenximatoz organlarning shikastlanishini yanada chuqurlashtiradi. Ayniqsa, kombinatsiyalangan jarohatlar bilan kechuvchi og'ir BMJda gipovolemik shok holati 10% dan ortiq hollarda qayd etilib, ichki organlar perfuziyasining keskin

pasayishi ularning ishemik va nekrobiotik shikastlanish darajasini kuchaytiradi. Jarayon tarqalgan tomir ichidagi koagulyatsiya (DVS-sindrom) bilan murakkablashganda patogenetik zanjir yanada og'irlashadi.

O'pka

Jarohatdan keyingi ilk bosqichda o'pkada kichik tomirlarning spazmi, kapillyar devor o'tkazuvchanligining ortishi, interstitsial va alveolyar shish rivojlanadi. O'pka qon oqimi 2–3 baravar sekinlashadi, intrapulmonal shuntlar ochiladi hamda ventilyatsiya-perfuzion nisbat BMJ og'irligiga mutanosib ravishda buziladi. Ushbu o'zgarishlar o'pka parenximasining gipoksik shikastlanishiga, respirator yetishmovchilik va infeksiyon asoratlar rivojlanishiga morfologik asos yaratadi.

Yurak (miokard)

Mikrosirkulyator buzilishlar miokard funksiyasining izdan chiqishiga olib keladi. Elektrokardiografik disfunktsiyalar, og'ir holatlarda aritmiyalar, o'tkir yurak yetishmovchiligi yoki mavjud surunkali yetishmovchilikning chuqurlashuvi kuzatiladi [7; 8].

Oshqozon-ichak trakti

Nevrologik buzilishlarning og'irlashuvi va vegetativ disbalans me'da sekretsiasining gipersekretsiasini hamda kislotalilik oshishi bilan kechadi. Patogenezida parasimpatik tizimning ustun faollashuvi muhim o'rin tutadi. Kislotalilikning ortishi stress-gastrit, eroziya va o'tkir yaralar shakllanishiga olib kelib, qizilo'ngach, oshqozon va o'n ikki barmoqli ichakdan qon ketish xavfini oshiradi.

Uzoq muddat hushsiz qolgan bemorlarda oshqozon-ichakdan qon ketish 5–11% hollarda kuzatiladi [116]. Reanimatsiya sharoitida og'ir bemorlarning 40–100% ida dastlabki soatlarda eroziya-yarali shikastlanishlar aniqlangan (Raynard V., Nitenberg G., 1999; Fennerty M.V., 2002). Shilliq qavat yaxlitligining buzilishi, peristaltika susayishi va shilliq qavat shishi birgalikda “o'tkir oshqozon shikastlanishi sindromi”ni shakllantiradi (Gelfand B.R. va boshq., 2004).

Multiorgan disfunksiyaning qo‘shilishi kasallik prognozini sezilarli darajada yomonlashtiradi.

Jigar

Og‘ir BMJda jigar parenximasida jarohatdan keyingi ilk soatlardayoq distsirkulyator buzilishlar va gepatotsitlarning mayda o‘choqli nekrozi kuzatiladi. 3–9-kunlarda destruktiv jarayonlarning regressiya belgilari paydo bo‘lsa-da, 48–72 soat oralig‘ida metabolik-distrofik va nekrobiotik o‘zgarishlar maksimal darajaga yetadi [54; 55].

Terminal bosqichlarda “shokli jigar” manzarasi – massiv gemorragiyalar, lobulalar markazida nekroz, stroma va tomir komponentlarining dezorganizatsiyasi qayd etiladi. Jigarning antitoksik funksiyasi pasayishi endotoksemiya rivojlanishiga sabab bo‘ladi.

Buyraklar

Buyraklarda dastlab arteriolalar spazmi, venoz dimlanish va diapedetik qon ketish ko‘rinishidagi distsirkulyator o‘zgarishlar rivojlanadi. 12 soatdan so‘ng kortikal qismda metabolik-distrofik va nekrotik jarayonlar paydo bo‘ladi. Asosiy patomorfologik belgilar – egri-bugri kanalchalar epiteliyasining ishemik nekrozi, interstitsial shish, venoz dimlanish va gemorragiyalar [111].

Klinik jihatdan oliguriya yoki poliuriya kuzatilishi mumkin. O‘tkir buyrak yetishmovchiligi ko‘pincha og‘ir gipovolemik shok bilan bog‘liq. 3–4 kun davomida “shokli buyrak” manzarasi shakllanib, kortikal nekroz rivojlanadi [87].

Dinamik morfologik ketma-ketlik

Seksion ma’lumotlar shuni ko‘rsatadiki, og‘ir BMJda ichki organlardagi morfologik o‘zgarishlar bemorning yashab qolgan vaqtiga bog‘liq ravishda quyidagi ketma-ketlikda rivojlanadi:

yallig‘lanish → shok reaksiyasi → distrofik o‘zgarishlar → nekrobioz → nekroz → regeneratsiya.

Tez o‘limda yorug‘lik mikroskopiyasida sezilarli o‘zgarishlar aniqlanmasligi mumkin, biroq 12–24 soatdan keyin gemodinamik buzilishlar va parenximatoz degeneratsiya ustunlik qiladi. 48–72 soatda destruktiv jarayonlar maksimal darajaga

yetadi, 3–4 kunlarda esa regeneratsiya elementlari paydo bo‘ladi. Shu asosda o‘pka, jigar va buyraklardagi patomorfologik belgilar BMJ vaqtini aniqlash mezonlari sifatida talqin etilishi mumkin.

Immun tizimdagi o‘zgarishlar

BMJ fonida T- va B-limfotsitlar nisbatining buzilishi, immunosupressiya va autoantitelalar hosil bo‘lishi kuzatiladi [71; 74; 65]. Stress va og‘ir patologik sharoitlarda limfoid to‘qimalarda proliferatsiya pasayishi, apoptoz kuchayishi va makrofag faolligi ortishi qayd etiladi [66; 47; 78]. Ayrim hollarda esa aksincha, limfa tugunlarida germinal markazlar soni ko‘payishi va ularning giperplaziyasi kuzatiladi [116].

Shunday qilib, og‘ir bosh miya jarohati markaziy nerv tizimi bilan cheklanmay, mikrosirkulyator, metabolik, neyroendokrin va immun mexanizmlar orqali ko‘p a‘zoli tizimli shikastlanish sindromini shakllantiradi. O‘pka, jigar, buyrak va oshqozon-ichak traktida yuzaga keladigan morfologik o‘zgarishlar vaqt omiliga bog‘liq dinamik jarayon sifatida rivojlanadi hamda kasallik prognozini belgilovchi muhim patomorfologik mezonlar hisoblanadi.

BMJ fonida immun tizimida yuzaga keladigan T- va B-limfotsitlar disbalansi, bronxopulmonar asoratlar va autosensibilizatsiya jarayonlari, xususan, miya antigenlariga qarshi autoantitelalar hosil bo‘lishi bilan kechadi [36, 41–47]. Ushbu holatlar BMJni nafaqat lokal shikastlanish, balki butun organizmni qamrab oluvchi tizimli patologik jarayon sifatida ko‘rib chiqish zarurligini yana bir bor tasdiqlaydi.

Xulosa

Shunday qilib, bosh miya jarohatlanishi markaziy asab tizimi darajasidagi birlamchi shikastlanish bilan cheklanmay, gemodinamik, metabolik, immun va mikrosirkulyator mexanizmlar orqali chuqurlashuvchi, butun organizm miqyosida rivojlanadigan ko‘p darajali va ko‘p komponentli patologik jarayon sifatida namoyon bo‘ladi. BMJ patogenezi biomexanik shikastlanish omili yetakchi ahamiyatga ega bo‘lishiga qaramay, kasallikning klinik kechishi, asoratlanishi va uzoq muddatli oqibatlari asosan ikkilamchi tizimli buzilishlar bilan belgilanadi.

Tahlil qilingan adabiyot ma’lumotlari shuni ko‘rsatadiki, BMJning o‘tkir

davridayoq miya moddasidagi birlamchi shikastlanish fonida likvorodinamik buzilishlar, serebrovaskulyar avariylar va autoneyrosensitivizatsiya jarayonlari shakllanadi hamda keyingi bosqichlarda ushbu o'zgarishlar umumiy patologik javob reaksiyasiga ulanib, ekstrakranial a'zolar disfunktsiyasini keltirib chiqaradi. Arterial bosimning beqarorlashuvi, gipoksiya, elektrolit disbalansi, gipertermiya, uglevod almashinuvi buzilishlari va DVS-sindromi miya shikastlanishining ikkilamchi og'irlashuv mexanizmlarini kuchaytiruvchi asosiy omillar sifatida namoyon bo'ladi.

BMJ fonida rivojlanadigan multiorgan disfunktsiya sindromi oshqozon-ichak trakti, jigar, buyraklar, o'pka va yurak mushagida chuqur morfologik hamda funksional o'zgarishlar bilan kechib, umumiy va mahalliy gipoksiya, diskirkulyatsiya hamda metabolik buzilishlar bilan chambarchas bog'liq holda kasallik prognozini sezilarli darajada yomonlashtiradi, letallik va nogironlik xavfini oshiradi. Shu bilan birga, immun tizimda T- va B-limfotsitlar disbalansi, immunodepressiya va autosensibilizatsiya jarayonlarining rivojlanishi BMJni surunkali va progressiv kechishga moyil patologik holatga aylantiradi.

Mazkur bo'limda keltirilgan umumlashtirilgan ilmiy dalillar bosh miya jarohatlanishi oqibatlarini baholashda faqat neyrologik belgilar bilan cheklanib qolish metodologik jihatdan yetarli emasligini, balki ichki organlar, xususan oshqozon-ichak tizimi darajasidagi morfologik, morfometrik va immunologik o'zgarishlarni kompleks tarzda o'rganish zarurligini asoslaydi. Shu jihatdan, bosh miya jarohatlanishining tizimli ta'sir mexanizmlarini chuqur tahlil qilish keyingi boblarda ichki organlar, jumladan ingichka ichak devorida kechadigan strukturaviy va funksional o'zgarishlarni izchil ilmiy asosda yoritish uchun mustahkam nazariy-metodologik poydevor yaratadi.

§1.2. Oddiy sharoitlarda ingichka ichak devorining turli qismlari va limfoid tuzilmalarining xususiyatlari

Hozirgi bosqichda turli tizimlarda joylashgan limfoid to'qimalarning strukturaviy tashkil topishi va morfologik arxitektonikasini chuqur o'rganish, shuningdek ularning tuzilishi hamda faoliyatining umumiy va mahalliy

qonuniyatlarini aniqlash fundamental va amaliy ahamiyat kasb etadi.

So‘nggi yillarda ichak limfoid tuzilmalarining turli eksperimental omillar ta‘siridagi morfologik o‘zgarishlari ham faol o‘rganilmoqda. Teshayev Sh.J. va Hasanova D.A. larning (2018, 2019, 2020) ilmiy ishlari nurlanish omillarining ichak limfoid to‘qimalariga ta‘sirini o‘rganishga bag‘ishlangan.

Tana bo‘ylab tarqalgan limfoid tuzilmalar morfologiyasi ham alohida ilmiy qiziqish uyg‘otadi, chunki limfoid to‘qima va limfoid organlar hujayraviiy va gumoral, mahalliy hamda umumiy immun javobni ta‘minlashda muhim rol o‘ynaydi [72–74]. Ingichka ichakning limfoid apparati, jumladan Peyer shodalari, solitar limfoid follikulalar va diffuz limfoid to‘qimalarning strukturaviy tashkil topishi hamda funksional ahamiyati morfologik va immunologik tadqiqotlarda batafsil tavsiflangan [39, 42–45, 48–50, 52]. Limfa tizimi klassik talqinda plazma va hujayralararo suyuqlik doimiyligini ta‘minlaydigan effektor tizim sifatida qaralib, uning aylanib yurgan qon plazmasi hajmiga bilvosita ta‘siri, avvalo, drenaj va transport funksiyalarining uyg‘unlashuvi bilan izohlanadi. Shu bilan birga, limfa tizimining drenaj nazorati turli patologik sharoitlarda to‘qimalarning detoksikatsiyasi va “biologik filtrlash” jarayonlarida muhim bo‘g‘in sifatida namoyon bo‘ladi. Shu sababli gastroenterologiya, immunologiya va limfologiya zamonaviy konseptlarini to‘laqonli yoritish uchun oshqozon-ichak tizimi limfoid shakllanishlarining makro- va mikroskopik anatomiyasini tizimli o‘rganish zarur deb hisoblanadi [105, 106, 107].

Ichak, inson va tajriba hayvonlarida, ichki organlar orasida o‘ziga xos “chegara” (barrier) tizimi bo‘lib, ekzogen omillar bilan endogen muhit o‘rtasida ekologik to‘siq vazifasini bajaradi. Aynan ichakda oziq-ovqat komponentlari, immun faol moddalari, mikroflora hamda turli patogen agentlar o‘zaro murakkab dinamik munosabatlarga kirishadi va shu orqali organizmning optimal gomeostazini ta‘minlashga xizmat qiladi. Hazm tizimi tarkibida, ayniqsa ingichka ichak, bir tomondan, asosiy so‘rilish va transport jarayonlari markazi bo‘lsa, ikkinchi tomondan, mahalliy va tizimli immunitetni shakllantiruvchi yirik immunologik “platforma” hisoblanadi. Ovqat hazm qilish tizimi immun himoyasining birlamchi

komponenti ichak limfoid to'qimasi bo'lib, u immun tizimi umumiy massasining taxminan to'rt dan bir qismini tashkil etishi va bu tarkibga ingichka ichakdagi limfoid tugunlar ham kirishi ta'kidlanadi [98, 579–605-b.].

Organizmning strukturaviy-funksional yaxlitligini saqlovchi himoya reaksiyalarida immun tizimining barcha ontogenez bosqichlarida ishtirok etuvchi komponentlarini tahlil qilish dolzarb ilmiy yo'nalish sanaladi. Limfoid tuzilmalar ontogenez davomida sezilarli morfofunksional qayta tashkil topishga uchrashi, postnatal rivojlanish bosqichlarida ularning hajmi, hujayraviy tarkibi va zonal arxitektonikasida o'zgarishlar kuzatilishi ko'rsatilgan [54–57, 60–61]. Immun tizimining yirik periferik bo'limlaridan biri shilliq qavat bilan bog'langan limfoid to'qimalar majmuasidir; hazm tizimi kontekstida bu tizim “ichak bilan bog'liq limfoid to'qima” — GALT (Gut-Associated Lymphoid Tissue) deb yuritiladi. Ayrim adabiyotlarda immunokompetent hujayralarning 80% ga yaqin qismi ichak shilliq qavatini bilan bevosita bog'liqligi qayd etiladi [94], bu holat ichakni immunobiologik nazorat va antigenlarga javob shakllantirishning markaziy hududi sifatida baholash imkonini beradi.

Ingichka ichak bo'limlari ichida och ichak (jejunum) o'n ikki barmoqli ichak va yonbosh ichak oralig'ida joylashib, morfologik va funksional nuqtayi nazardan, ayniqsa proksimal qismi, so'rilish jarayonlarining yuqori faolligi hamda shilliq qavatning rivojlangan strukturasi bilan ajralib turadi; u ingichka ichak devori qurilishining asosiy prinsiplarini yaqqol namoyon etadi [69].

Ingichka ichak limfoid tuzilmalarining klinik-amaliy ahamiyati biopsiya va diagnostik manipulyatsiyalar, transplantatsiya, sitodiagnoz, limfoid to'qimalar giperplaziyasi, enterosorbsiya, endoskopik tekshiruvlar va gastroenterologik aralashuvlar vaqtida yanada ortadi. Hazm tizimi tashqi muhit bilan organizm o'rtasidagi bevosita “kontakt maydoni” bo'lgani bois, shilliq qavatga oziq-ovqat tarkibidagi turli moddalarning doimiy ta'siri ostida shilliq va shilliq osti qavatlarda immunogenez elementlari sifatida limfoid shakllanishlarning mavjudligi tabiiy-biologik zarurat ekanligi ko'rsatiladi [59, 62].

Ekzogen omillar (suvsizlanish, jismoniy faollik, mikroblar ta'siri va

boshqalar) ta'sirida limfoid organlar limfotsitlar soni, tarkibi va limfoid tuzilmalar tashkil topishining qayta qurilishi orqali moslashuv reaksiyalarini namoyon etadi. Kapillyar va tomirlar bilan uzviy bog'langan limfa tizimi organ va to'qimalarda to'qima suyuqligida mavjud bo'lgan yoki hosil bo'ladigan begona mahsulotlarning chiqarilishini ta'minlovchi muhim "evakuatsion" mexanizm hisoblanadi [58]. Shu jihatdan, ichak bo'ylab limfoid to'qima elementlarining keng tarqalganligi hamda ularning strukturaviy-funksional xilma-xilligi atrof-muhit antigenlari bilan uzluksiz "aloqa"ning tabiiy natijasi sifatida baholanadi. Ichak kolonizatsiyasi boshlangan davrdan e'tiboran mikroflora–epiteliy–limfoid to'qima o'rtasida simbiotik munosabatlar shakllanib, ular mahalliy immun javobning yo'nalishi va tolerantlik mexanizmlarini belgilaydi [53, 97–102].

Ichak immun tizimi immunositlar sensibilizatsiyasi sodir bo'ladigan asosiy hududlardan biri bo'lib, antigen bilan birlamchi uchrashuv shilliq qavatda yuzaga keladi; keyinchalik faollashgan immun hujayralar resirkulyatsiya mexanizmlari orqali boshqa shilliq pardalarga tarqalib, organizm bo'ylab hujayraviy migratsiya uchun "boshlang'ich nuqta" vazifasini bajaradi [46, 15–24]. Ichakning immunologik apparati turli antigenlarga javob qaytarish imkoniyatiga ega bo'lib, ularning katta qismi oziq-ovqat komponentlari yoki normal mikrofloraga taalluqli hisoblanadi. Ushbu jarayonlarning samarali kechishi GALT tarkibidagi tuzilmalar — Peyer shodalari, solitar limfoid follikulalar, epiteli ostidagi diffuz limfoid hujayralar hamda intraepiteliy limfotsitlar faoliyati bilan uzviy bog'liqdir. Mazkur kompleks mahalliy hamda tizimli immunitetni shakllantirishda ishtirok etadi va ichak orqali kiruvchi antigenlarga mos javobning induktiv va effektor bo'g'inlarini ta'minlaydi.

Ichak limfoid tugunlarining hujayraviy tarkibi yoshga, topografik joylashuvga hamda organ segmentiga bog'liq holda farqlanishi ta'kidlanadi. Gastroenterologik patologiyalarda, ayniqsa immun tizimi regulyatsiyasi buzilgan holatlarda, ichak morfologiyasi va biopsiyasining diagnostik va prognostik qiymati ortib borayotgani qayd etiladi. Shu bilan birga, tajriba hayvonlarida ingichka ichak devoridagi immun tuzilmalar (limfoid tugun gumbazi sitologiyasi, toj zonasi va diffuz limfoid to'qima)ning morfofunksional xususiyatlari hali ham yetarli darajada to'liq

yoritilmaganligi mazkur yo‘nalishning ilmiy istiqbolini belgilaydi [47].

Ingichka ichak devorida limfoid to‘qima elementlari to‘rtta asosiy anatomik zonada uchrashi ko‘rsatiladi: (1) epiteliy hujayralari orasidagi intraepiteliy limfotsitlar; (2) shilliq qavat xususiy plastinkasidagi diffuz limfoid hujayralar; (3) guruhlangan limfoid tuzilmalar — Peyer shodalari; (4) shilliq qavat va shilliq osti qavatdagi solitar limfoid follikulalar [27, 91–94-b.]. Limfoid to‘qima tarkibida intraepiteliy limfotsitlar, limfotsitlar va plazma hujayralarining nisbatlari va joylashuvi hamda diffuz limfoid komponentlarning rivojlanish darajasi ichakning immun himoyasini belgilovchi muhim morfologik mezon sifatida baholanadi [28].

Oshqozon-ichak tizimi shilliq qavatida epiteliy hujayralari immun javobning markaziy komponentlaridan biri bo‘lib, u induktiv va effektor bosqichlarda faol ishtirok etadi. Enterotsitlar CD4⁺ T-hujayralari bilan funksional hamkorlikda hamda IgA vositasida gumoral immun javobning shakllanishida qatnashadi; epiteliy esa mutsin qatlami, mikroblarga qarshi peptidlar va sitokinlar orqali patogen faktorlar ta‘sirini cheklaydi [9]. Ichak epiteliy hujayralarining differensiatsiyasi va limfoid elementlar bilan o‘zaro funksional integratsiyasi shilliq qavat immunobiologik to‘siq‘ining muhim komponenti sifatida qaraladi [63–64, 67–68]. Shu jihatdan epiteliy–limfoid kompleks ichak devorining to‘siq-himoya funksiyasini ta‘minlaydigan integrativ tizim sifatida qaraladi.

GALT tarkibidagi uyushgan tuzilmalar (Peyer shodalari, appendiks, tutqich limfa tugunlari) antigen bilan “tanishuv”ning asosiy maydonlaridan biri bo‘lib, ayniqsa Peyer shodalarida M-hujayralar orqali antigenlarning gumbaz hududiga transsitozi, keyin makrofaglar yordamida T- va B-limfotsitlarga taqdim etilishi immun javobning induktiv mexanizmlarini tashkil etadi. Faollashgan limfotsitlar limfa yo‘llari orqali tutqich limfa tugunlari va taloqqa o‘tib, keyinchalik qayta resirkulyatsiya orqali shilliq pardalarning turli hududlariga tarqaladi; bu holat ichakni shilliq immunitetning markaziy “generatori” sifatida baholashga asos beradi [22]. Ichak epiteliysi orasidagi limfotsitlar populyatsiyasi, xususan CD8⁺ sitotoksik T-limfotsitlar va NK hujayralar, mahalliy immun nazoratning muhim bo‘g‘ini bo‘lib qoladi [86].

Ingichka ichak devoridagi limfoid to'qimalar morfologik jihatdan bir necha asosiy shakllar bilan ifodalanadi: yig'ilgan (uyushgan) limfoid tuzilmalar, solitar limfoid follikulalar hamda diffuz limfoid to'planishlar. Ushbu tuzilmalar ichak shilliq qavatining to'siq-himoya tizimini shakllantiruvchi GALT komponentlari sifatida qaraladi. Ayrim kuzatuvlarga ko'ra, ingichka ichak vorsinkalari maydonining nisbiy kengayishi fonida vorsinkalar sonining kamayishi qayd etilib, bu so'rilish jarayonlarining funksional faolligi pasayishi bilan izohlanadi [26].

Diffuz limfoid to'qimalar ovqat hazm qilish va nafas olish tizimlari devorlarida eng ko'p uchrashi ta'kidlanadi, biroq ularning postnatal rivojlanishi, shakllanish dinamikasi hamda to'liq morfogenetik qonuniyatlari yetarlicha o'rganilmagan [33]. Diffuz limfoid komponent hujayraviy tarkibi doirasida uchta asosiy guruh ajratiladi: intraepitelial limfotsitlar, lamina propria limfotsitlari va plazma hujayralari [19].

Oshqozon-ichak trakti devorida limfoid elementlar quyidagi to'rtta anatomik zonada joylashishi klassik manbalarda ko'rsatiladi:

1. epiteliy hujayralari orasida joylashgan intraepitelial limfotsitlar;
2. shilliq qavatning o'z qatlamida joylashgan lamina propria limfotsitlari;
3. ingichka ichak shilliq qavatidagi uyushgan limfoid tuzilmalar — Peyer pilakchalari;
4. shilliq qavat va shilliq osti qavatdagi solitar limfoid follikulalar [11; 14].

Ingichka ichakning ko'p funksiyaliligi (so'rilish, metabolik transport, to'siq-himoya, immun regulatsiya) uning limfoid apparati bilan uzviy bog'liq bo'lib, bu tizim tiklanish, himoya va ayrim stressor omillarga nisbatan rezistentlik mexanizmlarini ham modulyatsiyalashi mumkinligi qayd etiladi [16]. Immun javobning hujayraviy asosini limfotsitlar tashkil etib, ular antigenni tanish, javob reaksiyasini yo'naltirish va immun xotirani shakllantirishda yetakchi effektor hujayralar sifatida talqin etiladi. Shu nuqtai nazardan, ichak shilliq qavati nafaqat

morfologik to'siq, balki ichak to'qimalari gomeostazini boshqaruvchi "axborot–regulyator" tizim sifatida ham qaraladi [7].

Och ichakda (jejunum) sekretor gumoral immunitet komponentlari, xususan IgA (va qisman IgE) ishlab chiqarishga yo'naltirilgan B-hujayra populyatsiyalari nisbatan ko'proq uchrashi haqida ma'lumotlar mavjud [17]. Limfoid to'qimada limfotsitlar kontsentratsiyasi immun javobning tezligi va samaradorligini belgilovchi omillardan biri bo'lib, uning ozgina pasayishi ham mahalliy immun himoyaning susayishiga olib kelishi mumkin.

Limfoid to'qimalar hajmi va funksional faolligini tartibga soluvchi mexanizmlar yallig'lanish va regeneratsiya jarayonlarining intensivligi, stromal komponentning holati, immun regulyator omillar va hujayralararo signalizatsiya bilan bog'liq. Xususan, limfotsitlarning migratsiyasi va "homing" jarayonlarida sitokinlar, adgeziv molekulalar hamda kimokin signallari yetakchi rol o'ynashi ko'rsatiladi [4; 22]. Limfoid hujayralar shilliq qavatning muhitga moslashuvchanligini ta'minlaydigan operatsion quyi tizim sifatida talqin etilib, morfogenetik jarayonlar davomida proliferatsion faollik va hujayra differensiyalanishini modulyatsiyalashi mumkinligi ta'kidlanadi [3; 20].

Alohida e'tibor shundaki, limfotsitlarning turli subpopulyatsiyalari organospetsifik xususiyatga ega bo'lishi, bir xil darajada differensiyalangan hujayralar organizmning turli hududlarida funksional ekvivalent bo'lmasligi mumkinligi haqida ma'lumotlar mavjud [19]. Shu asosda, limfotsitlar nafaqat immun nazorat, balki to'qimalarda hujayraviy "barqarorlik"ni saqlash, ya'ni yo'qotish va ortiqcha ko'payish jarayonlariga mos javob qaytarish orqali strukturaviy gomeostazni ta'minlovchi regulyator bo'g'in sifatida ham ko'rib chiqiladi [22]. Donor–retsipient modellarida limfotsitlarning to'qima morfogenezig ta'siri va organ tiklanish jarayonlarini "signal–javob" mexanizmi orqali faallashtirishi ta'riflangan (Vorontsova Z.A., Nikityuk D.B., Kudaeva E.F., 2016).

Ingichka ichak morfologiyasi va uning limfoid apparati bo'yicha klassik va zamonaviy tadqiqotlar turli mualliflar tomonidan olib borilgan (Sapin M.R.;

Karelina N.R.; Borodin Yu.I.; Guseinov T.S. va boshq.). Shuningdek, ayrim mualliflar nurlanish omillarining ichak limfoid to'qimalariga ta'sirini o'rgangan bo'lib, bu yo'nalish GALTning stressor omillarga javob mexanizmlarini tushunishda ilmiy-amaliy ahamiyatga ega.

GALTning funksional konsepsiyasida ichakning to'siq-himoya funksiyasi yetakchi o'rin tutadi. U bir tomondan ichki muhit gomeostazini saqlashni, ikkinchi tomondan esa oziq moddalarning so'rilishi va suv-elektrolit almashinuvining barqarorligini ta'minlaydi. Shu ma'noda, "hazm-so'rilish" va "to'siq-himoya" funksiyalari yagona integrativ jarayonning o'zaro bog'langan ikki qirradi sifatida talqin etiladi. Postnatal ontogenez davrida mikrobiota va oziq-ovqat antigenlari ta'sirida GALTning strukturaviy va funksional yetilishi yuz beradi hamda u turli infeksiyon agentlarning kirib kelishini cheklash orqali ichki muhit barqarorligini ta'minlaydi.

Uyushgan limfoid tuzilmalar ichida Peyer pilakchalari alohida ahamiyatga ega bo'lib, antigen bilan "tanishuv" va immun javobning induktiv bosqichi ko'p jihatdan aynan shu hududda boshlanishi ko'rsatiladi [16; 32]. Intraepitelial limfotsitlar esa limfoid to'qimadan tashqarida joylashgan limfotsitlarning sezilarli ulushini tashkil etib, ularning katta qismi CD8⁺ sitotoksik T-limfotsitlar va NK-hujayralardan iboratligi qayd etiladi [18; 41].

Shuningdek, ingichka ichak shilliq qavati ko'plab moddalar (ximus komponentlari, dori preparatlari metabolitlari va b.)ning o'zlashtirilishi va transporti orqali nafaqat ovqat hazm qilish, balki tizimli metabolik regulyatsiyada ham ishtirok etadi [15; 23]. Epiteliy hujayralari va fiziologik mikrofloraning simbiozi natijasida shakllanadigan epiteliy-shilliq to'siq antimikrob himoyaning muhim bo'g'ini bo'lib, mikroblarga qarshi peptidlar, sekretor IgA, fagotsitar faollikni rag'batlantirish hamda antigenlarni bog'lash orqali mahalliy immunitetni mustahkamlaydi [33; 35].

Guseinov T.S. (2017) ma'lumotlariga ko'ra, ingichka ichak limfoid tugunlarida rivojlanish (ko'payish) markazi, gumbaz, toj, mantiya, B- va T-zonalar, asos, perinodal kapillyarlar, kapsula hamda tugunlararo limfoid to'qima ajratiladi

[29]. Boshqa tadqiqotchilar esa zonal tuzilishni soddalashtirilgan ko'rinishda (gumbaz, germinal markaz, toj, T-zona) ta'riflaydi [7; 11].

Morfometrik ma'lumotlar normal sharoitda ingichka ichak devori komponentlari ulushlari va limfoid tuzilmalar hajmiy nisbatlarini tavsiflash imkonini beradi. Jumladan, ayrim mualliflar tomonidan oddiy ingichka ichak devori komponentlarining morfometrik parametrlari ($X \pm SX$) (%) keltirilgan: shilliq qavat — $30,24 \pm 1,23$; shilliq osti qavat — $11,98 \pm 0,38$; muskul qavat — $9,07 \pm 0,64$; seroz membrana — $6,27 \pm 0,71$; ko'payish markaziga ega limfoid tugunlar — $9,19 \pm 2,59$; ko'payish markazsiz limfoid tugunlar — $16,07 \pm 2,38$; internodulyar limfoid to'qimalar — $17,18 \pm 2,13$. Yetuk oq kalamushlarda shilliq qavat qalinligida solitar ($0,4-1,1$ mm) va guruhli limfoid tugunlar mavjudligi, guruh tugunlarining ichak bo'shlig'iga bo'rtib chiqishi, limfa kapillyarlarining tugunlardan $40-50$ mkm masofada joylashishi qayd etiladi; stroma nozik halqali retikulyar tolalar tarmog'i bilan ifodalanishi ushbu tuzilmalar morfologik bir xilligini ko'rsatadi [24].

Ingichka ichak limfoid tugunlarida proliferatsiya markazi (germinal markaz)da B-limfotsitlar hosil bo'lishi, uning atrofida toj (korona) zonasi shakllanishi, tashqi kortikal (B-bog'liq) zona va parakortikal (T-bog'liq) zonaning ajralishi, shuningdek plazma hujayralari ishtiroki bilan medullyar komponentning mavjudligi haqida ma'lumotlar beriladi [14, 47, 51]. Stress, nurlanish va boshqa omillar ta'sirida Peyer shodalarida hujayra tarkibi va immunoproliferativ jarayonlar nisbatlarining o'zgarishi kuzatilishi turli tadqiqotlarda qayd etilgan [70]. Tashqi stress omillari, ionlashtiruvchi nurlanish hamda ekologik ta'sirlar Peyer shodalarining morfometrik ko'rsatkichlari va immunoproliferativ faolligiga sezilarli ta'sir ko'rsatishi eksperimental tadqiqotlarda qayd etilgan [72–75, 77]. Limfotsitlar, plazma hujayralari va makrofaglarning devor bo'ylab “zanjirsimon” joylashuvi, retikulyar tolalarning migratsiya yo'nalishiga mos orientatsiyasi esa limfoid hujayralar dinamikasining morfologik asoslarini ifodalaydi [65].

Mahalliy immunitet reaksiyalarining qayta tuzilishi shilliq qavatda va qisman shilliq osti qavatda ko'payish markaziga ega bo'lgan hamda markazsiz limfoid tugunlarning paydo bo'lishi, ularning hajmiy ko'rsatkichlari va zonal tashkil

topishidagi o'zgarishlar bilan namoyon bo'lishi mumkin. Shunga qaramay, oshqozon-ichak tizimining mahalliy immun mexanizmlarini o'rganishda erishilgan yutuqlar fonida ham ko'plab masalalar ochiq qolayotgani qayd etiladi; demakki, GALTni yanada chuqur tadqiq etish fundamental hamda amaliy tibbiyot uchun istiqbolli yo'nalish bo'lib qolmoqda [26].

Keltirilgan dalillar GALT tuzilmalarini "faqat mahalliy" himoya elementlari sifatida emas, balki antigenlarni tanish, qayta ishlash, tolerantlikni shakllantirish va tizimli immun resirkulyatsiyani ta'minlaydigan integrativ immunologik platforma sifatida baholash zarurligini asoslaydi. Shu tariqa, oddiy sharoitlarda ingichka ichak devorining qatlamlari, epiteliy–limfoid kompleks hamda uyushgan limfoid tugunlarning morfologik tashkil topishi keyingi boblarda turli omillar (jumladan travmatik jarohat) ta'sirida rivojlanadigan morfometrik va immunomorfologik o'zgarishlarni ilmiy asosda talqin qilish uchun me'yoriy (referens) baza vazifasini bajaradi.

Xulosa.

Xulosa qilib aytganda, oddiy (fiziologik) sharoitlarda ingichka ichak devori faqat hazm va so'rilish jarayonlarini ta'minlovchi morfologik tizim bo'lib qolmay, balki epiteliy–shilliq qavat–shilliq osti qavat–limfoid tuzilmalar integratsiyasi asosida shakllangan murakkab immunobiologik platforma sifatida namoyon bo'ladi. Ichakning "tashqi muhit bilan aloqa qiluvchi" chekka hudud sifatidagi xususiyati oziq-ovqat komponentlari, normal mikroflora va turli antigenlar bilan uzluksiz kontakti taqozo etadi; bu esa mahalliy immun nazoratning yuqori darajada tashkil topishini tabiiy ravishda belgilaydi.

Ingichka ichak bilan bog'liq limfoid to'qima (GALT) tarkibiga kiruvchi Peyer shodalari, solitar limfoid follikulalar, shilliq qavat xususiy plastinkasidagi diffuz limfoid hujayralar hamda intraepiteliy limfotsitlar antigenlarni tanish, qayta ishlash va ularga mos immun javobni shakllantirishning induktiv hamda effektor bo'g'inlarini ta'minlaydi. Bu jarayonda M-hujayralar orqali antigenlarning gumbaz hududiga transsitozi, makrofaglar vositasida T- va B-limfotsitlarga taqdim etilishi, limfotsitlarning keyingi resirkulyatsiyasi va IgA-produzent plazmotsitlar

differentiatsiyasi ichak shilliq qavatining to'siq-himoya potensialini mustahkamlovchi asosiy mexanizmlar sifatida qoraladi.

Morfologik jihatdan, ingichka ichak devori qatlamlarining me'yoriy nisbatlari, limfoid tugunlarning (ko'payish markazli va markazsiz) zonal tashkil topishi, retikulyar stromaning xususiyatlari hamda limfa va qon kapillyarlari bilan topografik munosabatlari ushbu tizimning funksional barqarorligini ta'minlaydi. Shuningdek, limfoid tuzilmalar hujayraviiy tarkibining yosh, segment va mahalliy sharoitlarga bog'liq variabelligi ichak immun tizimining moslashuvchanligini aks ettiradi.

Shu tariqa, §1.2 da bayon etilgan me'yoriy morfologik va immunomorfologik ko'rsatkichlar keyingi boblarda turli patogen omillar, xususan travmatik ta'sir fonida ingichka ichak devorida rivojlanadigan strukturaviy, morfometrik va immunologik o'zgarishlarni ilmiy asosda qiyosiy tahlil qilish uchun zarur bo'lgan referens (nazorat) mezonlar majmuasini shakllantiradi.

§1.3. Bosh miya jarohatlari ta'sirida oshqozon-ichak tizimidagi morfologik o'zgarishlar

Bosh miya jarohatlanishi (BMJ) sharoitida oshqozon-ichak tizimi (OIT) disfunktsiyasining shakllanishi ko'p omilli patofiziologik mexanizmlar bilan belgilanadi. Mazkur jarayonlarni talqin qilishda, bir tomondan, sistem gemodinamik qayta taqsimlanish va mikrotsirkulyator yetishmovchilik, ikkinchi tomondan esa markaziy va periferik neyroregulyator tuzilmalar shikastlanishi fonida yuzaga keladigan nevrogen motor buzilishlar yetakchi o'rin tutadi. OIT disfunktsiyasi nafaqat klinik kechish va intensiv terapiya taktikasini murakkablashtiradi, balki shilliq qavatning ishemik shikastlanishi, eroziya-yarali jarayonlar, bakterial translokatsiya va sepsisga moyillik kabi ikkilamchi asoratlar uchun morfologik asos yaratadi. Bosh miya jarohatlanishi sharoitida oshqozon-ichak tizimi motor-evakuator faoliyatining buzilishi, gastroparez va shilliq qavat shikastlanishlari klinik va eksperimental tadqiqotlar bilan tasdiqlangan [79, 81, 84–85, 87].

1) Gemodinamik omil: gipovolemiya va splanxnik perfuziyaning "kech

tiklanishi”

BMJning o‘tkir davrida OIT disfunktsiyasini yuzaga keltiruvchi birinchi fundamental omillardan biri — gipovolemiyadir. Gemodinamik markazlashuv sharoitida splanxnik qon oqimi erta va sezilarli darajada cheklanadi: OIT ko‘pincha markazlashgan perfuziya strategiyasining “birinchi qurboni” bo‘lib, visseral organlar orasida volemik buzilishlar adekvat korreksiya qilinganidan keyin ham perfuziyasi nisbatan kech tiklanadigan tizim sifatida ta’riflanadi. Ushbu sharoitda oshqozon va ichak shilliq qavatining ishemiyasi stressga bog‘liq eroziya va o‘tkir yaralarning rivojlanishiga, natijada oshqozon-ichakdan qon ketish epizodlariga olib kelishi mumkin. Qon ketish esa gipovolemiyani chuqurlashtirib, “yopiq patofiziologik doira”ni shakllantiradi: gipovolemiya → ishemiya → eroziya/yara → qon ketish → gipovolemiya. Bunday jarayonlar reanimatsiya amaliyotida bemorning umumiy holatini og‘irlashtiruvchi va prognozni yomonlashtiruvchi asosiy omillar qatoriga kiradi.

2) Nevrogen omil: diensefalik va bulbar tuzilmalar disfunktsiyasi, innervatsiya buzilishi

OIT disfunktsiyasining ikkinchi muhim mexanizmi — nevrogen regulatsiya buzilishidir. Diensefalik tuzilmalar hamda kranial nervlarning kaudal guruhi funksiyalarining izdan chiqishi halqum, qizilo‘ngach, oshqozon va ichaklarning innervatsiyasini buzib, bu organlarda parez va diskoordinatsion motorika bilan kechuvchi patologik holatlarni yuzaga keltiradi. Miya dislokatsiyasi yoki ikkilamchi zarar yetkazuvchi omillar (gipoksiya, gipokapniya, gipertermiya, yiringli-septik asoratlar) natijasida ildiz tuzilmalar disfunktsiyasi kuchaysa, ovqat hazm qilish buzilishi va oshqozon tarkibining turg‘unligi (staz) rivojlanadi. Turg‘unlik uzoq davom etganda stress eroziyalari va oshqozon hamda o‘n ikki barmoqli ichakning shikastlanishlari yuzaga kelishi, ular fonida qon ketish xavfi oshishi qayd etiladi [40].

3) Metabolik-elektrolit omil: gipokaliemiya va motor-evakuator buzilishlar

Uchinchi patogen omil sifatida gipokaliemiya alohida ajratiladi. U ko‘p omillar yig‘indisi natijasida yuzaga keladi: volemik va neyrohumoral disbalans,

saluretiklarni noo‘rin yoki ortiqcha qo‘llash, giperglikemiya korreksiya qilish uchun insulin yuborilishi fonida elektrolitlar siljishi, simpatomimetiklar va ortiqcha diurez ta‘hiri va boshqalar. Gipokaliemiya oshqozon va ichak motorikasining pasayishi, parezlarning cho‘zilishi hamda evakuator funksiyaning beqarorlashuviga olib keladi. Klinik jihatdan ko‘pincha ichak motorikasi tiklangan holatda ham oshqozonda turg‘un tarkib saqlanib qolishi kuzatiladi; bundan tashqari, sfinkterlar faoliyatining muvofiqlashmaganligi fonida antiperistaltik turdagi motor buzilishlar ham shakllanishi mumkin [76].

4) Reflyuks–aspiratsiya–gipoksiya zanjiri va nafas yetishmovchiligi bilan o‘zaro kuchayish

Oshqozon va ichak motor-evakuator buzilishlari reflyuks uchun qulay sharoit yaratadi: oshqozon tarkibi qizilo‘ngach va og‘iz bo‘shlig‘iga qaytishi osonlashadi. Bulbar va psevдобulbar sindromlar mavjudligida oshqozon tarkibining nafas yo‘llariga aspiratsiyasi ehtimoli oshadi va bu o‘pkaning yallig‘lanishli asoratlarini shakllantiruvchi muhim mexanizmlardan biri sifatida baholanadi. Shu bilan birga, ichaklarning shishishi va hajmning ortishi diafragmaning yuqoriga siljishiga, o‘pkaning tiriklik sig‘imi pasayishiga, elastiklik xususiyatlari yomonlashishiga va atelektazga moyillik kuchayishiga olib kelib, respirator buzilishlarni og‘irlashtiradi. Kuchaygan gipoksiya esa OIT ishemiyasini va disfunktsiyasini yana-da chuqurlashtiradi; natijada “OIT–o‘pka–gipoksiya” o‘zaro kuchaytiruvchi patogen zanjir yuzaga keladi [78].

5) Enteral oziqlanish cheklanishi va bakterial translokatsiya: ichak to‘sig‘ining izdan chiqishi

OIT motorikasining buzilishi klinik amaliyotda, eng avvalo, enteral oziqlanish imkoniyatini cheklashi bilan xavflidir. OIT bo‘shlig‘ida oziq-ovqat substratlarining yetishmasligi bir nechta salbiy oqibatlarni yuzaga keltiradi:

1. xlorid kislota va fermentlarning agressiv ta‘hiri fonida eroziya-yarali jarayonlar uchun qo‘shimcha sharoit paydo bo‘ladi;
2. energiya substratlari ehtiyoj ortgan sharoitda yetarli miqdorda enteral yo‘l bilan ta‘minlanmaydi;

3. enterotsitlarning muhim oziqlanish manbai bo'lgan luminal substratlar kamayadi va shilliq qavat trofikasi yomonlashadi.

Mazkur holatlar gipovolemiya bilan bog'liq ichak ishemiyasi bilan birlashganda, ichak devorining o'tkazuvchanligi ortib, ichak bo'shlig'idagi mikroorganizmlarning portal oqimga, so'ng umumiy qon aylanishiga o'tishi uchun sharoit yaratadi. Shu jarayonlar fonida ichak devorida yallig'lanish mediatorlari ekspressiyasi kuchayib, NF- κ B signal yo'llarining faollashuvi hamda apoptotik jarayonlarning faolligi ortishi molekulyar darajada qayd etilgan [101–104]. So'nggi yillarda BMJ va ichak o'rtasidagi "gut–brain axis" doirasida immun, yallig'lanish va neyroendokrin mexanizmlar faol o'rganilmoqda [89, 91–92, 97]. Ushbu hodisa bakterial translokatsiya sifatida ta'riflanib, septik asoratlarni qo'zg'atuvchi muhim mexanizmlardan biri deb qaraladi [86].

6) OIT disfunktsiyasi chastotasi va erta enteral ovqatlantirish konsepsiyasi

Og'ir izolyatsiyalangan BMJ bo'lgan bemorlarning yarmidan ko'pida OIT disfunktsiyasi tufayli enteral oziqlantirishni tashkil etishda muammolar kuzatilishi qayd etiladi. Xalqaro tavsiyalar og'ir BMJ bo'lgan bemorlarda shikastlanishdan boshlab 72 soatdan kechiktirmasdan enteral ovqatlanishni erta boshlash zarurligini ta'kidlaydi [88]. Ayrim klinik kuzatuvlarda neyroxirurgik reanimatsiya sharoitida og'ir bemorlarning 47,5% ida OIT disfunktsiyasi aniqlangan; umumiy adabiyotlar esa BMJda OIT disfunktsiyasi chastotasini 50–75% diapazonda keltiradi. Shu bilan birga, disfunktsiyaning rivojlanishi nafaqat BMJning og'irligi va markaziy regulyator tuzilmalar shikastlanishi, balki intensiv terapiya komponentlari bilan ham bog'liq bo'lishi mumkin [82, 83].

7) Intensiv terapiya omillari: katexolaminlar, sedativlar, opioidlar va gipotermiya

OIT funksiyasiga salbiy ta'sir qiluvchi omillar qatoriga katexolaminlar, sedativlar va opioid analgetiklar kiradi. Ular BMJ bo'lgan bemorlarda intensiv terapiyada keng qo'llanilishi sababli, OIT motor-evakuator faoliyatini susaytirib, disfunktsiyani chuqurlashtirishi mumkinligi ko'rsatiladi [6, 8, 29].

Krylov K. Yu. va hammaualliflar (2018) og'ir izolyatsiyalangan travmatik miya

shikastlanishining o'tkir davrida OIT disfunktsiyasini baholar ekan, qorin bo'shlig'ining birlamchi patologiyasi (o'tkir pankreatit, pankreatik nekroz, xolestsistit, xolestaz, ichi bo'sh organing teshilishi, peritonit) yo'qligini asosiy shart sifatida keltiradi. Birlamchi abdominal patologiya istisno qilingach, enteral oziqlanish tolerantligi buzilishi sindromi (EOTBS) mavjudligi baholanadi va u quyidagi ko'rinishlarda tavsiflanadi:

1. gastrostaz (oshqozonda turg'un tarkib, qayt qilish, rezidual hajmning ortishi va h.k.);
2. ichak motorikasining buzilishi (paralitik ileus, peristaltika susayishi, ich qotishi);
3. kombinatsiyalangan shakl (gastrostaz + ichak motorikasi buzilishi) [40].

Miya shikastlanishi bilan bog'liq OIT disfunktsiyasining eng ko'p uchraydigan klinik varianti — gastroparez bo'lib, ayrim ma'lumotlarda 83,3% hollarda uchrashi qayd etilgan. Gastroparez shikastlanishning o'zi hamda sedatsiya fonida yuzaga kelishi mumkin; evakuatsiyaning sekinlashuvi oshqozonning patologik mikroflora bilan kolonizatsiyasini kuchaytirib, disfunktsiyani yana-da og'irlashtirishi ko'rsatiladi [12].

Shuningdek, nazorat ostida tomir ichiga balon gipotermiyasi o'tkazilgan bemorlarda kombinatsiyalangan EOTBS rivojlanishi, gipotermiya boshlanishi bilan EOTBS paydo bo'lishi o'rtasida kuchli bog'liqlik mavjudligi qayd etiladi. Opioid analgetiklar qo'llanishi EOTBS chastotasini oshirishi mumkin, biroq og'riqli stimulyatsiyaning o'zi ham mediatorlar ajralishini kuchaytirib, OIT disfunktsiyasiga zamin yaratishi mumkinligi alohida ta'kidlanadi. Bundan tashqari, suv-elektrolit muvozanati buzilishi, xususan natriy kontsentratsiyasining oshishi bilan EOTBS rivojlanishi o'rtasidagi bog'liqlik ko'rsatiladi; intrakranial gipertenziyani korreksiya qilish maqsadida giperosmolyar eritmalar va osmotik diuretiklar qo'llanishi ushbu yo'nalishda muhim klinik kontekst hisoblanadi [96].

8) Muammo doirasi va ilmiy istiqbol: ichak limfoid tuzilmalarining yetarlicha yoritilmaganligi

So'nggi yillarda immunologiya, limfologiya va endoekologiya

yo‘nalishlarida bir qator maktablar (jumladan Sapin M.R. maktabi) doirasida sezilarli ilmiy natijalarga erishilgan bo‘lsa-da, BMJ sharoitida ingichka ichak limfoid tuzilmalarining immun shakllanishi hamda ularning morfologik-morfometrik qayta qurilishi bo‘yicha fundamental va keng qamrovli tadqiqotlar yetarli emasligi qayd etiladi. Immunologiya, limfologiya, gastroenterologiya va nevrologiyani integratsiyalovchi yondashuv mazkur masalani zamonaviy morfologiyada yangi nazariy va amaliy platformaga aylantiradi hamda klinitsistlar, reanimatologlar, neyroxirurglar, immunologlar va limfologlar e‘tiborini jalb qiladigan dolzarb muammo sifatida baholanadi [7, 32, 35, 65].

Shunday qilib, BMJ fonida OIT disfunktsiyasi va unga hamroh morfologik o‘zgarishlar — ishemiya, eroziya-yarali shikastlanishlar, motor-evakuator buzilishlar, refluks-aspiratsiya xavfi, enteral oziqlanish tolerantligining pasayishi hamda bakterial translokatsiya kabi mexanizmlar orqali tizimli asoratlanishga olib boruvchi ko‘p bo‘g‘inli patogen zanjirni tashkil etadi. Mavjud adabiyot ma‘lumotlarning ayrim jihatlarda fragmentarligi va qarama-qarshiligi esa, ayniqsa ichakning limfoid apparati darajasidagi o‘zgarishlarni chuqur tekshirish zarurligini asoslaydi va mazkur yo‘nalishda qo‘shimcha eksperimental-morfologik tadqiqotlar olib borish uchun ilmiy asos yaratadi.

Xulosa.

Xulosa qilib aytganda, bosh miya jarohatlanishi sharoitida oshqozon-ichak tizimida rivojlanadigan disfunktsiya va morfologik o‘zgarishlar markaziy va periferik patogen mexanizmlarning murakkab o‘zaro ta’siri natijasidir. Ushbu jarayonda gemodinamik markazlashuv va gipovolemiya fonida splanxnik perfuziyaning keskin pasayishi, nevrogen regulyatsiya buzilishi hamda metabolik-elektrolit siljishlar (xususan gipokaliemiya) yetakchi ahamiyat kasb etadi. Natijada oshqozon va ichak shilliq qavatida ishemik shikastlanishlar, stressga bog‘liq eroziya va yarali jarayonlar, motor-evakuator buzilishlar va parezlar shakllanadi.

BMJ fonida oshqozon-ichak tizimi motorikasining izdan chiqishi refluks, aspiratsiya va nafas yetishmovchiligi xavfini oshiradi hamda gipoksiya orqali oshqozon-ichak tizimi shikastlanishini yana-da chuqurlashtiruvchi “o‘zaro

kuchaytiruvchi patogen doira”ni vujudga keltiradi. Shu bilan birga, enteral oziqlanishning cheklanishi ichak shilliq qavatining trofik buzilishlariga, to’siq funksiyasining susayishiga va bakterial translokatsiya jarayonlarining faollashuviga olib keladi; bu holatlar septik asoratlarning rivojlanishining muhim patogen mexanizmlaridan biri sifatida baholanadi.

Adabiyot ma’lumotlari og‘ir izolyatsiyalangan bosh miya jarohatlanishi bo‘lgan bemorlarning yarmidan ko‘pida oshqozon-ichak disfunktsiyasi shakllanishini, uning eng ko‘p uchraydigan klinik ko‘rinishi esa gastroparez ekanligini ko‘rsatadi. Disfunktsiyaning rivojlanishida nafaqat miya shikastlanishining o‘zi, balki intensiv terapiyada qo‘llaniladigan dorilar (katexolaminlar, sedativlar, opioid analgetiklar), gipotermiya hamda suv-elektrolit muvozanati buzilishlari muhim rol o‘ynaydi. Shu bois oshqozon-ichak disfunktsiyasi BMJ bilan og‘rigan bemorlarni davolashda reanimatolog va neyroxirurg e’tiborini talab qiladigan muhim klinik-morfologik muammo hisoblanadi.

Shu bilan birga, mavjud ilmiy adabiyotlar tahlili bosh miya jarohatlanishi sharoitida oshqozon-ichak tizimi, ayniqsa ingichka ichakning limfoid apparati darajasida yuzaga keladigan morfologik va immunomorfologik o‘zgarishlar hali yetarlicha va tizimli tarzda o‘rganilmaganligini ko‘rsatadi. Bu holat bosh miya jarohatlanishining ichak devori, uning limfoid tuzilmalari va immun javob mexanizmlariga ta’sirini chuqur eksperimental-morfologik tahlil qilish zaruratini asoslaydi hamda keyingi boblarda ushbu masalalarni izchil ilmiy asosda tadqiq etish uchun mustahkam nazariy-metodologik zamin yaratadi. Zamonaviy adabiyotlar tahlili BMJdan keyingi tizimli o‘zgarishlarning ko‘p yo‘nalishli, yoshga bog‘liq va dinamik xarakterga ega ekanligini ko‘rsatadi [118–126].

II BOB. BOSH MIYA JAROHATLANISHIDAN KEYINGI DAVRLARDA INGICHKA ICHAK MORFOLOGIK KO‘RSATKICHLARINI QIYOSIY TAVSIFLASH BO‘YICHA TADQIQOT MATERIALLARI VA USULLARINING ILMIY ASOSLARI

§2.1. Tadqiqot dizayni va eksperimental guruhlar

Mazkur monografiyada bosh miya jarohatidan (BMJ) keyingi turli davrlarda ingichka ichak devorida yuzaga keladigan morfologik, morfometrik va immunologik o‘zgarishlarni qiyosiy baholash maqsadida kompleks eksperimental tadqiqotlar o‘tkazildi. Tadqiqot dizayni yoshga bog‘liq reaktivlik va adaptiv imkoniyatlarni aniqlashga yo‘naltirilgan holda shakllantirildi.

2.1-jadval.

Tadqiqotda hayvonlarning tajriba mazmuniga qarab taqsimlanishi

Guruhlar	Tajriba mazmuni	Hayvon yoshi			Hayvonlarning umumiy soni
		1 oylik	6 oylik	18 oylik	
I n	Nazorat (sog‘lom) guruh	30	30	30	90
II t	“Yo‘l-transport hodisasi” usulida eksperimental bosh miya jarohatlanishi chaqirilgan guruh	40 (2*)	40	40 (2*)	120 (4*)
III t	Bosh miya jarohatlanishidan keyin konservativ davo o‘tkazilgan guruh	20	20	20	60
Jami:		90 (2*)	90	90 (2*)	270 (4*)

Izoh: * - o‘lgan kalamushlar soni; n – nazorat; t – tajriba.

Eksperimental model sifatida turli ontogenetik bosqichlarni ifodalovchi laboratoriya hayvonlari tanlandi. Tadqiqotda turli jinsdagi, 1, 6 va 18 oylik yoshdagi jami 270 ta oq zotsiz laboratoriya kalamushlari ishtirok etdi. Hayvonlar yosh omili va tajriba mazmuniga ko‘ra uchta asosiy guruhga ajratildi: intakt (nazorat) guruh;

bosh miya jarohati modellashtirilgan guruh; bosh miya jarohatidan so'ng konservativ davolash olgan guruh.

Ushbu taqsimot bosh miya jarohati fonida yuzaga keladigan strukturaviy o'zgarishlarni fiziologik norma bilan qiyoslash, shuningdek, farmakologik ta'sir ostida kechadigan reparativ jarayonlarni baholash imkonini berdi.

Tadqiqot obyektlari bo'lmish oq zotsiz kalamushlar uchun yetarli miqdorda toza suv ta'minlandi va ular muvozanatlashtirilgan ovqatlanish ratsioniga to'liq amal qilish asosida boqildi. Tajribani o'tkazish jarayonida hayvonlarning parvarishi va ovqatlanishi gigiyenik talablarga qat'iy rioya etilgan holda tashkil etildi. Ovqatlanish tartibining buzilishi hayvonlarning infeksiyon va somatik kasalliklarga moyilligini oshirishi mumkinligi e'tiborga olindi. Gigiyena qoidalariga amal qilinmagan holatlarda tajriba natijalarining ishonchliligi pasayishi mumkinligi inobatga olindi.

Tajribalar boshlanishi oldidan oq zotsiz kalamushlar majburiy veterinariya ko'rigidan o'tkazildi, bunda har bir hayvonning umumiy sog'ligi va yoshi aniqlanib, yuqumli va somatik kasalliklarning mavjudligi istisno qilindi. Yuqumli kasalliklarning vivarium muhitiga kirib kelishining oldini olish maqsadida barcha kalamushlar 21 kunlik karantin davridan o'tkazildi. Tajriba davomida har bir qafasda saqlangan kalamushlarning soni, tajriba boshlanish sanasi va tajribani olib boruvchi tadqiqotchi familiyasi alohida qayd etildi.

Tajribaga jalb etilgan barcha oq zotsiz kalamushlar guruhlarga bir vaqtning o'zida, yoshi, jinsi, tana vazni va parvarish shartlari bir xilligi asosida taqsimlandi. Tajriba kalamushlari bilan ishlashda O'zbekiston Respublikasining 2016-yil 25-mayda tasdiqlangan "Mikrobiologik va immunologik tadqiqotlarda laboratoriya hayvonlari bilan ishlash qoidalari va usullari" hamda Nuraliyev N.A. va hammualliflar (2016) tomonidan ishlab chiqilgan uslubiy tavsiyalarga qat'iy rioya qilindi. Barcha jarayonlar biologik xavfsizlik hamda hayvonlarga nisbatan axloqiy munosabatning belgilangan tamoyillari asosida olib borildi.

Morfologik, morfometrik hamda immunogistokimyoviy tahlillar travmadan so'ng belgilangan muddatlarda tirik qolgan hayvonlar materiallari asosida amalga

oshirildi; letallik holatlari alohida qayd etilib, statistik hisob-kitoblarga kiritilmadi. Guruhlarga taqsimlash randomizatsiya tamoyili asosida (yosh, jins va tana vazni bo'yicha muvofiqlashtirilgan holda) bajarildi

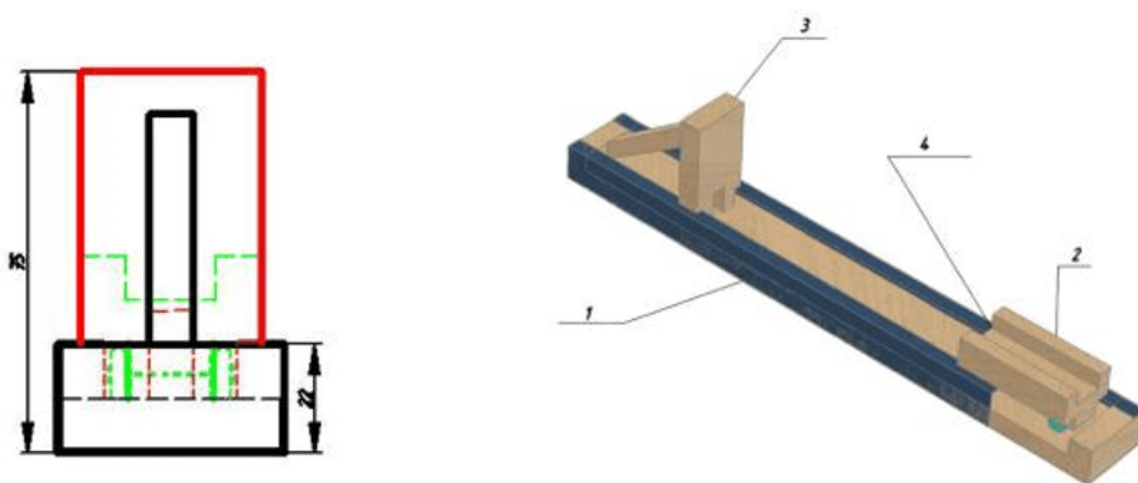
§2.2. Bosh miya jarohatini eksperimental modellashtirish va baholash mezonlari

Bosh miya jarohatini (BMJ) eksperimental sharoitda modellashtirish zamonaviy nevrotavmatologiyada travmatik jarayonlarning patogenezi o'rganish hamda markaziy asab tizimi bilan periferik organlar o'rtasidagi o'zaro aloqalarni aniqlashning muhim metodologik yo'nalishlaridan biri hisoblanadi. Mazkur tadqiqotda jarohatni standartlashtirilgan tarzda hosil qilish imkonini beruvchi, mexanik energiya uzatilishini imitatsiya qiluvchi "yo'l-transport hodisasi" modeli tanlandi. Ushbu model travmatik impulsning tezligi, kuchi va ta'sir davomiyligini nisbatan barqaror darajada takrorlash imkonini berishi bilan ajralib turadi (2.1.1 va 2.1.2-rasmlar).

Eksperimental jarohat bosh miya to'qimalarida diffuz aksonal shikastlanish elementlari, mikrotsirkulyator o'zgarishlar va neyroinflammasion jarayonlarning rivojlanishiga olib kelishi orqali klinik sharoitdagi yengil darajali kranioserebral travma patogenezi yaqin sharoit yaratadi. Travmadan so'ng hayvonlar 1-, 3- va 6-sutkalarda kuzatildi. Ushbu vaqt oralig'i jarohatning o'ta erta reaktiv fazasi (1-sutka), yallig'lanish va kompensator mexanizmlarning faollashuvi bilan tavsiflanadigan oraliq bosqich (3-sutka) hamda reparativ jarayonlar boshlanadigan subakut davrni (6-sutka) qamrab olishi bilan asoslandi.

Jarohatning funksional og'irligini aniqlashda Morris suv labirinti testi qo'llanildi. Mazkur test gipokampga bog'liq fazoviy xotira va o'rganish qobiliyatlarini baholash imkonini berib, travmadan keyingi kognitiv disfunktsiyani miqdoriy ko'rsatkichlar orqali aniqlashga xizmat qildi. Test natijalari travmatik ta'sirning nevrologik oqibatlarini baholash bilan bir qatorda, eksperimental guruhlar o'rtasida shikastlanish darajasining bir xil bo'lishini nazorat qilish mezon sifatida ham qo'llanildi.

Tanlangan modelning asosiy afzalligi uning past letallik darajasi, chuqur nekrotik o'choqlarni keltirib chiqarmasligi hamda barqaror og'ir nevrologik defitsitni shakllantirmasligidadir. Shu bois u ichki organlar, jumladan ingichka ichak devorida rivojlanadigan neyrogen va immunologik javoblarni o'rganish uchun optimal eksperimental sharoit yaratadi. Tadqiqot davomida eksperimental modellashtirish uchta alohida guruhda amalga oshirildi. Birinchi guruh — intakt (bosh miya jarohati chaqirilmagan) oq zotsiz kalamushlar (n=90) bo'lib, ularda ingichka ichakning morfometrik ko'rsatkichlari normal fiziologik sharoitda o'rganildi



1 – rels; 2 – transport vositasi; 3 – yog'och to'sin;

4 – hayvonlarni joylashtiradigan qismi

2.1.1-rasm. “Yo'l-transport hodisasi” modelining sxematik chizmasi



2.1.2 - rasm. “Yo'l-transport hodisasi” modelining bosh miya jarohati

yetkazishdan oldingi va to'qnashuv paytidagi holati

Ikkinchi guruhdagi kalamushlarda (n=120) standartlashtirilgan "yo'l-transport hodisasi" modeli asosida bosh miya shikastlanishi chaqirilib, travmadan keyingi 1-, 3- va 6-kunlarda ingichka ichak morfometrik parametrlarining dinamik o'zgarishlari baholandi. Uchinchi guruh (n=60) bosh miya shikastidan so'ng konservativ davolash olgan hayvonlardan iborat bo'lib, ularda ichakning morfologik va morfometrik ko'rsatkichlari davolash fonida tahlil qilindi.

Tajriba davomida bosh miya jarohati (BMJ) modellashtirish maqsadida maxsus patentlangan uskuna (patent № FAP 02271) yordamida "Yo'l-transport hodisasi" eksperimental modelidan foydalanildi. Ushbu model orqali bosh miya shikastlanishini imitatsiya qilish imkoniyati yaratildi, bu esa shikastlanishning turli darajalarini standartlashtirilgan sharoitda o'rganish imkonini berdi.

Eksperimental guruhdagi kalamushlar yengil darajadagi umumiy narkoz (izofluran yordamida) ostida hushsizlantirildi. So'ngra ular harakatlanuvchi tajribaviy transport vositasiga ehtiyotkorlik bilan joylashtirildi. Hayvonlarning jag' sohasini shikastlanishdan himoya qilish uchun jag' ostiga yumshoq yostiqcha o'rnatildi. Transport vositasi 30°, 45° va 60° burchak ostida balandlikdan harakatlantirilgan holda, yog'och to'singa kalamushlarning peshona qismi bilan urilishi orqali bosh miya shikastlanishining turli darajalari chaqirildi (2.1.1 va 2.1.2-rasmlar). Mazkur tadqiqotda bosh miya jarohati yengil darajada standartlashtirilgan bo'lib, tajribaviy transport vositasi 30° burchak ostida harakatlantirilishi orqali shikast yetkazildi.

Jarohat yetkazilganidan so'ng kalamushlar maxsus plastik qafaslarga ko'chirildi va ularning umumiy holati, nafas olish va harakatlanish qobiliyati to'liq tiklanguncha nazorat ostida saqlandi. Tajriba davomida ba'zi kalamushlarda asfiksiya, tutqanoq xurujlari va qon ketish belgilari qayd etildi. Jarohatdan so'ng 25–30 daqiqa ichida omon qolgan hayvonlar o'z individual qafaslariga qaytarildi va keyingi kuzatuv uchun normal sharoitda parvarish qilindi.

Bosh miya jarohatining darajasini baholash uchun Morris suv labirinti testi qo'llanildi (Morris, 1984; Dalm va boshq., 2000). Sinov davomida kalamushlarning

fazoviy xotira ko'nikmalari va yashirin platformani topish qobiliyati baholandi. Suv labirinti diametri 150 sm, chuqurligi 35 sm bo'lgan shaffof suv bilan to'ldirilgan maxsus hovuzdan tashkil topdi. Platforma (diametri 10 sm) suv sathidan 1 sm pastroqda joylashtirildi va hayvonlar uni ko'rmaydigan tarzda suv ostida yashirildi

§2.3. Konservativ davolash modeli

Bosh miya jarohatidan keyingi reparativ jarayonlarni baholash maqsadida alohida eksperimental guruhda farmakologik konservativ davolash modeli qo'llanildi. Farmakologik vosita sifatida miya shishi va mikrosirkulyator buzilishlarni kamaytiruvchi L-lysine aescinate (L-lizin essinat 0,1 %, 1 mg/ml, ampula) preparati tanlandi.

Preparat aseptik sharoitda 0,9 % NaCl eritmasida 1:4 nisbatda suyultirildi va har bir kalamushga tana vazniga nisbatan 0,1 mg/kg dozada, yakuniy hajmi 0,10–0,30 ml bo'lgan eritma parenteral yo'l bilan 6 kun davomida kiritildi. Doza klinik amaliyotdagi terapevtik diapazonga mos ravishda tanlandi hamda hayvon modeli uchun fiziologik moslashtirish (allometrik konversiya) asosida hisoblandi.

Preparat tana vazniga moslashtirilgan terapevtik dozalarda qo'llanilib, uning bosh miya jarohati fonida ingichka ichak devorida yuzaga keladigan morfologik va immunologik o'zgarishlarga ta'siri baholandi. Mazkur farmakologik modulyatsiya modeli ichak devorining reparativ imkoniyatlarini morfofunktsional nuqtai nazardan tahlil qilishga xizmat qildi. Keltirilgan dozalar va kiritish sxemasi eksperimental hayvon modeli sharoitida qo'llanilgan bo'lib, klinik amaliyotga bevosita tatbiq etish uchun mo'ljallanmagan.

§2.4. Ingichka ichakni morfologik va gistologik o'rganish usullari

Tadqiqot davomida ingichka ichakning boshlang'ich, o'rta va distal bo'limlari o'rganildi. Morfologik tahlil makroskopik, gistologik va gistomorfometrik metodlar majmuasi asosida amalga oshirildi.

Makropreparatlar limfoid tuzilmalarning joylashuvi va tarqalishini aniqlash uchun klassik bo'yash usullari yordamida tayyorlandi. Gistologik tahlilda ichak

devorining asosiy qatlamlari hamda limfoid apparatining strukturaviy holati baholandi. Tanlangan metodlar ichak devorining strukturaviy yaxlitligi va immun komponentlarini ishonchli aniqlash imkonini berdi.

§2.4.1. Makropreparatlarni Hellman usuli bo'yicha bo'yash usuli

Tadqiqot davomida bosh miya shikastlanishidan so'nggi eksperimental guruhlar va intakt (shikastlanmagan) guruhlarda oq zotsiz kalamushlarning ingichka ichak morfologik va morfometrik ko'rsatkichlari qiyosiy tarzda tahlil qilindi. Olingan ilmiy natijalar tizimli ravishda hisobot shaklida qayd etildi va keyingi statistik hamda morfometrik tahlillar uchun asos bo'lib xizmat qildi.

Morfologik tadqiqotlarni o'tkazish maqsadida oq zotsiz kalamushlarning ingichka ichagi belgilangan kesish chizig'i bo'ylab olinib, rezeksiya qilindi. Keyin esa ichak tutqichi mikroqaychi yordamida butun uzunligi bo'ylab kesib ochildi. Ingichka ichakning limfoid to'qima holatini baholash uchun organometrik, gistologik, gistomorfometrik va mikroskopik metodlar majmuasi qo'llanildi.

Ingichka ichak namunalarini olingandan so'ng, organlarning makroskopik o'lchamlari — uzunligi va kengligi — aniqlandi. Makropreparatlar Hellman usuli bo'yicha bo'yaldi: avval preparatlar oqayotgan suv ostida 30 daqiqa davomida yuvildi, keyin esa 3% sirka kislotasi eritmasiga 18 soat (ba'zan 2–5 kungacha) davomida joylashtirildi. Eritmaning ta'siriga erishilgach, preparatlar yana oqar suvda 2 soat davomida yuvildi va 1% garris gematoksilin eritmasiga 48 soat davomida bo'yash uchun qo'yildi.

Bo'yash jarayonidan so'ng makropreparatlar oqar suvda 30 daqiqa davomida yuvildi va 2% li sirka kislotasi eritmasida 2 soat davomida fiksatsiyalandi. Keyinchalik yana oq suvda 30 daqiqa yuvilganidan so'ng, ichakning mushak va seroz pardalari ehtiyotkorlik bilan ajratildi. Makropreparatlar yorug'lik mikroskopi ostida tekshirilib, to'qima tuzilmalari tahlil qilindi.

Bo'yash uchun ishlatilgan garris gematoksilini quyidagi tartibda tayyorlandi: 1 g gematoksilin 10 sm³ mutlaq spirtida eritildi; 20 g kaliy alumi 200 sm³ distillangan suvda eritilib, 24 soatdan so'ng ikki eritma birlashtirildi va 0,5 g qizil simob oksidi

qo‘shildi. Aralashma qaynaguncha isitildi, sovilib, 24 soat davomida saqlangach, filtdan o‘tkazildi. Tayyor eritma makropreparatlarni barqaror va chuqur bo‘yash imkonini berdi.

Tadqiqot davomida olingan ingichka ichak makropreparatlaridan 90 tasi makroskopik tahlil uchun tanlab olindi. Preparatlar ichakning boshlang‘ich, o‘rta va distal qismlaridan olindi va 10% neytral formalin eritmasida fiksatsiya qilindi. Fiksatsiyadan so‘ng preparatlar oq suvda yuvilib, ortib boruvchi konsentratsiyali spirtlarda suvsizlantirildi hamda kerosin bloklarga quyildi.

Garris gematoksilini bilan bo‘yalgan makropreparatlardan foydalangan holda, ingichka ichakdagi yig‘ilgan limfoid tugunlarning soni, shakli, o‘lchami va ular orasidagi masofa aniqlangan. Shuningdek, agregatsiyalangan limfoid tugunlar bilan qoplangan ichak tutqichining maydoni baholangan. 1 sm² ichak yuzasida joylashgan limfoid tugunlar soni millimetr o‘lchagich yordamida o‘lchab hisoblab chiqilgan. Tadqiqot uchun ichak devorining turli qismida joylashgan Peyer shodalari va limfoid tugunlar o‘rganildi.

§2.4.2. Gistologik preparatlarni bo‘yash usullari (Garris bo‘yicha gematoksilin va Van-Gizon)

Gistologik preparatlar tayyorlash jarayoni an‘anaviy to‘rt bosqichli metodika asosida amalga oshirildi. Har bir bosqich morfologik tahlilning aniqligi va ishonchliligini ta‘minlashga qaratildi.

Birinchi bosqich — biologik obyektni olish bo‘lib, bu jarayonda hayvonlar oldindan anesteziya ostida evtanaziya qilindi. So‘ng, tezkor dissektsiya yo‘li bilan zarur organ va to‘qimalar ajratib olindi. Ajratilgan to‘qimalardan kichik bo‘laklar (6–7 mm³) kesilib, fiksator eritmasiga joylashtirildi. Fiksatsiya eritmasi hajmi preparat hajmidan 20–40 barobar ko‘p bo‘lishi ta‘minlandi. Fiksatsiya jarayoni to‘qimalarda o‘limdan keyingi degradatsiyani to‘xtatish, morfologik strukturalarni saqlash va biokimyoviy o‘zgarishlarning oldini olish uchun muhim ahamiyat kasb etadi. Jarayon murakkab fizik-kimyoviy reaksiyalarga, xususan, oqsillar koagulyatsiyasiga asoslanadi. Fiksatsiya uchun oddiy (formalin, alkogol, atseton) va

murakkab (Zenker eritmasi — simob xlorid, kaliy dixromat, formalin, distillangan suv va boshqalar) kompozitsiyalar qoʻllanildi.

Ikkinchi bosqich — fiksatsiyalangan biologik obʼektlarni yuvish, suvsizlantirish va toʻldirish jarayonidan iborat boʻldi. Fiksatsiyadan soʻng preparatlar ortiqcha eritmadan tozalash maqsadida 12–24 soat davomida oqayotgan suvda yuvildi.

Soʻngra boʻlaklar kuchayib boruvchi darajadagi spirt eritmalarida (50° – 100°) degidratatsiya qilindi. Degidratatsiyadan keyin preparatlar O-ksilol va mutlaq spirt (1:1 nisbatda) aralashmasiga, soʻngra sof O-ksilolga oʻtkazildi. Tozalash jarayonidan keyin toʻqimalar 37°C da termostatda O-ksilol va parafin aralashmasida, keyin esa 56°C da sof parafinda toʻldirildi. Shundan soʻng parafin bilan infiltratsiyalangan boʻlaklar yogʻoch blokchalarga joylashtirilib, mikrotomiya uchun tayyor holga keltirildi.

Uchinchi bosqich — gistologik bloklarni shakllantirish boʻlib, bunda mikrotom yordamida parafinlangan toʻqimalardan 4–6 mkm qalinlikdagi yupqa kesmalar tayyorlandi. Tayyor kesmalar 1:1 nisbatda oqsil va glitserin aralashmasi bilan surtilgan oynachaga ehtiyotkorlik bilan yopishtirildi va 37°C da termostatda quritildi.

Toʻrtinchi bosqichda tayyorlangan gistologik kesmalar boʻyashga tayyorlandi. Kesmalarda toʻqimalarning morfologik xususiyatlarini tahlil qilish uchun HL-19 modelli trinokulyar mikroskop va maxsus dasturiy taʼminotdan foydalanildi. Toʻqimalarning har xil kimyoviy tuzilishini aniqlash uchun differensial boʻyoqlardan — oʻsimlik (gematoksilin), hayvon (karmin) va sintetik (eozin) pigmentlardan foydalanildi. Boʻyashda kislotali, asosli va neytral xossali boʻyoqlar ishlatildi.

Yakuniy bosqichda MS-2 rusumidagi mikrotom yordamida 4–6 mkm qalinlikdagi parafinli kesmalar tayyorlandi. Kesmalarda Garris boʻyicha gematoksilin va Van-Gizon usullari bilan boʻyash jarayonlari olib borildi. Kesmalar 3–5 daqiqa davomida gematoksilin eritmasida saqlanib, suv bilan yuvildi. Yadrolar binafsha rangga boʻyalganidan soʻng, preparatlar 0,5–1,5 daqiqa davomida eozin

eritmasiga solindi. Keyin distillangan suvda yuvilib, 70° dan 100° gacha bo'lgan spirt eritmalarida suvsizlantirildi. Bo'yash yakunida O-ksilol orqali to'liq tozalandi va Kanada balzami bilan qoplandi.

§2.5. Morfometrik va immunogistokimyoviy tahlil

Morfometrik tahlillar yordamida ingichka ichak devorining asosiy strukturaviy elementlari miqdoriy baholandi. Shilliq qavat qalinligi, vorsinkalar balandligi, mushak qavati holati va limfoid tuzilmalar parametrlari aniqlanib, ularning yosh va vaqt omiliga bog'liq o'zgarishlari tahlil qilindi.

Morfometrik tahlillar davomida ingichka ichakning tuzilmaviy elementlari tomonidan egallangan maydonlar, shu jumladan, tomirlar va boshqa to'qima komponentlarining holati, raqamli ko'rsatkichlar asosida baholandi. Ushbu parametrlar o'zgarish dinamikasi va morfologik farqlarning aniqligi uchun asosiy mezon bo'lib xizmat qildi.

To'qima komponentlari o'lchovi 5–7 mkm qalinlikdagi gistologik kesmalar asosida, 20 marta kattalashtiruvchi obyektiv ostida skanerlash yo'li bilan amalga oshirildi. Olingan mikrotasvirlar maxsus morfometrik dasturiy ta'minot orqali tahlil qilindi. Natijalar mikrometr (μm) va foiz (%) birliklarida ifodalandi. Bu ko'rsatkichlar asosida hujayraviy va to'qimaviy darajadagi miqdoriy o'zgarishlarni aniqlovchi indekslar hisoblab chiqildi.

Morfometrik tekshiruv usullari ingichka ichak devorida yuzaga kelgan strukturaviy o'zgarishlarni aniqlik bilan baholash imkonini berdi. Ushbu metodika orqali hujayralarning shakli, o'lchami, joylashuvi va soni kabi parametrlar miqdoriy tarzda tahlil qilindi. Bu esa eksperimental va nazorat guruhlar o'rtasidagi morfologik tafovutlarni aniqlashga imkon berdi.

Tadqiqot davomida gistologik va raqamli tasvirlar asosida barcha nazorat va tajriba guruhlariga mansub oq zotsiz kalamushlarning ingichka ichak devorida joylashgan so'rg'ichlar qalinligi va balandligi (μm), hujayralar zichligi (hujayra/ mm^2), mushak qatlamining qalinligi (μm) hamda shilliq osti qavatining morfologiyasi morfometrik ko'rsatkichlar asosida aniqlandi.

Har bir eksperimental guruhda oq zotsiz kalamushlarning ingichka ichagida limfoid follikulalar soni, retikulyar hujayralar, blast hujayralar, yirik, oʻrta va kichik limfositlar, makrofaglar hamda degenerativ hujayralar foizi (%) miqdoriy jihatdan aniqlandi. Ushbu koʻrsatkichlar limfoid apparat faoliyatining shikastlanishdan keyingi holatini baholashda muhim ahamiyat kasb etdi

Immunogistokimyoviy tekshiruv Bond Leica Australia (Avstraliya) kompaniyasining avtomatlashtirilgan immunogistoprotsessori yordamida amalga oshirildi. Tadqiqot jarayonida monoklonal antitelalardan foydalanilgan holda Ki-67 va CD45 markerlarining hujayralardagi ekspressiya darajasi aniqlab oʻrganildi.

Tadqiqot davomida immunogistokimyoviy tekshiruv quyidagi bosqichlar asosida amalga oshirildi: gistologik kesmalar 4 mkm qalinlikda tayyorlandi va polilizinlangan oynachalarga oʻrnatildi. Kesmalarning xona haroratida 24 soat quritildi va keyin 55–60°C da 1 soat davomida termostatda fiksatsiyasi bajarildi. Deparafinlash orto-ksilol, degidratatsiya esa 96% spirt yordamida amalga oshirildi. Regidratatsiya distillangan suvda olib borildi. Antigen demaskirovkasi 98°C haroratda bufer eritmada 30–40 daqiqa davomida amalga oshirildi. Endogen peroksidaza faolligi 3% vodorod peroksid bilan bloklandi. Birlamchi va ikkilamchi antitelalar inkubatsiyasi, DAB-xromogen bilan aniqlash, va gematoksilin bilan kontrast boʻyash bajarildi (2.5.1-jadval).

Ki-67 oqsili hujayra proliferatsiyasining asosiy markeri sifatida immunogistokimyoviy tahlil uchun tanlangan. Ushbu oqsil interfaza davomida hujayra yadrosida, OIToz bosqichida esa xromosoma yuzasida aniqlanadi.

2.5.1-jadval

Immunogistokimyoviy (IGK) tekshiruv oʻtkazish bosqichlari

№	Immunogistokimyo bosqichi	Reaktivlar	Vahti
1	Kesmalarni 4 mkm qalinlikda tayyorlash	Polilizinlangan oynachalar	
2	Kesmalarni quritish	Xona haroratida 24 soat	
3	Termostatda quritish	T-55-60os 60 daqiqa	
4	Deparafinlash	Orto-Ksilol	10 daqiqadan 3

			marotaba
5	Degidratatsiyalash	Spirt 96%	3 daqiqadan 3maratoba
6	Regidratatsiyalash	Distillangan suv	10 daqiqa
7	Demaskirovkalash	Demaskirovchi bufer	Harorati 98S bo'lgan suvda 30-40 daqiqa
8	Yuvish	Eritma tris-bufera (pH=7,5).	5 daqiqa
9	Endogen peroksidazani bloklash	3% li periks vodorod	5 daqiqa
10	Yuvish	Distillangan suv	3 daqiqa
11	Birlamchi (asosiy) antitanachalarning aniqlanishi va inkubatsiyasi	Spesifik antitanachalar	20-30 daqiqa
12	Yuvish	tris-bufer eritmasi (pH=7,5).	5 daqiqa
13	Birlamchi (asosiy) antitanachalarning aniqlanishi va inkubatsiyasi	Vizual tzm	20-30 daqiqa
14	Yuvish	tris-bufer eritmasi (pH=7,5).	5 daqiqa
15	Diaminbenzidin bilan aniqlash	DAB-xromogen	5 daqiqa
16	Yuvish	Distirlangan suv	3 daqiqa
17	Bo'yash	Gemotoksilin Mayera	5 daqiqadan
18	Yuvish	Oqava suv	1 daqiqa
19	Degidratatsiyalash	Spirt 96%	5 daqiqadan 2 martaba
20	Despirtizatsiyalash	Orto-ksilol	5 daqiqadan 2 martaba
21	Xulosa	Balzam, qoplagich oyna	

Ki-67 faqat faol hujayra tsikli fazalarida (G1, S, G2 va OIToz) ifodalanadi va tinchlikdagi hujayralarda (G0) aniqlanmaydi. Hujayra proliferatsiyasining S-fazasida Ki-67 ifodasi sezilarli darajada oshadi, bu esa proliferativ faollik darajasini baholash imkonini beradi.

Ki-67 markeri hujayralarning proliferativ faolligini aniqlash uchun ishonchli

biomarker sifatida xizmat qildi. Immunogistokimyoviy tekshiruvda Ki-67 musbat hujayralar ulushi (Ki-67 markalash indeksi) aniqlanib, ularning proliferatsiya darajasi baholandi.

Ki-67 proliferatsiya belgisi ikki xil birlamchi monoklonal antitelalardan foydalangan holda bilvosita immunoperoksidaza usuli yordamida aniqlangan. 4–5 mkm qalinlikdagi gistologik kesmalar maxsus yopishtiruvchi qoplama bilan tayyorlangan oynachalarga joylashtirildi. Endogen peroksidaza 3% vodorod peroksid bilan bloklandi va antigen aniqlash mikroto‘lqinli pechda 0,1 M sitrat buferda amalga oshirildi.

Ki-67 proliferatsiya indeksining tahlilida hujayra yadrolarining bo‘yalganlik darajasi baholandi. 10% dan kam bo‘yalgan hujayralar past proliferatsiyaga, 10–20% bo‘yalganlar o‘rtacha proliferatsiyaga, >20% bo‘yalganlar esa yuqori proliferatsiyaga ega deb baholandi.

CD45 markeri — oq qon hujayralari (leykotsitlar) yuzasida ifodalanadigan molekula bo‘lib, u limfoid va gematopoetik to‘qimalarda keng tarqalgan. Tadqiqot davomida CD45 markeri yordamida ingichka ichakdagi limfoid to‘qima (LT) hujayralarining tarqalish darajasi va immunologik holati baholandi.

Immunogistokimyoviy tekshiruvlarda hujayra proliferatsiyasi va limfoid apparat faolligini baholash maqsadida Ki-67 va CD45 markerlaridan foydalanildi. Raqamli tasvirlar tahlili va immunogistokimyoviy markerlar bo‘yicha ijobiy hujayralarni kvantifikatsiya qilish QuPath (v.0.4.0) dasturi yordamida amalga oshirildi; natijalar hujayra soni, ijobiy ekspressiya ulushi (%) hamda maydon (mm²) ko‘rsatkichlarida qayd etildi. Ushbu yondashuv bosh miya jarohati fonida ichak immun tizimining qayta tashkil topish jarayonlarini baholash imkonini berdi.

§2.6. Statistik tahlil usullari

Tadqiqot davomida olingan morfometrik, gistologik va immunogistokimyoviy ko‘rsatkichlar variatsion statistika usullari asosida qayta ishlanib, natijalar $M \pm m$ (o‘rtacha qiymat $\pm$ o‘rtacha qiymatning standart xatosi) ko‘rinishida ifodalandi. Statistik tahlil eksperimental ma’lumotlarning

ishonchliligini baholash hamda yosh omili va travmadan keyingi vaqt intervalining ingichka ichak devori morfologik ko'rsatkichlariga ta'sirini aniqlashga qaratildi.

Ma'lumotlarning normal taqsimotga mosligi Shapiro–Wilk testi yordamida baholandi. Nazorat guruhi hamda bosh miya jarohatidan keyingi 1-, 3- va 6-sutkalar o'rtasidagi umumiy farqlarni aniqlash maqsadida bir omilli dispersiya tahlili (One-way ANOVA) qo'llanildi. ANOVA natijalarida umumiy farq aniqlanganda, guruhlararo juft taqqoslashlar tuzatmalarni hisobga olgan holda bajarildi. Statistik jihatdan ahamiyatli farqlar aniqlangan hollarda guruhlararo juft taqqoslashlar post-hoc Student t-testi yordamida amalga oshirildi.

Statistik ahamiyatlilik darajasi $p < 0,05$ deb qabul qilindi; $p < 0,01$ va $p < 0,001$ qiymatlari yuqori darajadagi ishonchlilik mezonlari sifatida talqin etildi. Statistik hisob-kitoblar va natijalarni vizual tahlil qilish Microsoft Excel dasturi yordamida bajarildi.

Jadvallar uchun izoh: Ma'lumotlar $M \pm m$ ko'rinishida berilgan; $*p < 0,05$ — statistik ahamiyatli farq; $*p < 0,01$ — yuqori darajadagi ahamiyatli farq; ns — statistik jihatdan ahamiyatsiz farq. $\uparrow$ — nazorat guruhiga nisbatan oshish; $\downarrow$ — nazorat guruhiga nisbatan kamayish; $\approx$ — sezilarli o'zgarish kuzatilmadi.

Xulosa

Mazkur bobda bayon etilgan eksperimental model, morfologik va immunogistokimyoviy metodlar majmuasi bosh miya jarohatidan keyingi davrlarda ingichka ichak devorida yuzaga keladigan strukturaviy hamda immunologik o'zgarishlarni chuqur va tizimli o'rganish uchun metodologik asos yaratadi. Tanlangan yondashuvlar travmatik jarayonlarning nafaqat markaziy asab tizimi, balki enteral tizim darajasida ham ko'p bosqichli patogenetik mexanizmlar orqali rivojlanishini ilmiy jihatdan asoslash imkonini beradi. Ushbu metodologiya keyingi boblarda taqdim etiladigan morfometrik, immunogistokimyoviy va qiyosiy natijalarning yuqori darajada ishonchliligini ta'minlaydi.

III BOB. NAZORAT GURUHI SHAROITIDA OQ ZOTSIZ KALAMUSHLAR INGICHKA ICHAK DEVORI MORFOLOGIK VA MORFOMETRIK KO'RSATKICHLARINING QIYOSIY TAVSIFI

§ 3.1. Nazorat guruhi sharoitida oq zotsiz kalamushlarda ingichka ichak devorining yoshga bog'liq morfologik manzarasi

Ushbu bo'limda bosh miya jarohati (BMJ) sharoitida kuzatiladigan reaktiv va patologik o'zgarishlarni ilmiy jihatdan to'g'ri talqin qilish uchun zarur bo'lgan "normativ morfologik fon" yoritiladi. Shu maqsadda nazorat guruhiga mansub sog'lom oq zotsiz kalamushlarning 1, 6 va 18 oylik yosh davrlarida ingichka ichak devorining morfologik tuzilishi, qatlamlar differensiallashtirish hamda limfoid apparat (GALT) holati izchil tavsiflanadi. Yosh omili bo'yicha qiyosiy yondashuv ichak devorining morfofunktsional yetilishi, maksimal fiziologik faolligi va involyutsion qayta tuzilishi bosqichlarini ajratib ko'rsatish imkonini beradi. Mazkur normativ morfologik tavsif keyingi boblarda bosh miya jarohati fonida kuzatiladigan reaktiv, adaptiv va degenerativ o'zgarishlarni statistik hamda morfometrik mezonlar asosida qiyosiy talqin qilish uchun bazaviy referens nuqtasi sifatida xizmat qiladi

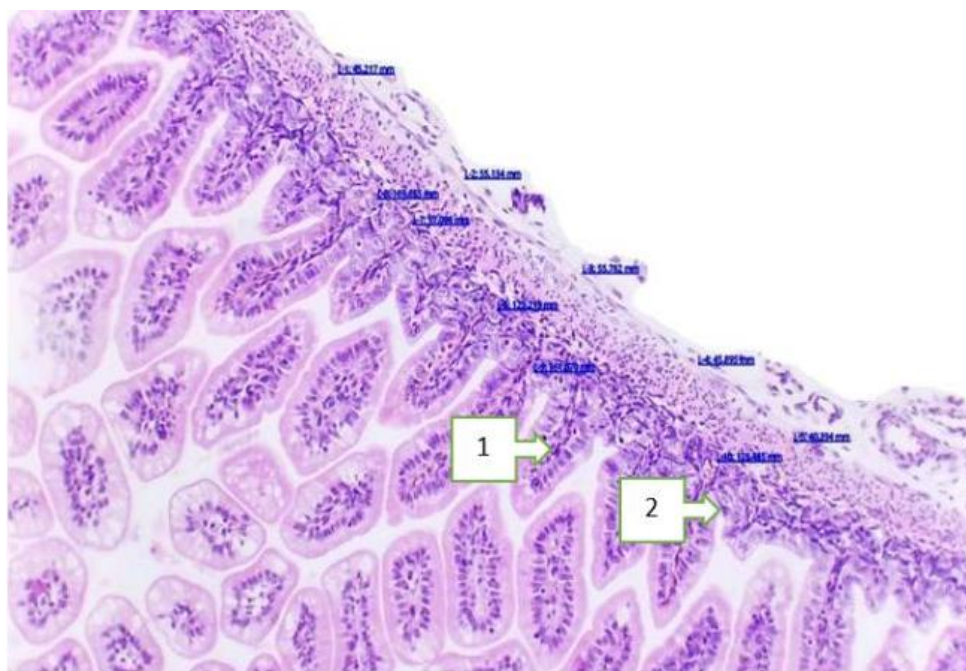
§ 3.1.1. Bir oylik nazorat guruhi: morfofunktsional shakllanish bosqichi

1 oylik yosh davrida ingichka ichak devori umumiy morfologik ko'rinishi bilan shakllanish bosqichida ekanligi bilan tavsiflanadi. Shilliq qavatning nisbatan yuqoriligi, ichak so'rg'ichlarining nozik va past bo'yli bo'lishi, kriptalarning sayoz joylashuvi hamda epiteliy qatlamida hujayra zichligining nisbatan pastligi ushbu yoshga xos asosiy belgilardir. Limfoid apparat ham yetuk holatga to'liq erishmagan bo'lib, limfoid tuzilmalarda follikulalar o'lchamining kichikligi, limfotsitar komponentning kamligi va asosan kichik limfotsitlar ustunligi bilan ifodalanadi. Degenerativ hujayralar odatda deyarli uchramaydi, bu holat fiziologik sharoitda destruktiv jarayonlar minimal ekanini ko'rsatadi. Ushbu morfologik manzara ichak devorining ontogenetik yetilish jarayonlari faol bosqichda ekanligini ko'rsatadi,

biroq strukturaviy barqarorlikning to'liq shakllanishi hali yakunlanmaganligini anglatadi.

Ichak devori qatlamlari chuqurroq tahlil qilinganda, 1 oylik kalamushlarda shilliq qavatning yupqaligi va so'rg'ichlarning qisqaligi yanada yaqqol namoyon bo'ladi. So'rg'ichlar orasidagi kriptalar boshqa yosh guruhlariga nisbatan sayoz bo'lib, bu holat epiteliy yangilanish mexanizmlarining (proliferativ zonalar) hali yetarli darajada barqarorlashmaganligini ko'rsatadi (3.1.1-rasm).

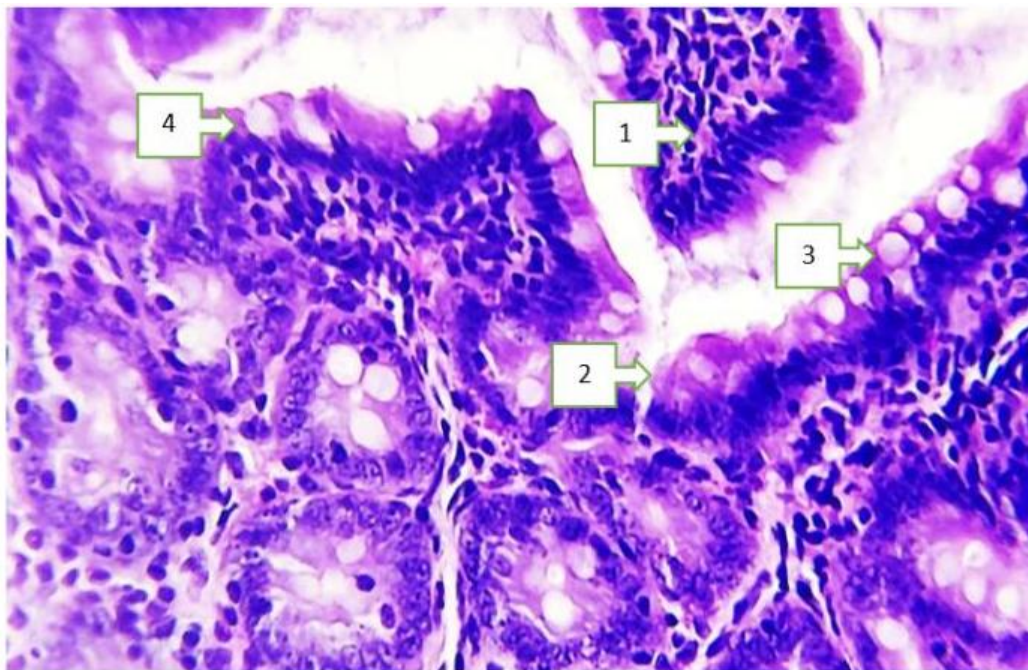
Mikroskopik kuzatuvlarda qoplovchi epiteliy asosan enterotsitlardan tashkil topgani, enterotsitlar orasida qadahsimon hujayralar kamligi aniqlanadi (3.1.2-rasm). Bu sekretor himoya komponentining (mukus) ushbu yoshda to'liq yetilmaganiga mos keladi. Ayrim preparatlarda shilliq osti qavatning nozikligi va kriptalarning silliq mushak hujayralar qatlamiga yaqin joylashuvi shilliq osti qatlamning to'liq differensiallanmaganligini ko'rsatadi. Limfoid elementlar tarqoq yoki kichik shodalar ko'rinishida uchraydi; follikulalar kichik, germinativ markazlar esa odatda aniq ajralmagan bo'ladi. Bu holat ichak bilan bog'liq limfoid to'qima — GALT tizimining shakllanishi endi boshlanayotganiga mos keladi.



3.1.1-rasm. 1 oylik nazorat guruhiga mansub oq zotsiz kalamushlarning ingichka ichak devorining morfologik ko'rinishi.

1. ichak so'rg'ichlari nozik va past bo'yli; 2) kriptalar sayoz.

Bo'yoq: gematoksilin-eozin. Kattalashtirish: ok.×10, ob.×4.

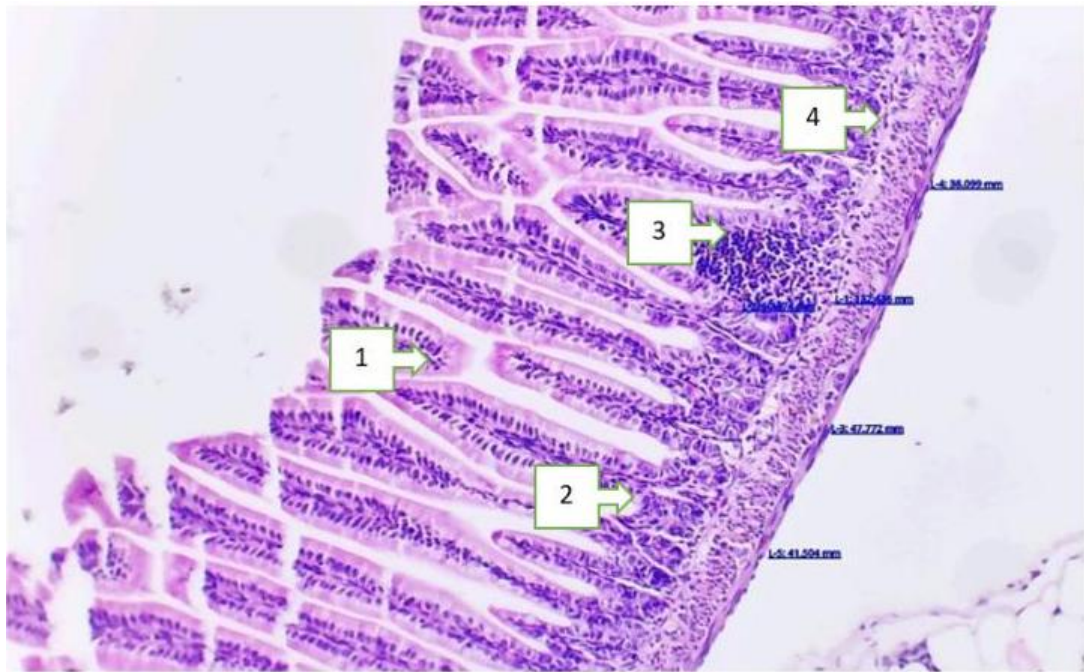


3.1.2-rasm. 1 oylik nazorat guruhiga mansub oq zotsiz kalamushlarning ingichka ichak devorining morfologik ko'rinishi.

Shilliq qavatning ko'ndalang kesimida ichak so'rg'ichlari devori (1) va kriptalar tuzilmasi (2), ularni qoplab turgan morfologik jihatdan to'liq yetilmagan enterotsitlar qatori (3) hamda kam sonli qadahsimon hujayralar (4) aniqlanadi.

Bo'yoq: gematoksilin-eozin. Kattalashtirish: ok.×10, ob.×10.

Mazkur yosh davrida mushak qavati garchi nisbatan yupqa bo'lsa-da, differentsiallashtirish jarayonlari boshlangani seziladi: ichki halqasimon va tashqi bo'ylama qatlamlar o'rtasidagi chegara asta-sekin aniqroq ajrala boshlaydi (3.1.3-rasm). Silliqlik mushak tolalarining parallel yo'nalishda joylashuvi hamda sitoplazmaning eozinofilligi mushak komponentining funksional yetilishga yo'nalganligini ko'rsatadi.



3.1.3-rasm. 1 oylik nazorat guruhiga mansub oq zotsiz kalamushlarning ingichka ichak devorining morfologik ko‘rinishi.

Shilliq qavat yupqa, ichak so‘rg‘ichlari nisbatan past bo‘yli (1), ular orasidagi kriptalar sayoz va chuqurligi kam (2); shuningdek, birlamchi, to‘liq rivojlanmagan limfoid follikulalar (3) hamda qatlamlanish bosqichidagi mushak qavati (4) kuzatiladi.

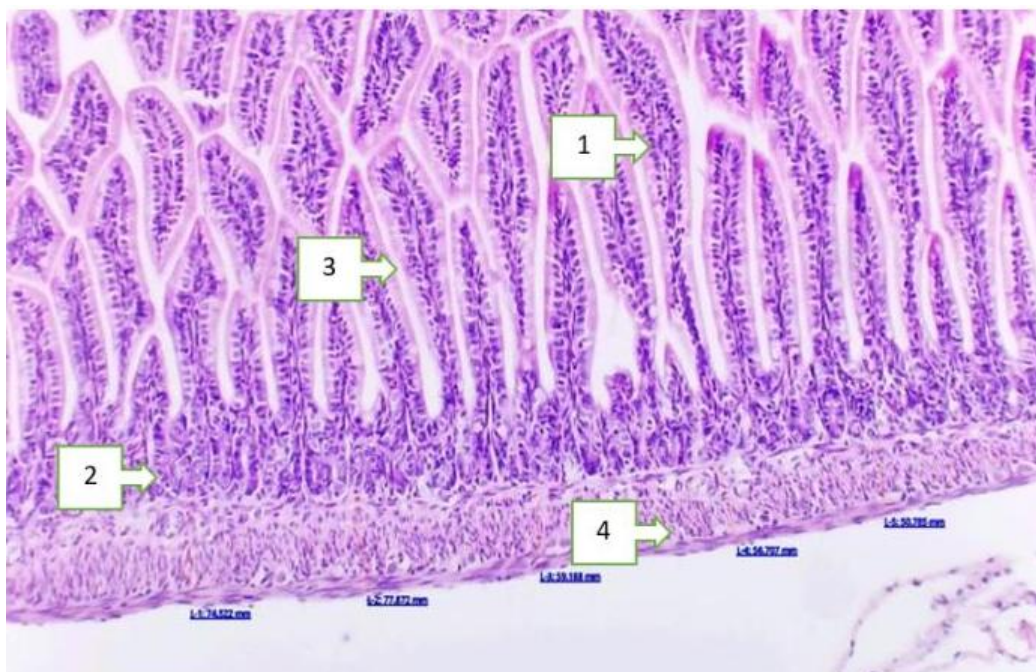
Bo‘yoq: gematoksilin-eozin. Kattalashtirish: ok.×10, ob.×4.

Shunday qilib, 1 oylik davr ingichka ichak devorining morfofunktsional shakllanish va bosqichma-bosqich yetilish davri sifatida baholanadi. Shu bois mazkur yosh davrida aniqlangan morfologik belgilar ichak devorining funksional differensiallanish bosqichi bilan tavsiflanadi va immun-kompetent tizimning yetilishi davom etayotganini ko‘rsatadi.

§ 3.1.2. Olti oylik nazorat guruhi: yuqori morfofunktsional ifodalanish darajasidagi fiziologik yetuklik bosqichi

6 oylik yosh davrida ingichka ichak devori morfologik jihatdan eng barqaror va funksional yetuk holatni namoyon qiladi. Bu davrda shilliq qavat yaxshi differensiallashgan bo‘lib, so‘rg‘ichlar baland, cho‘zilgan va ko‘pincha xanjarsimon

shaklga ega; kriptalar esa chuqur va tartibli joylashgan bo‘ladi (3.1.4-rasm). Epiteliy qatlamida hujayralar zichligi yuqori, mushak qavati qalin, uning qatlamlari aniq farqlanadi. Mazkur arxitektonika ichakning rezorbtiv, sekretor va motor funksiyalari maksimal fiziologik imkoniyatlarda ishlashiga mos keladi.



3.1.4-rasm. 6 oylik nazorat guruhiga mansub oq zotsiz kalamushlarning ingichka ichak devori morfologik ko‘rinishi.

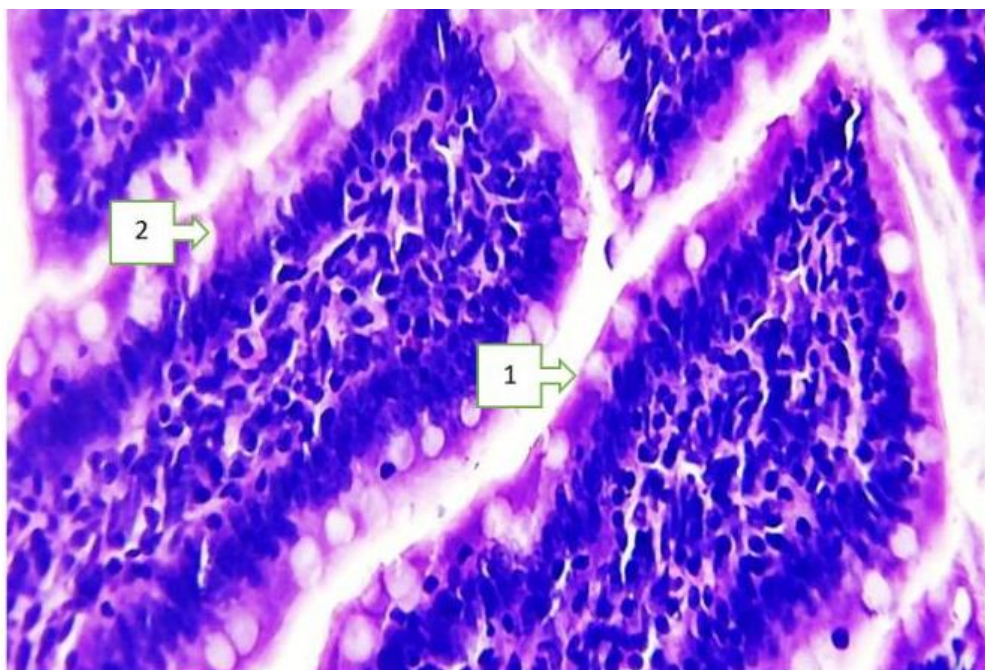
Morfofunksional jihatdan yetuk ichak devori: ichak so‘rg‘ichlari balandligi eng yuqori morfofunksional ifodalanish darajasida bo‘lib, xanjarsimon shaklga ega (1); kriptalar chuqur va aniqligi yaqqol (2); epitelial qavatda hujayralar zich joylashgan (3); mushak qavati qalin bo‘lib, qatlamlari aniq farqlanadi (4).

Bo‘yoq: gematoksilin-eozin. Kattalashtirish: ok.×10, ob.×4.

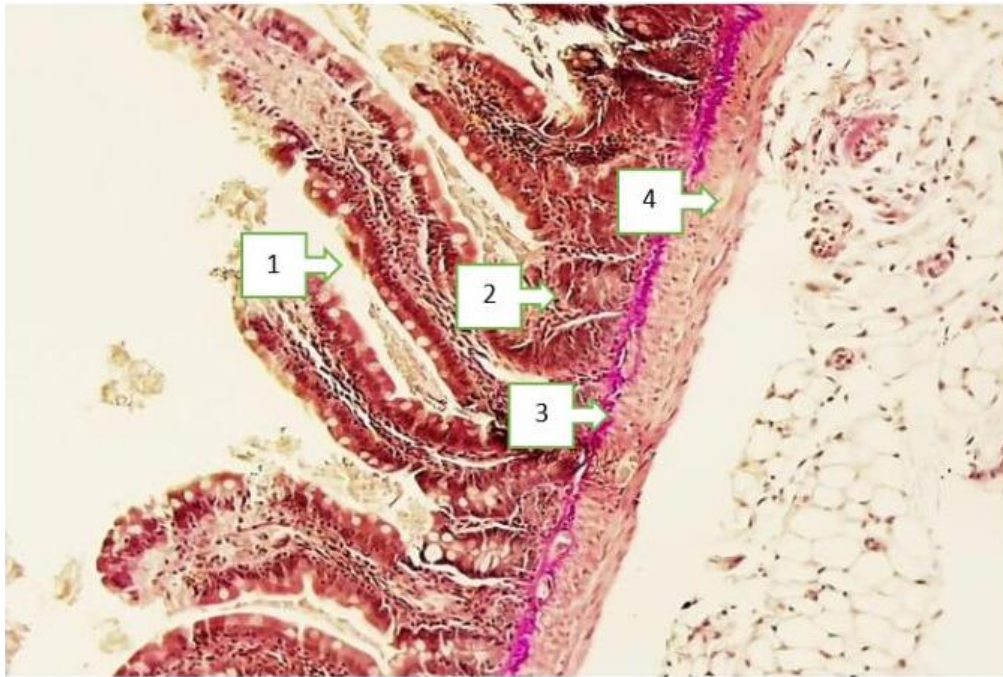
6 oylik kalamushlarda yuzaki epiteliy odatda bir qatlamli prizmatik hujayralardan tashkil topib, enterotsitlar bilan bir qatorda **qadahsimon hujayralar** ham ko‘p uchraydi (3.1.5-rasm). Enterotsitlar cho‘qqisidagi mikrovorsinkalarning yaxshi rivojlanishi rezorbtiv sirtning kengaytirishga xizmat qiladi, qadahsimon hujayralar esa mukus ishlab chiqarib epitelial bar’yerning himoya xususiyatini

kuchaytiradi. Xususiyl plastinka tolali biriktiruvchi to'qimadan iborat bo'lib, qon va limfa tomirlari, fibroblastlar hamda limfoid elementlarga boyligi bilan ajralib turadi. Bu davrda GALT tuzilmalari ham morfologik jihatdan yetukroq bo'lib, limfoid komponentning nisbatan faol holati kuzatiladi.

Shilliq osti qavat zich tolali biriktiruvchi to'qima ko'rinishida bo'lib, unda kollagen va elastik tolalar, yirik qon hamda limfa tomirlari, ayrim hollarda limfoid tuzilmalar uchralishi mumkin. Tashqi mushak qavat ikki qatlamli tuzilishga ega: ichki halqasimon qatlam qalinroq, tashqi bo'ylama qatlam esa nisbatan yupqaroq bo'lib, ikkalasi o'zaro aniq farqlanadi (3.1.6-rasm). Van-Gizon bo'yashda xususiyl plastinkadagi kollagen tolalarning yaqqol ajralishi to'qima arxitektonikasining yetukligini ko'rsatadi.



3.1.5-rasm. 6 oylik nazorat guruhiga mansub oq zotsiz kalamushlarning ingichka ichak devorining morfologik ko'rinishi. Morfologik jihatdan yetuk shilliq qavat ko'rinishi: ichak so'rg'ichlari (1) yuzasida shilliq qavat epiteliysi saqlangan bo'lib, ko'plab qadahsimon hujayralar (2) aniqlanadi. Bo'yoq: gematoksilin-eozin. Kattalashtirish: ok. $\times$ 10, ob. $\times$ 10.



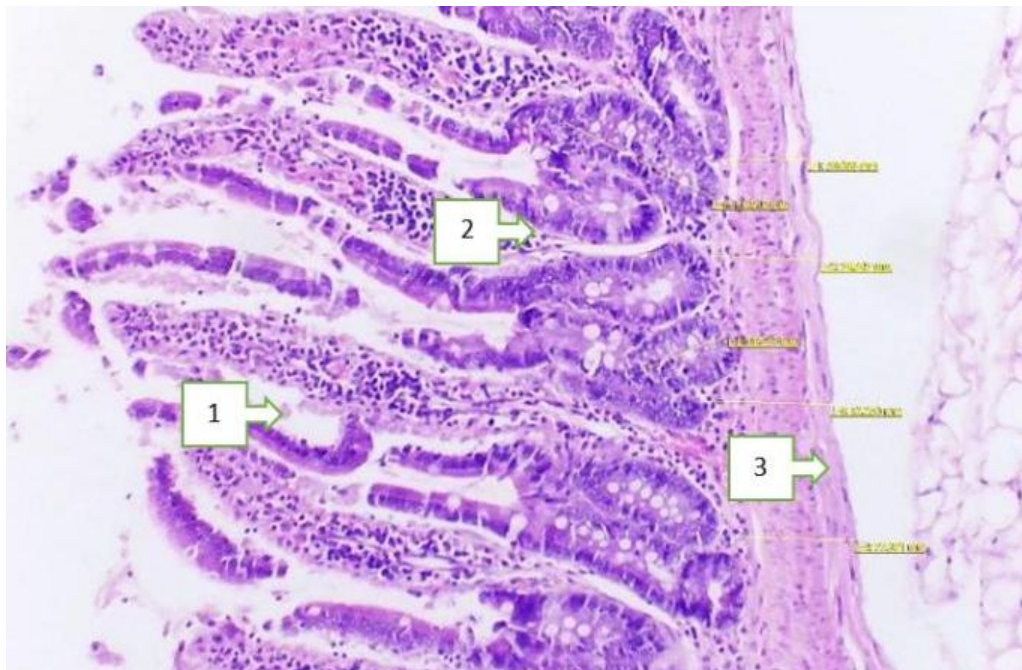
3.1.6-rasm. 6 oylik nazorat guruhiga mansub oq zotsiz kalamushlarning ingichka ichak devorining morfologik ko‘rinishi. Ichak devori qatlamlari aniq farqlanadi: so‘rg‘ichlar baland, cho‘zilgan va aniq shakllangan (1); kriptalar chuqur va tartibli joylashgan (2); xususiy plastinkada zich kollagen tolalar Van-Gizon bo‘yoqda qizil rangda yaqqol ko‘rinadi (3); ichki halqasimon va tashqi bo‘ylama mushak qavatlar o‘zaro aniq farqlanadi (4). Bo‘yash usuli: Van-Gizon. Kattalashtirish: ok.×10, ob.×10.

Demak, 6 oylik davr ingichka ichak devorining morfofunktsional imkoniyati maksimal fiziologik yetuklik bosqichiga mos keladi. Mazkur yosh davrida kuzatilgan strukturaviy barqarorlik keyingi tajriba guruhlarida travmatik ta’sirga nisbatan yuzaga keladigan reaktiv o‘zgarishlarni baholash uchun referens holat sifatida qabul qilindi.

§ 3.1.3. O‘n sakkiz oylik nazorat guruhi: involyutsion qayta tuzilish bosqichi

18 oylik yosh davrida ingichka ichak devorida yoshga bog‘liq involyutsion qayta tuzilish belgilari paydo bo‘ladi. Bunda so‘rg‘ichlar balandligi va kriptalar chuqurligi kamayishga moyil bo‘ladi, epiteliy hujayralarining umumiy soni va

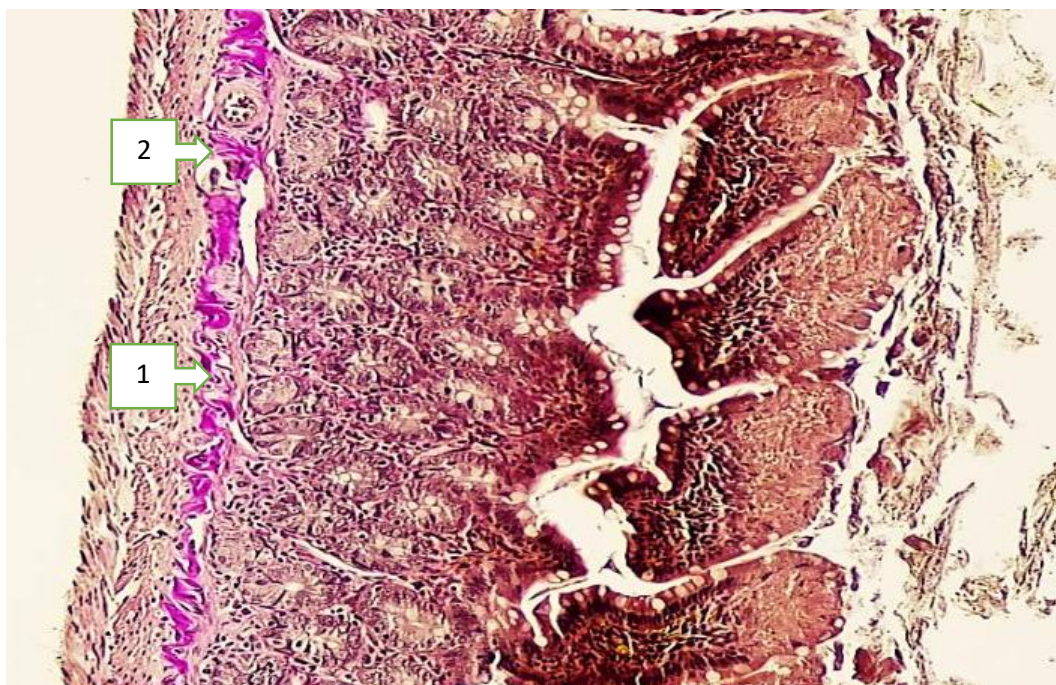
shilliq qavat qalinligi avvalgi yosh davriga nisbatan pasayadi. Ayrim soʻrgʻichlar deformatsiyalangan, uchi yassilashgan, kriptalar esa sayoz va notekis joylashgan koʻrinishga ega boʻladi (3.1.7-rasm). Kriptalardagi proliferatsion zonalarining yaqqol ifodalanmasligi hamda boʻlinayotgan hujayralar sonining kamayishi epiteliy regeneratsiya salohiyatining pasayishini koʻrsatadi. Shu fonda qadahsimon hujayralarning nisbatan ortishi shilliq qavatning kompensator-himoya mexanizmlariga mos keluvchi belgi sifatida talqin qilinadi.



3.1.7-rasm. 18 oylik nazorat guruhiga mansub oq zotsiz kalamushlarning ingichka ichak devorining morfologik koʻrinishi. Involutsion degeneratsiyaga xos oʻzgarishlar kuzatiladi: ichak soʻrgʻichlari nisbatan past boʻyli, deformatsiyalangan va uchi yassilashgan (1); kriptalar sayoz va tartibsiz joylashgan (2); mushak qavatini biroz yupqalashgan (3). Boʻyoq: gematoksilin-eozin. Kattalashtirish: ok. $\times 10$, ob. $\times 4$.

Van-Gizon boʻyashda xususiy plastinkada kollagen tolalarining zichlashuvi, biriktiruvchi toʻqima komponentining ortishi hamda fibrozga xos oʻzgarishlar yaqqol koʻrinadi (3.1.8-rasm). Shilliq osti qavatda biriktiruvchi toʻqima miqdorining koʻpayishi va mushak qatlamlarining ingichkalashishi ichak devori elastikligining

pasayishi bilan uyg'unlashadi. Shu bilan birga, shilliq qavat xususiy plastinkasida limfoid hujayralarning infiltratsiyasi kuzatiladi; limfoid tuzilmalar hajmi ortib, ayrim hollarda diffuz tarzda shilliq bo'ylab va qisman shilliq osti qavat bo'ylab tarqaladi. Bunday manzara antigenlarga uzoq muddatli ta'sir fonida shakllangan reaktiv holat bilan izohlanishi mumkin, biroq germinativ markazlarning yo'qligi yoki sust ifodalanishi hamda infiltratsiyaning diffuz xarakteri GALT apparatining yoshga bog'liq funksional zaiflashuvi bilan ham uyg'un keladi. Biroq aniqlangan o'zgarishlar patologik jarayon sifatida emas, balki ontogenetik involyutsiya bilan bog'liq adaptiv-morfologik qayta tuzilishlar doirasida talqin qilindi.



3.1.8-rasm. 18 oylik nazorat guruhiga mansub oq zotsiz

kalamushlarning ingichka ichak devorining morfologik ko'rinishi.

Xususiy plastinkada kollagen tolalar Van-Gizon bo'yoqda to'q qizil rangda yaqqol ajralib turadi; ularning zichlashuvi hamda fibroz o'zgarishlar kuzatiladi (1). Shilliq osti qavatda biriktiruvchi to'qima miqdori va kollagen tolalar soni ortgan, mushak qatlamlari esa sezilarli darajada ingichkalashgan (2).

Bo'yash usuli: Van-Gizon. Kattalashtirish: ok.×10, ob.×10.

Xulosa qilib aytganda, nazorat guruhida ingichka ichak devorining morfologik manzarasi yoshga bog‘liq qonuniyatlar asosida rivojlanadi: 1 oylik davrda morfofunktsional shakllanish, 6 oylik davrda maksimal fiziologik yetuklik, 18 oylik davrda involyutsion qayta tuzilish va regenerativ-immun salohiyatning pasayishi ustunlik qiladi. Mazkur normativ manzara keyingi bo‘limlarda BMJ sharoitida kuzatiladigan reaktiv, adaptiv va patologik o‘zgarishlarni to‘g‘ri qiyoslash hamda ilmiy talqin qilish uchun metodologik asos bo‘lib xizmat qiladi. Shunday qilib, nazorat guruhida aniqlangan yoshga bog‘liq morfologik qonuniyatlar bosh miya jarohati sharoitida kuzatilgan strukturaviy o‘zgarishlarni differensial baholashda asosiy metodologik mezon sifatida qaraladi.

§ 3.2. Nazorat guruhiga mansub oq zotsiz kalamushlar ingichka ichak devorining morfometrik xususiyatlari

Mazkur morfometrik ko‘rsatkichlar nafaqat yoshga bog‘liq strukturaviy dinamikani aks ettiradi, balki ichak devorining funksional rezervi hamda adaptiv reaktivlik darajasini bilvosita tavsiflovchi integral mezon sifatida qaraladi. Nazorat guruhiga mansub sog‘lom oq zotsiz kalamushlarning ingichka ichak devorida aniqlangan morfometrik ko‘rsatkichlar ontogenez jarayonida ichak devori strukturasi va hujayraviy tarkibining yoshga bog‘liq tarzda izchil o‘zgarib borishini ko‘rsatadi (3.2.1-jadval). Olingan natijalar ichak devorining shakllanishi, maksimal morfofunktsional yetukligi hamda keyinchalik involyutsion qayta tuzilish bosqichlari mavjudligini tasdiqlaydi. Mazkur normativ ko‘rsatkichlar keyingi boblarda bosh miya jarohati sharoitida kuzatiladigan strukturaviy va hujayraviy o‘zgarishlarni qiyosiy baholash uchun metodologik asos sifatida qabul qilindi.

Bir oylik nazorat guruhiga mansub kalamushlarda ichak devorining morfometrik parametrlari morfofunktsional shakllanish bosqichiga xos bo‘lib, shilliq qavatning nisbatan yupqaligi, ichak so‘rg‘ichlari balandligining pastligi hamda kriptalar chuqurligining yetarli darajada rivojlanmaganligi bilan tavsiflanadi. Ushbu yosh davrida ichak so‘rg‘ichlari balandligi o‘rtacha $281,5 \pm 3,99$ mkm, kriptalar chuqurligi $66,7 \pm 1,17$ mkm ni tashkil etdi. Epiteliy hujayralarining birlik

maydondagi zichligi yuqori bo'lishiga qaramay, limfoid apparat ko'rsatkichlarining pastligi GALT tizimining endigina shakllanish bosqichida ekanini ko'rsatadi. Ushbu davr ontogenezning intensiv proliferativ fazasiga mos kelib, epitelial va limfoid komponentlar o'rtasidagi morfofunktsional muvozanat hali to'liq barqarorlashmaganligi bilan izohlanadi.

Olti oylik nazorat guruhida morfometrik ko'rsatkichlar maksimal qiymatlarga yetib, ichak devorining strukturaviy va immunologik jihatdan to'liq yetuklik bosqichi kuzatiladi. Mazkur yosh davrida aniqlangan morfometrik parametrlar ichak devorining optimal homeostatik arxitektonikasini aks ettirib, rezorbtiv, sekretor va immun funksiyalar o'rtasidagi muvozanatning eng yuqori darajada ekanini ko'rsatadi. Mazkur yosh davrida ichak so'rg'ichlari balandligi $308,9 \pm 3,24$ mkm gacha oshgan, kriptalar chuqurligi $74,3 \pm 1,42$ mkm ni tashkil etgan. Shilliq va mushak qavatlarning qalinlashuvi ichak devorining mexanik barqarorligi va funksional faolligining yuqori darajada ekanini aks ettiradi. Limfoid follikulalar maydonining kengayishi hamda limfotsitlar sonining ortishi GALT tizimining morfofunktsional jihatdan yetukligini va antigenlarga nisbatan yuqori immun javob salohiyatini ko'rsatadi.

O'n sakkiz oylik nazorat guruhida esa involyutsion o'zgarishlar ustunlik qiladi. Ushbu involyutsion o'zgarishlar epitelial regeneratsiya va immun nazorat mexanizmlarining yoshga bog'liq qayta konfiguratsiyasi bilan bog'liq bo'lib, ichak devorining strukturaviy plastiklik darajasi pasayishini ko'rsatadi. Ichak so'rg'ichlari balandligining $273,1 \pm 3,87$ mkm gacha qisqarishi, kriptalar chuqurligining kamayishi hamda epiteliy hujayralar zichligining pasayishi regeneratsion salohiyatning susayganligini ifodalaydi. Degenerativ hujayralar sonining ortishi apoptotik jarayonlarning kuchayganidan dalolat beradi. Limfoid follikulalar maydoni nisbatan kattalashgan bo'lsa-da, limfotsitlar sonining kamayishi va germinativ zonalarining sustligi limfoid apparatning funksional imkoniyatlari pasayganini ko'rsatadi. Mazkur o'zgarishlar yoshga bog'liq immunologik involyutsiya jarayonlarining ichak devorida morfometrik darajada namoyon bo'lishi sifatida talqin qilindi.

3.2.1-jadval

Nazorat guruhidagi 1-, 6- va 18-oylik oq zotsiz kalamushlar ingichka ichak devorining morfometrik va hujayraviy ko'rsatkichlari ($M \pm m$)

Ko'rsatkich	1 oylik	6 oylik	18 oylik	p (1 vs 6)	p (6 vs 18)
Shilliq qavat qalinligi (mkm)	292.6±3.42	301.7±3.71	268.7±2.03	*p<0.05	**p<0.01
Mushak qavati qalinligi (mkm)	97.6±1.73	110.4±1.57	125.9±1.16	*p<0.05	**p<0.01
Ichak so'rg'ichi balandligi (mkm)	281.5±3.99	308.9±3.24	273.1±3.87	*p<0.05	*p<0.05
Kriptalar chuqurligi (mkm)	66.7±1.17	74.3±1.42	59.6±1.09	*p<0.05	*p<0.05
Epiteliy hujayralar (1 mm ²)	2390±46.2	2135±35.6	1905±29.6	*p<0.05	*p<0.05
Limfoid follikula maydoni (mkm ²)	3350±30.9	5620±44.2	3950±45.3	**p<0.01	**p<0.01
Limfotsitlar soni (ko'ruv maydonida)	55±1.13	81±1.12	63±0.64	**p<0.01	*p<0.05
Degenerativ hujayralar	1.0±0.04	2.2±0.08	4.0±0.06	*p<0.05	**p<0.01

*Izoh: farq statistik jihatdan ahamiyatli - *p<0.05; farq statistik jihatdan juda ahamiyatli - **p<0.01.*

Jadvalda keltirilgan ko'rsatkichlarning statistik jihatdan ishonchli farqlanishi ichak devorining ontogenetik rivojlanishida bosqichma-bosqich morfometrik qayta tashkil topish jarayonlari mavjudligini tasdiqlaydi.

Shunday qilib, nazorat guruhida aniqlangan morfometrik qonuniyatlar bosh miya jarohati sharoitida yuzaga keladigan strukturaviy o'zgarishlarni differensial diagnostika qilishda bazaviy referens mezon sifatida qaraladi. Umuman olganda, nazorat guruhidagi morfometrik tahlil natijalari sog'lom oq zotsiz kalamushlar ingichka ichak devorining ontogenetik rivojlanishida uchta asosiy bosqichni ajratish imkonini berdi: shakllanish bosqichi (1 oy), maksimal morfofunktsional yetuklik bosqichi (6 oy) va involyutsion qayta tuzilish bosqichi (18 oy). Mazkur bosqichlar ichak devorining strukturaviy va immunologik imkoniyatlari yoshga qarab qanday o'zgarishini aniq ifodalab, bosh miya jarohati sharoitida aniqlangan patologik o'zgarishlarni differensial baholash uchun muhim normativ mezon sifatida xizmat qiladi.

IV BOB. TAJRIBA SHAROITIDA OQ ZOTSIZ KALAMUSHLARDA BOSH MIYA JAROHATI VA UNI KONSERVATIV DAVOLASH FONIDA INGICHKA ICHAK DEVORI MORFOLOGIK QAYTA TASHKIL TOPISH QONUNIYATLARI

Mazkur bobda yengil darajali bosh miya jarohati modelida turli yoshdagi (1, 6 va 18 oylik) oq zotsiz kalamushlar ingichka ichak devorida kuzatiladigan morfofunktsional qayta tashkil topish jarayonlari tizimli va qiyosiy yondashuv asosida talqin etiladi. Jarohatdan keyingi 1-, 3- va 6-sutkalarda aniqlangan o'zgarishlar ontogenetik reaktivlik konsepsiyasi doirasida baholanib, ichak devorining strukturaviy elementlari hamda mahalliy immun javob mexanizmlarining dinamikasi ilmiy asosda yoritiladi.

Tahlil jarayonida bosh miya jarohatiga javoban ichak devorining shilliq va mushak qavatlarini, ichak so'rg'ichi–kripta tizimi, limfoid apparat hamda hujayraviiy kompozitsiyada yuzaga keladigan bosqichli morfologik transformatsiyalar kompleks ko'rib chiqiladi. Shu bilan birga, konservativ davolash sharoitida ushbu o'zgarishlarning modulyatsiyalanish darajasi va reparativ-regenerativ jarayonlarga ko'rsatadigan ta'siri patomorfologik va funktsional nuqtayi nazardan talqin etiladi.

Natijalar tahlili bosh miya jarohatidan keyingi davrlarda ingichka ichak devorining morfologik javobi yoshga xos reaktivlik bilan chambarchas bog'liqligini ko'rsatadi hamda ichak–miya o'qi doirasida shakllanadigan adaptiv va patologik mexanizmlarning umumiy qonuniyatlarini ochib beradi. Ushbu bobda keltirilgan ilmiy dalillar keyingi bo'limlarda beriladigan umumlashtiruvchi xulosalar va patogenetik konsepsiyalarni shakllantirish uchun nazariy hamda metodologik asos vazifasini bajaradi.

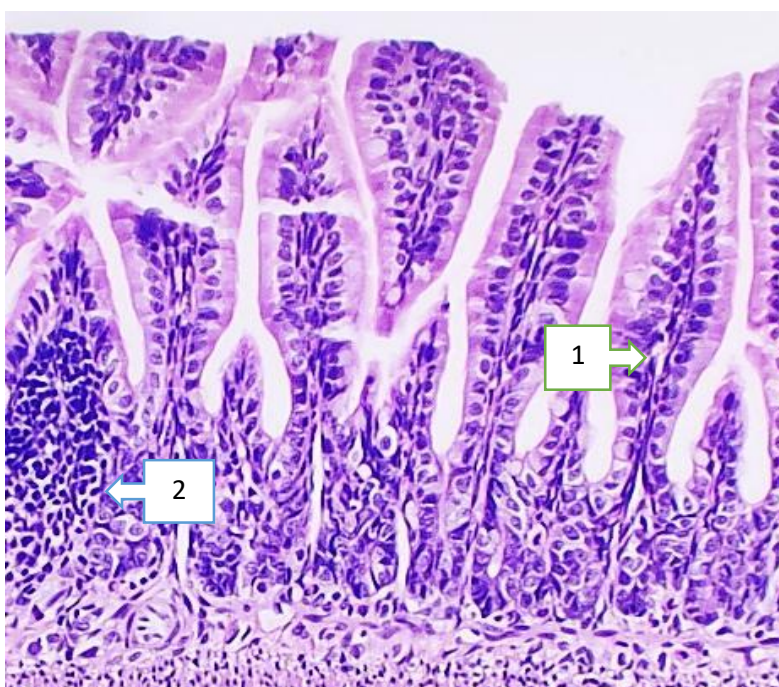
§4.1. Bir oylik oq zotsiz kalamushlar ingichka ichagi morfologik ko'rsatkichlarining bosh miya jarohatidan keyingi davrlardagi dinamik o'zgarishlari

Bir oylik oq zotsiz kalamushlarda bosh miya jarohatidan (BMJ) keyingi davrlarda ingichka ichak devorida yuzaga keladigan morfologik va hujayraviiy

o'zgarishlar yoshga xos yuqori reaktivlik va adaptiv imkoniyatlar bilan tavsiflanadi. Ushbu yosh guruhida ichak devori hali morfofunktsional shakllanish bosqichida bo'lgani sababli, markaziy nerv tizimidagi shikastlanishga javoban periferik immun va kompensator reaksiyalar tez va faol namoyon bo'ladi.

BMJ dan keyingi 1-sutkada ingichka ichak devorida yallig'lanish va immun faollik jarayonlarining cho'qqi bosqichi kuzatildi. Shilliq qavat qalinligi nazorat ko'rsatkichlariga nisbatan ishonchli darajada ortib ($292,6 \pm 3,42$ mkm ga nisbatan $302,5 \pm 3,01$ mkm; $p < 0,05$), gistologik jihatdan shish va giperemiya belgilarining ustunligi bilan tavsiflandi. Shu davrda ichak so'rg'ichlari balandligi va kriptalar chuqurligining ortishi, epiteliy hujayralari sonining ko'payishi ushbu yoshdagi kalamushlarda kompensator-moslashuv mexanizmlarining yuqori darajada faollashganidan dalolat berdi.

Shilliq qavat xususiy plastinkasi va kriptalar atrofida limfotsitlarning sezilarli darajada to'planishi qayd etilib, limfoid follikulalar maydonining $3350 \pm 30,9$ mkm² dan $4600 \pm 50,5$ mkm² gacha kengayishi ($p < 0,01$) ularning reaktiv gipertrofiyasini ko'rsatdi. Limfotsitlar sonining 20 % dan ortiq oshishi mahalliy immun javobning faollashganini tasdiqladi. Shu bilan birga, degenerativ hujayralar sonining $1,0 \pm 0,04$ dan $2,6 \pm 0,08$ gacha ortishi ($p < 0,01$) apoptoz jarayonlarining kuchayganini ko'rsatdi (4.1.1-rasm).



**4.1.1- rasm. 1 oylik oq zotsiz kalamushlarda BMJ dan so‘ng 1-sutkada
ingichka ichak devorining morfologik ko‘rinishi.**

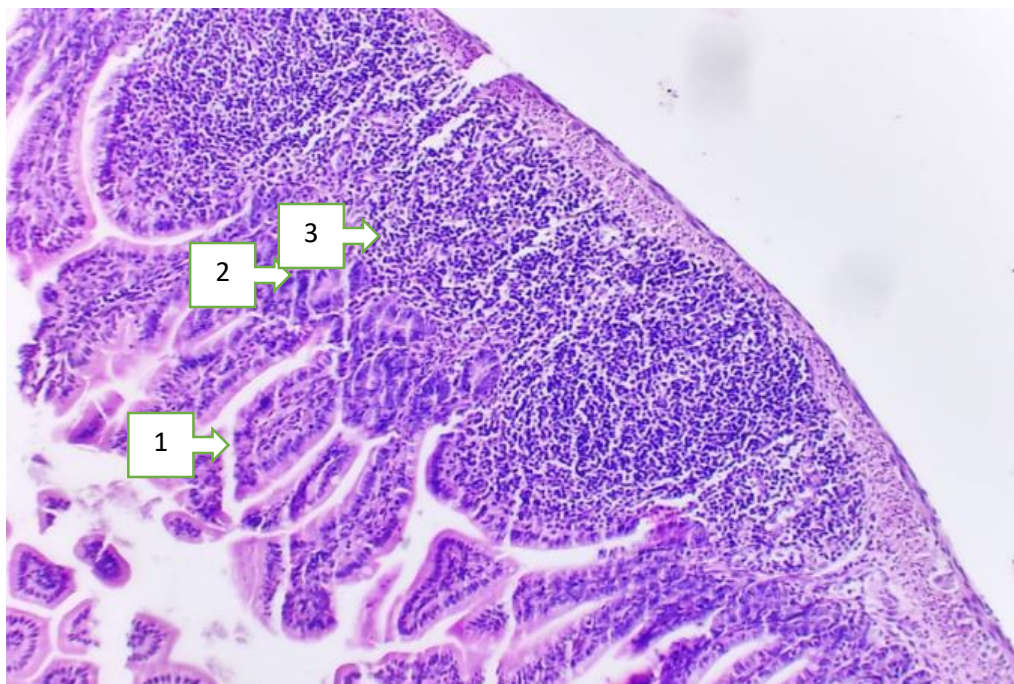
**Immun va kompensator reaksiya faolligi: shilliq qavat xususiy plastinkasi va
kriptalar atrofida limfotsitlar sonining ortishi (1); limfoid follikulalar hajmi
oshishi va gipertrofiyasi (2).**

Bo‘yoq: Gematoksillin-eozin bo‘yog‘i, kattalashtirish: ok. $\times 10$, ob. $\times 4$.

Umuman olganda, BMJ dan keyingi dastlabki sutkada ingichka ichak devorida destruktiv jarayonlar ustun bo‘lmay, yallig‘lanish va immun faollik kompensator xarakter kasb etdi, regeneratsion jarayonlar esa hali boshlanmagan bosqichda bo‘ldi.

BMJ dan keyingi 3-sutkada ichak devoridagi ko‘rsatkichlar dastlabki cho‘qqi darajadan pasayish tendensiyasini namoyon etdi. Shilliq qavat qalinligi $281,5 \pm 4,21$ mkm gacha kamaydi, epiteliy hujayralari zichligi esa $2301 \pm 54,0$ ta/mm² ni tashkil etdi. Ichak so‘rg‘ichlari balandligi va kriptalar chuqurligining qisqarishi bilan birga, limfoid follikulalar maydoni $3500 \pm 47,0$ mkm² gacha kamaydi, limfotsitlar soni esa $54 \pm 2,07$ atrofida saqlanib qoldi. Degenerativ hujayralar miqdori nisbatan yuqori darajada saqlanib ($2,1 \pm 0,07$; $p < 0,01$), apoptoz jarayonlari davom etayotganini ko‘rsatdi.

Mazkur bosqichda gistologik jihatdan regeneratsion belgilar paydo bo‘la boshladi: ichak so‘rg‘ichlarining strukturasi tartiblandi, enterotsitlar joylashuvi yaxshilandi. Shu bilan birga, limfoid apparatda reaktiv faollik yanada aniqroq namoyon bo‘lib, follikulalar sonining ortishi, germinativ markazlarning shakllanishi va plazmatik hujayralarning ko‘payishi mahalliy immun javobning faol davom etayotganini ko‘rsatdi (4.1.2-rasm).



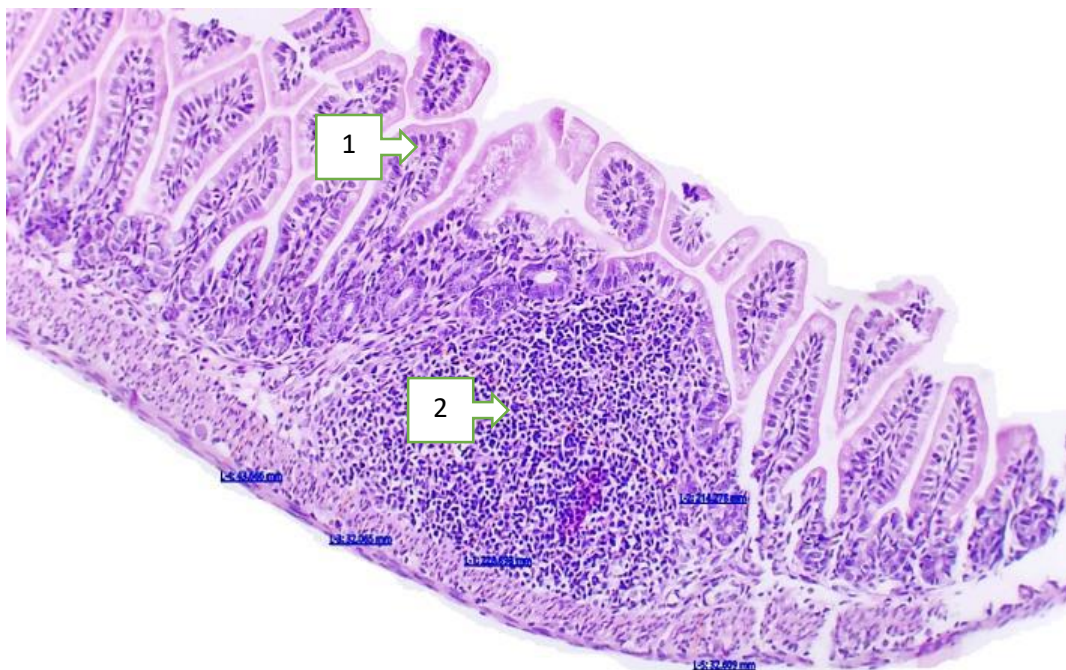
4.1.2-rasm. 1 oylik oq zotsiz kalamushlarning BMJ dan 3 sutka o‘tgach ingichka ichak devori morfologik o‘zgarishlar.

Regeneratsion belgilar paydo bo‘lishi va limfoid aktivlikning ortishi: Ichak so‘rg‘ichlari (1) tartibli; Kriptalar (2) sayoz, ammo normal shakllangan; xususiy plastinkada limfoid hujayralarning massiv to‘planishi mavjud (3)

Bo‘yoq: Gematoksillin-eozin. Kattalashtirish: ok. $\times 10$, ob. $\times 4$).

BMJ dan keyingi 6-sutkada ichak devorining ko‘plab morfologik va hujayraviy ko‘rsatkichlari nazorat darajasiga yaqinlashdi. Shilliq va mushak qavatlari qalinligi, ichak so‘rg‘ichlari balandligi va kriptalar chuqurligi deyarli boshlang‘ich qiymatlarga qaytdi. Epiteliy hujayralari soni $2350 \pm 55,2$ ta/mm² gacha oshdi. Limfoid follikulalar maydoni $3800 \pm 51,9$ mkm², limfotsitlar soni $57 \pm 1,29$ ni tashkil etdi, degenerativ hujayralar miqdori esa $1,4 \pm 0,07$ gacha kamaydi.

Gistologik manzarada ichak so‘rg‘ichlarining uzayishi, shilliq qavatning qalinlashuvi va epitelial strukturalarning tiklanishi qayd etildi. Limfoid tuzilmalar hajmi va hujayraviy tarkibi normaga yaqinlashib, immun faollik o‘rta darajaga qaytdi. Hujayra lizisi yoki chuqur destruktiv o‘zgarishlar aniqlanmadi, bu esa yosh kalamushlarda immun tizimning tez va qaytuvchan gipertrofik javob berish qobiliyatini ko‘rsatadi (4.1.3-rasm).



4.1.3- rasm. 1 oylik oq zotsiz kalamushlarning BMJ dan 6 sutka o'tgach ingichka ichak devori morfologik o'zgarishlari. Qisman normallasuv: Ichak so'rg'ichlari normaga qaytayotgani (1), limfoid faollikning o'rta darajaga qaytishi va immun tizim faoliyatining tiklanishi (2).

Bo 'yoq: Gematoksillin-eozin, kattalashtirish: ok. $\times 10$, ob. $\times 4$.

Bir oylik kalamushlarda BMJ dan keyingi 1-, 3- va 6-sutkalarda ingichka ichak devorida yuzaga kelgan asosiy morfologik, limfoid va hujayraviy o'zgarishlar umumlashtirilgan holda 4.1.1-jadvalda keltirilgan.

Shunday qilib, bir oylik oq zotsiz kalamushlarda bosh miya jarohatidan keyin ingichka ichak devori yuqori darajadagi reaktivlik bilan javob beradi. Dastlabki sutkada yallig'lanish va immun faollik ustun bo'lsa, uchinchi sutkada regeneratsiya va reaktiv limfoid javob kuchayadi, oltinchi sutkaga kelib esa ko'rsatkichlarning qisman normallasuvi kuzatiladi. Ushbu yosh guruhiga xos yuqori adaptiv va tiklovchi salohiyat ichak devorining markaziy nerv tizimi shikastlanishiga nisbatan tez va samarali kompensator javob berishini tasdiqlaydi.

Tadqiqotda 1 oylik kalamushlarda BMJ dan so'ng 1-, 3- va 6-sutkalarda ingichka ichakda yuzaga kelgan morfologik, morfometrik, limfoid va hujayraviy o'zgarishlar bo'yicha olingan natijalar 4.1.1-jadvalda aks ettirilgan.

4.1.1-jadval

Bir oylik kalamushlarda BMJ dan so‘ng 1-, 3- va 6-sutkalarda ingichka ichakda yuzaga kelgan morfologik, limfoid va hujayraviy o‘zgarishlar ($M \pm m$)

Ko‘rsatkich	Nazorat	BMJ dan so‘ng 1 sutka	BMJ dan so‘ng 3 sutka	BMJ dan so‘ng 6 sutka	Statistik ahamiyati
Shilliq qavat qalinligi (mkm)	292.6±3.42	302.5±3.01 ↑	281.5±4.21 ↓	287.1±3.08	*p<0.05 / ns
Mushak qavati qalinligi (mkm)	97.6±1.73	101.2±1.92 ↑	95.1±2.7 ↓	99.4±1.41	ns / ns
Ichak so‘rg‘ichi balandligi (mkm)	281.5±3.99	292.6±6.47 ↑	270.0±6.1 ↓	278.3±4.49	*p<0.05 / ns
Kriptalar chuqurligi (mkm)	66.7±1.17	71.8±1.06 ↑	64.3±0.77 ↓	67.2±1.16	*p<0.05 / ns
Epiteliy hujayralar (1 mm ²)	2390±46.2	2505±54.9 ↑	2301±54,0 ↓	2350±55.2	*p<0.05 / ns
Limfoid follikula maydoni (mkm ²)	3350±30.9	4600±50.5 ↑	3500±47,0 ↓	3800±51.9	**p<0.01 / *p<0.05
Follikuladagi limfotsitlar soni	55±1.13	71±1.16 ↑	54 ± 2.07 ≈	57±1.29	**p<0.01 / ns
Degenerativ hujayralar soni	1.0±0.04	2.6±0.08 ↑	2.1 ± 0.07	1.4±0.07	**p<0.01 / *p<0.05

*Izoh: statistik ishonchlilik farqi - *p<0.05; statistik ishonchlilik farq - **p<0.01; statistik jihatdan ishonchli farq yo ‘q – ns; ↓ va ↑ - o‘zgarishlar yo ‘nalishi.*

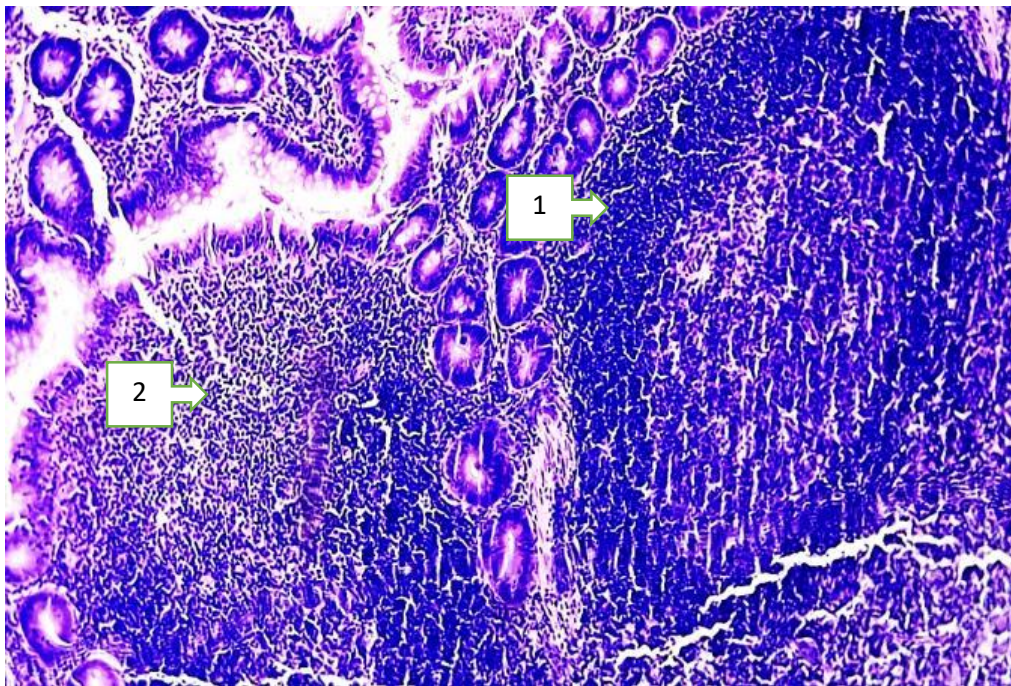
§4.2. Olti oylik oq zotsiz kalamushlar ingichka ichagi morfologik ko'rsatkichlarining bosh miya jarohatidan keyingi davrlardagi dinamik o'zgarishlari

Olti oylik oq zotsiz kalamushlar ontogeneznining morfofunktsional yetuklik bosqichida bo'lgani sababli, bosh miya jarohatidan (BMJ) keyingi ichak reaksiyalari nisbatan barqaror, ammo chuqur va tizimli xarakterga ega bo'ladi. Ushbu yosh guruhida ingichka ichak devori strukturasi va GALT tizimi to'liq shakllangan bo'lib, markaziy nerv tizimidagi shikastlanishga javob sifatida rivojlanadigan morfologik va immunologik o'zgarishlar aniq fazali dinamikaga ega.

BMJ dan keyingi 1-sutkada ingichka ichak devorida o'tkir yallig'lanish va immun faollik ustunlik qildi. Mikrosirkulyator buzilishlar, perivaskulyar shish va kapillyar o'tkazuvchanlikning ortishi fonida shilliq qavat qalinligi nazorat guruhiga nisbatan ishonchli darajada oshdi ($301,7 \pm 3,71$ mkm ga nisbatan $328,1 \pm 4,55$ mkm; $p < 0,05$). Bu holat ichak devorining markaziy shikastlanishga javoban kuchli reaktiv javobini ifodalaydi.

Mazkur davrda ichak so'rg'ichlarining kompensator tarzda uzayishi va kriptalar tuzilmasining o'zgarishi ichakning to'siq (barrier) funksiyasi vaqtincha buzilganini ko'rsatdi. Epiteyliy hujayralari sonining ortishi ($2289 \pm 75,4$ ta/mm²) esa hujayraviiy yangilanish jarayonlari faollashganining morfologik ifodasi sifatida baholandi.

Limfoid apparatning keskin faollashuvi qayd etildi: follikulalar maydoni $6820 \pm 59,8$ mkm² gacha kengaydi, follikuladagi limfotsitlar soni esa $95 \pm 1,85$ taga yetdi. Bu o'zgarishlar antigenik stimulyatsiyaga javoban GALT tizimining maksimal reaktiv faolligini aks ettirdi. Shu bilan birga, degenerativ hujayralar sonining ortishi ($3,7 \pm 0,14$) hujayraviiy stress va apoptoz jarayonlarining kuchayganidan dalolat berdi (4.2.1-rasm).



4.2.1-rasm. 6 oylik oq zotsiz kalamushlarning BMJ dan 1 sutka o'tgach ingichka ichak devorida kuzatilgan morfologik o'zgarishlar.

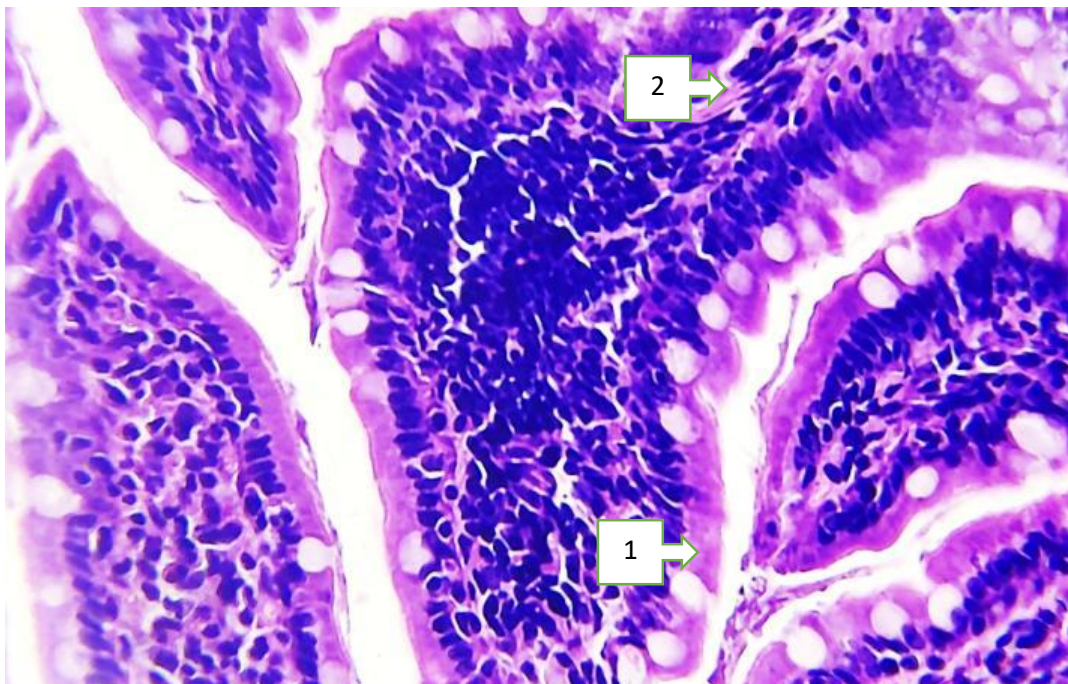
O'tkir yallig'lanish va immun faollik bosqichi: yallig'lanish va immunologik javob belgilari yaqqol namoyon bo'lgan (1); limfoid apparat faollashgan — follikula maydoni kengaygan, limfotsitlar soni ortgan (2).

Bo'yash usuli: gematoksilin va eozin. Kattalashtirish: ok. $\times 10$, ob. $\times 20$.

BMJ dan keyingi 3-sutkada olti oylik kalamushlar ichagida reaktiv va reparativ jarayonlar bir vaqtning o'zida kecha boshladi. Epiteliy yuzasining tekislanishi va qadahsimon hujayralar sonining ortishi shilliq qavatning yuzaki epiteliy shikastlanishidan keyingi tezkor restitusiyasi va mahalliy shilliq immunitetning faollashganini ko'rsatdi.

Shu bilan birga, ayrim hududlarda rezidual yallig'lanish, infiltratsiya va mayda eroziya o'choqlarining saqlanib qolishi tiklanish jarayonlarining hali to'liq yakunlanmaganidan dalolat berdi. Morfometrik jihatdan epiteliy hujayralari sonining kamayishi ($2060 \pm 41,6$), limfoid follikulalar maydonining qisqarishi ($5410 \pm 44,7 \text{ mkm}^2$) va limfotsitlar sonining pasayishi ($74 \pm 1,93$) immun tizimning nisbiy charchoq holatiga o'tayotganini ko'rsatdi. Degenerativ hujayralar miqdorining yuqori darajada saqlanib qolishi ($3,1 \pm 0,07$) to'qima yangilanishining

sekinlashganligini aks ettirdi (4.2.2-rasm).



4.2.2- rasm. 6 oylik oq zotsiz kalamushlarning BMJ dan so‘ng 3-sutkada ingichka ichak devorida kuzatilgan morfologik o‘zgarishlar.

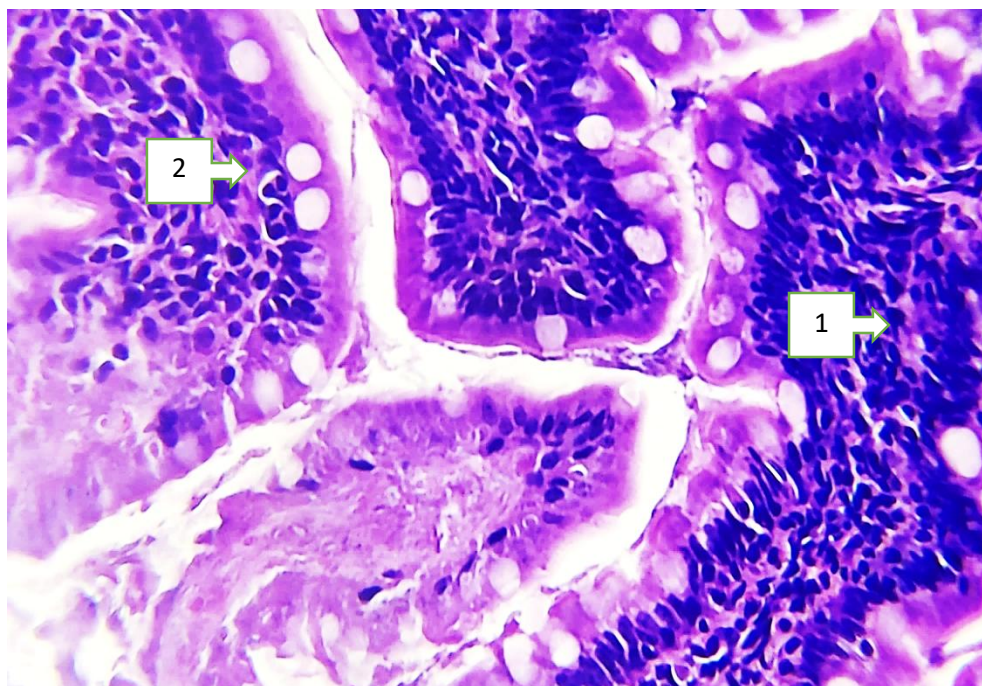
Reaktiv va reparativ jarayonlarning bir vaqtning o‘zida kechishi: epiteliy yuzasining tekislanishi va qadahsimon hujayralar sonining ortishi kuzatiladi (1); shilliq qavat va ichak so‘rg‘ichlarining qisman tiklanishiga qaramay, ayrim sohalarda rezidual yallig‘lanish — infiltratsiya va eroziya o‘choqlari saqlanib qolgan (2).

Gematoksillin-eozin bo‘yog‘i, kattalashtirish: ok. $\times 10$, ob. $\times 20$.

BMJ dan keyingi 6-sutkada tiklanish jarayonlari ustunlik qila boshladi. Shilliq qavat qalinligi ($296,2 \pm 3,59$ mkm), ichak so‘rg‘ichlari morfologiyasi va kriptalar tuzilmasi nazorat ko‘rsatkichlariga yaqinlashdi. Epiteliy hujayralari sonining oshishi ($2110 \pm 44,0$) epitelial regeneratsiyaning davom etayotganini ko‘rsatdi.

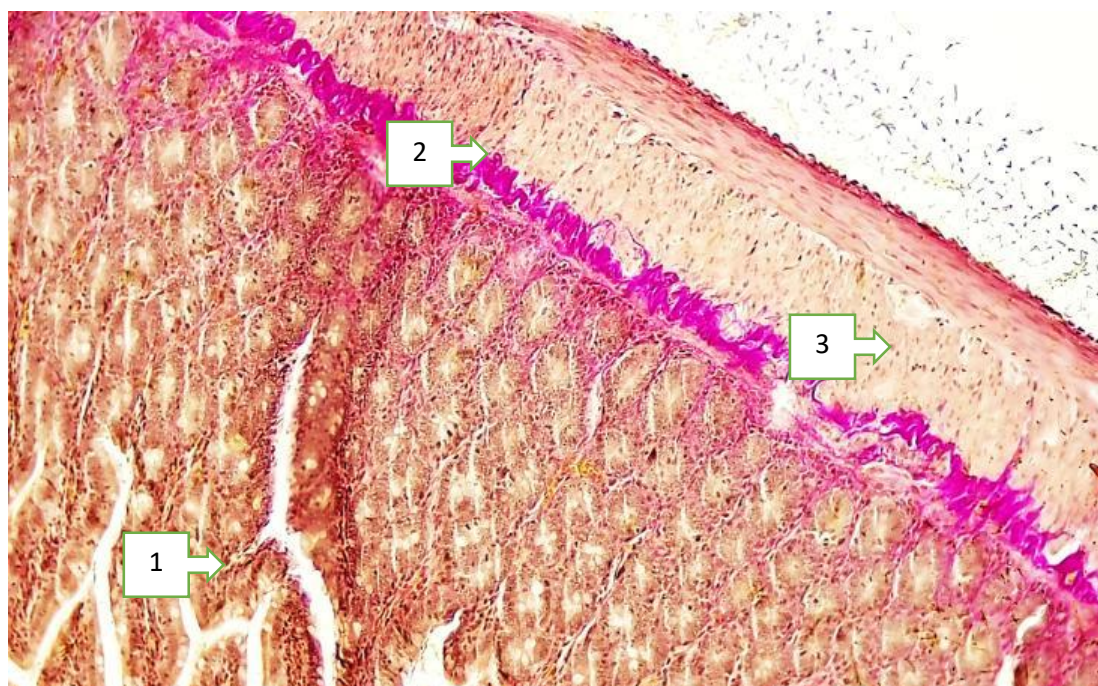
Limfoid apparat ko‘rsatkichlari ham bosqichma-bosqich normallashti: follikulalar maydoni $5900 \pm 66,2$ mkm², limfotsitlar soni $79 \pm 1,35$ ni tashkil etdi. Degenerativ hujayralar sonining kamayishi ($2,5 \pm 0,08$) apoptoz jarayonlarining susayganidan dalolat berdi. Shu bilan birga, ayrim hududlarda limfoid to‘qimaning

siyraklashuvi va proliferatsiya markazlarining sustligi immun restavratsiya jarayonlarining to‘liq yakunlanmaganini ko‘rsatdi (4.2.3–4.2.4-rasmlar).



4.2.3- rasm. 6 oylik oq zotsiz kalamushlarning BMJ dan so‘ng 6-sutkada ingichka ichak devori morfologik o‘zgarishlari. Yallig‘lanish jarayonining susayib (1), tiklanish jarayonlarining faollashishi (2).

Gematoksillin-eozin bo‘yog‘i, kattalashtirish: ok. $\times 10$, ob. $\times 20$.



4.2.4-rasm. 6 oylik nazorat guruhiga mansub oq zotsiz kalamushlarning

ingichka ichak devorining morfologik ko‘rinishi; Tiklanish jarayonlarining kechishi: Epiteliy – buzilishsiz va deskuamatsiyasiz (1); Shilliq osti qavat – kollagen tolalari yaxshi tashkil etilgan, infiltratsiya belgilari mavjud emas (2); Mushak qavat – mushak qatlamlari yaxlit va differensiyalashgan (3).

Van Gizon bo‘yog‘i, kattalashtirish: ok. $\times 10$, ob. $\times 10$.

Tadqiqotda 6 oylik kalamushlarda BMJ dan so‘ng 1-, 3- va 6-sutkalarda ingichka ichakda yuzaga kelgan morfologik, morfometrik, limfoid va hujayraviy o‘zgarishlar bo‘yicha olingan natijalar 4.2.1-jadvalda aks ettirilgan.

4.2.1-jadval

Olti oylik kalamushlarda BMJ dan so‘ng 1-, 3- va 6-sutkalarda ingichka ichakda yuzaga kelgan morfologik, limfoid va hujayraviy o‘zgarishlar ($M \pm m$).

Ko‘rsatkich	Nazorat	BMJ dan so‘ng 1 sutka	BMJ dan so‘ng 3 sutka	BMJ dan so‘ng 6 sutka	Statistik ahamiyati
Shilliq qavat qalinligi (mkm)	301.7 $\pm$ 3.71	328.1 $\pm$ 4.55 ↑	290.5 $\pm$ 3.43 ↓	296.2 $\pm$ 3.59	*p<0.05 / ns
Mushak qavati qalinligi (mkm)	110.4 $\pm$ 1.57	114.8 $\pm$ 1.79 ↑	108.3 $\pm$ 1.85	109.2 $\pm$ 4.0	ns / ns
Ichak so‘rg‘ichi balandligi (mkm)	308.9 $\pm$ 3.24	322.5 $\pm$ 4.17 ↑	296.2 $\pm$ 5.64 ↓	305.7 $\pm$ 4.01	*p<0.05 / ns
Kriptalar chuqurligi (mkm)	74.3 $\pm$ 1.42	78.9 $\pm$ 1.48 ↑	71.4 $\pm$ 0.8 ↓	73.1 $\pm$ 1,13	*p<0.05 / ns
Epiteliy hujayralar (1 mm ²)	2135 $\pm$ 35.6	2289 $\pm$ 75.4 ↑	2060 $\pm$ 41.6 ↓	2110 $\pm$ 44.0	*p<0.05 / ns

Limfoid follikula maydoni (mkm ²)	5620±44.2	6820±59.8 ↑	5410±44.7 ↓	5900±66.2	**p<0.01 / *p<0.05
Follikuladagi limfotsitlar soni	81±1.12	95±1.85 ↑	74±1.93 ↓	79±1.35	**p<0.01 / ns
Degenerativ hujayralar soni	2.2±0.08	3.7±0.14 ↑	3.1±0.07	2.5±0.08	*p<0.05 / *p<0.05

*Izoh: statistik ishonchlilik farqi - *p<0.05; statistik ishonchlilik farq - **p<0.01; statistik jihatdan ishonchli farq yo 'q – ns; ↓ va ↑ - o 'zgarishlar yo 'nalishi.*

Umuman olganda, olti oylik kalamushlarda BMJ dan keyingi ichak o'zgarishlari ikki fazali dinamik xarakterga ega bo'ldi: dastlab o'tkir yallig'lanish va maksimal immun faollik bosqichi, keyinchalik esa qisman regeneratsiya va immun modulyatsiya bosqichi kuzatildi. Epiteliy va limfoid tizimlarda tiklanish jarayonlari boshlangan bo'lsa-da, strukturaviy va funksional restavratsiya to'liq yakunlanmadi.

Olti oylik kalamushlarda BMJ dan keyingi 1-, 3- va 6-sutkalarda ingichka ichak devorida yuzaga kelgan asosiy morfologik, limfoid va hujayraviy o'zgarishlar umumlashtirilgan holda 4.2.1-jadvalda keltirilgan.

Shunday qilib, olti oylik oq zotsiz kalamushlarda bosh miya jarohatidan keyin ingichka ichak devorining javob reaksiyasi yuqori, ammo cheklangan reaktiv salohiyat bilan tavsiflanadi. Dastlabki davrda yallig'lanish va immun faollik ustun bo'lsa, keyingi bosqichlarda tiklanish jarayonlari asta-sekin faollashadi. Biroq immun va strukturaviy restavratsiyaning to'liq yakunlanmasligi ushbu yosh davrida ichakning immun gomeostazini tiklash jarayoni sekin va uzoq muddatli xarakterga ega ekanligini ko'rsatadi.

§4.3. O'n sakkiz oylik oq zotsiz kalamushlar ingichka ichagi morfologik ko'rsatkichlarining bosh miya jarohatidan keyingi davrlardagi dinamik o'zgarishlari

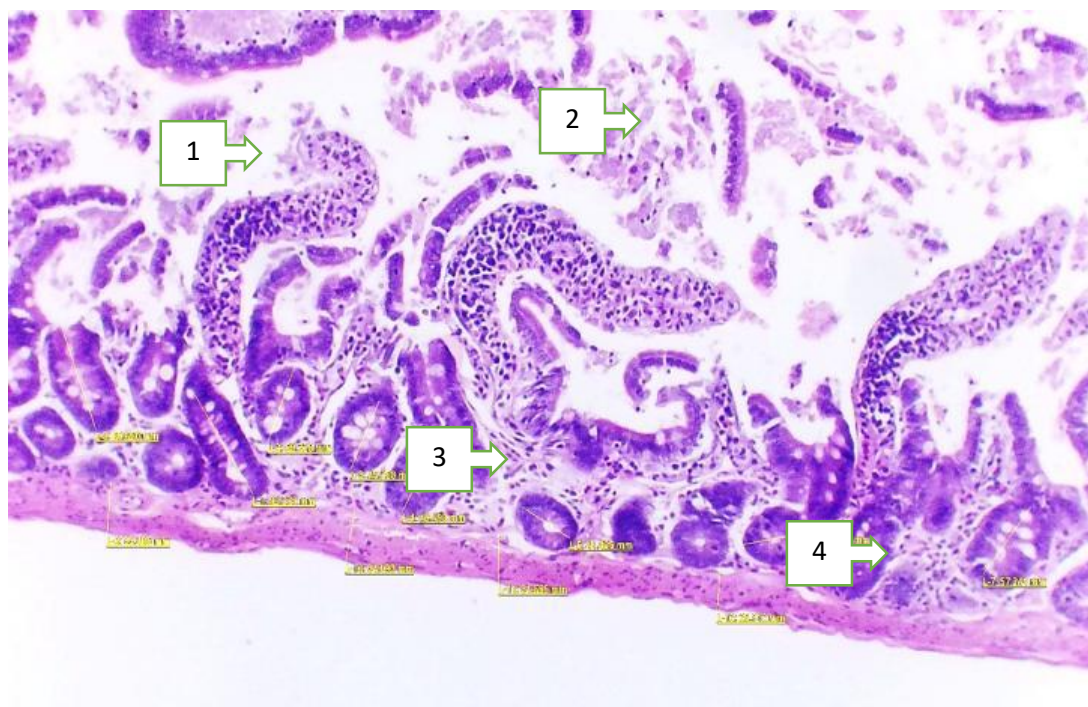
O‘n sakkiz oylik oq zotsiz kalamushlar organizmida ontogenezning involyutsion bosqichi ustun bo‘lgani sababli, bosh miya jarohatidan (BMJ) keyingi ichak reaksiyalari boshqa yosh guruhlariga nisbatan keskinroq va ko‘proq destruktiv yo‘nalishda namoyon bo‘ladi. Bu yoshda shilliq qavatning trofik ta‘minoti, epitelial yangilanish salohiyati hamda GALT tizimining immun reaktivligi fiziologik jihatdan cheklangan bo‘lib, markaziy shikastlanish fonida ichak devorida “immun-yallig‘lanish va regeneratsion tengsizlik” holati shakllanadi. Mazkur bo‘limda 18 oylik kalamushlarda BMJ dan so‘ng 1-, 3- va 6-sutkalarda ingichka ichak devorida kechgan morfologik va hujayraviy o‘zgarishlar fazali dinamikada tahlil qilinadi (4.3.1-jadval).

BMJ dan keyingi 1-sutkada ichak devorida boshqa yosh guruhlariga qaraganda erta muddatdanoq degenerativ jarayonlar ustunligi qayd etildi. Morfometrik ko‘rsatkichlar shilliq qavat qalinligining keskin kamayganini tasdiqladi: nazorat guruhidagi $268,7 \pm 2,03$ mkm ga nisbatan $230,5 \pm 3,87$ mkm ($p < 0,01^{**}$) (4.3.1-rasm).

Ushbu holat mikrosirkulyatsiya buzilishi, trofik yetishmovchilik va to‘qima gipoksiyasi fonida shilliq qavatning “atrofik-kollaps” reaksiyasi shakllanishi bilan izohlanadi. Gistologik tahlilda ichak so‘rg‘ichlarining sezilarli darajada qisqarishi yoki ayrim sohalarda yemirilishi, epiteliy hujayralarining deskvamatsiyaga uchrashi hamda enterotsitlarning apikal yuzasidagi mikrovorsinkalarning (brush border) yo‘qolishi aniqlanadi. Kriptalarda proliferatsion zonaning keskin susayishi epitelial yangilanish mexanizmlarining izdan chiqqanini ko‘rsatdi. Epiteliy hujayralari sonining kamayishi ($1760 \pm 39,0$; $p < 0,05^{*}$) regeneratsion potentsial pasayishini miqdoriy tasdiqlaydi.

Bu yosh guruhida limfoid apparatning javobi reaktiv proliferatsiya ko‘rinishida emas, balki regressiv yo‘nalishda namoyon bo‘ldi: follikulyar strukturalarning buzilishi, germinal markazlarning yo‘qolishi va limfotsitlar sonining barqaror kompensator ortishsiz o‘zgaruvchanligi qayd etildi. Degenerativ hujayralar sonining ko‘payishi ($6,1 \pm 0,26$) apoptoz va to‘qima shikastlanishining

kuchayganini ko'rsatadi.

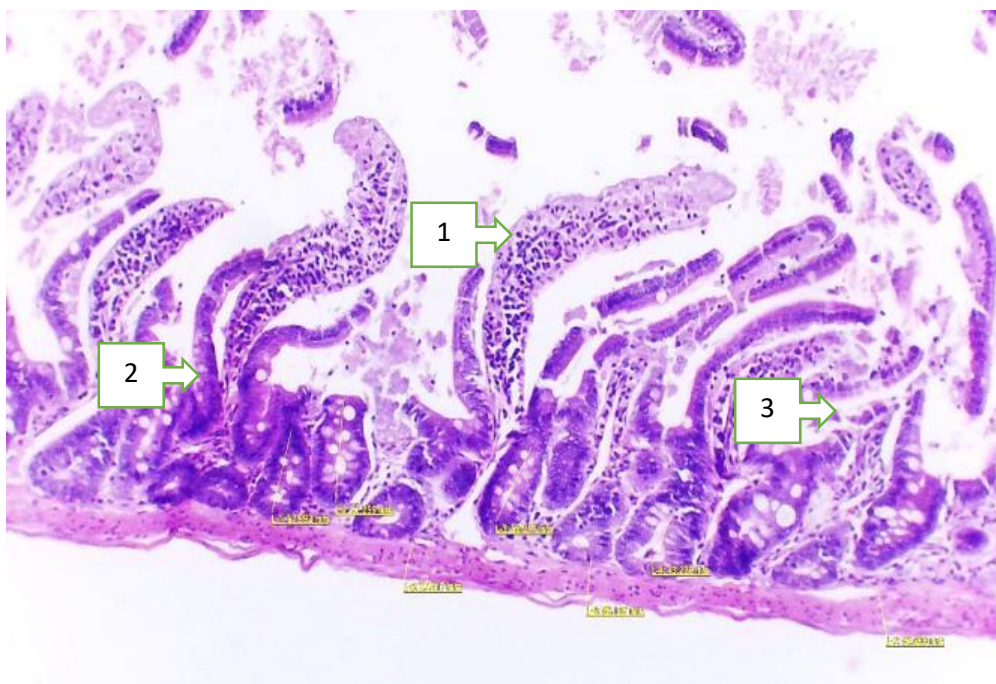


4.3.1- rasm. 18 oylik oq zotsiz kalamushlarning BMJ dan so'ng 1-sutkada ingichka ichak devori morfologik o'zgarishlari.

Keskin degeneratsiya yuzaga kelishi: Ichak so'rg'ichlarilar morfologik jihatdan qisqarishi yoki to'liq yemirilishi (1), epiteliy hujayralari deskvamatsiyaga uchrashi (2), shilliq osti qavatda massiv interstitsial shish va gemorragik o'zgarishlar (3), limfoid apparatda reaktivlik o'rniga regressiv o'zgarishlar ustunlik qilishi (4).

Gematoksillin-eozin bo'yog'i, kattalashtirish: ok. $\times 10$, ob. $\times 4$.

BMJ dan keyingi 3-sutkada ichak devoridagi patologik jarayonlar og'ir distrofik bosqichga o'tib, destruksiya cho'qqisi kuzatildi (4.3.2-rasm). Ichak so'rg'ichlari balandligi $179,3 \pm 2,39$ mkm gacha, kriptalar chuqurligi esa $41,3 \pm 1,21$ mkm gacha kamaydi ($p < 0,01^{**}$), bu esa morfologik atrofiyani ifodalaydi. Epiteliy yuzasida deskvamatsiya saqlanib, regeneratsion epiteliy yangilanishi deyarli aniqlanmaydi. Limfoid tuzilmalarda reaktiv proliferatsiya belgilari kuzatilmay, aksincha atrofik va destruktiv o'zgarishlar ustunligi saqlanadi.

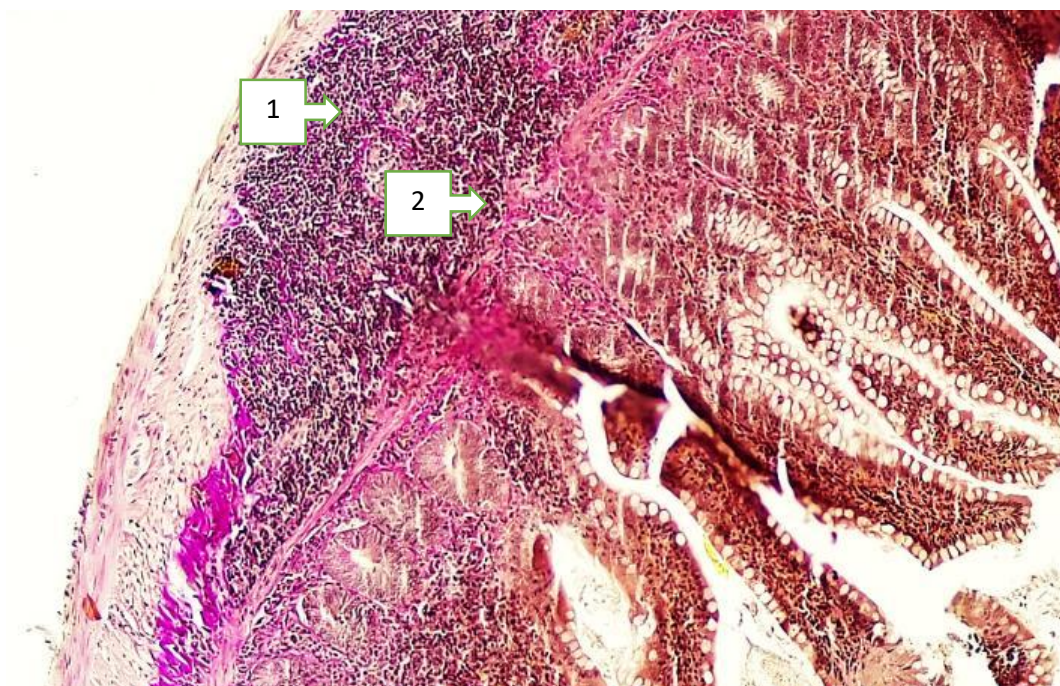


4.3.2- rasm. 18 oylik oq zotsiz kalamushlarning BMJ dan so‘ng 3-sutkada ingichka ichak devorida kuzatilgan morfologik o‘zgarishlar. Og‘ir distrofik o‘zgarishlar bosqichi: ichak so‘rg‘ichlarining uzunligi sezilarli darajada qisqargan (1); kriptalar past chuqurlikda joylashgan (2); limfoid tuzilmalarda reaktiv proliferatsiya belgilari aniqlanmaydi, aksincha, atrofik va destruktiv o‘zgarishlar ustunlik qiladi (3).

Gematoksillin-eozin bo‘yog‘i, kattalashtirish: ok. $\times 10$, ob. $\times 4$.

Morfometrik jihatdan limfoid follikulalar maydonining nisbatan kattaligi ($4260 \pm 70,7 \text{ mkm}^2$) fonida limfotsitlar sonining kamayishi ($54 \pm 1,41$) “strukturaviy kattalashuv – funksional susayish” nomutanosibligini ko‘rsatadi. Bu holat yoshi katta organizmda immun javobning samarali tashkil topmasligini, limfoid to‘qima elementlarining faol proliferativ javob bera olmasligini anglatadi. Degenerativ hujayralar sonining eng yuqori darajaga yetishi ($8,3 \pm 0,28$) apoptotik javobning keskin kuchayganini, hujayra yo‘qotilishi tiklanishdan ustun kelganini aks ettiradi.

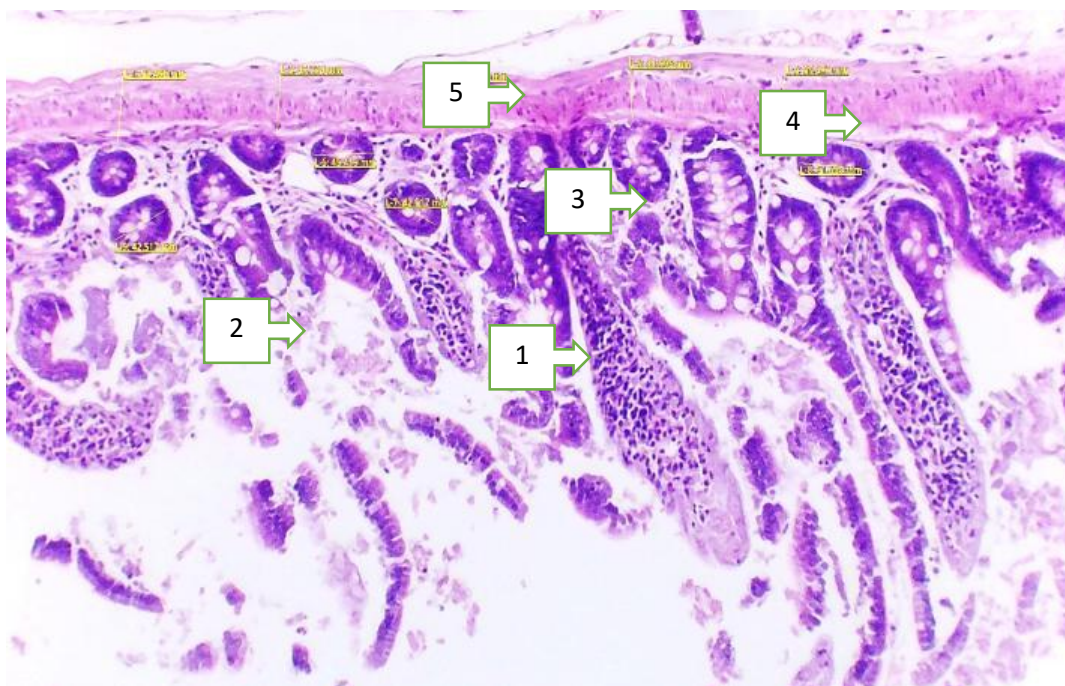
Van-Gizon bo‘yog‘ida 3-sutkada xususiy plastinkada kuchli limfoid infiltratsiya saqlangan bo‘lsa-da, shilliq osti qavatda kollagen tolalarning ko‘payishi va fibroz jarayonlarning boshlanishi aniqlandi; mushak qatlamlarida ham distrofik o‘zgarishlar elementlari kuzatildi (4.3.3-rasm). Bu davrda yallig‘lanish va fibroz jarayonlari patologik manzaraning asosiy “drayver”lariga aylanadi.



4.3.3-rasm. 18 oylik oq zotsiz kalamushlarning BMJ dan 3-sutkada ingichka ichak devori morfologik o‘zgarishlari. Patologik o‘zgarishlar cho‘qqiga chiqadi, yallig‘lanish va fibroz jarayonlar ustunlik qiladi. Kuchli limfoid infiltratsiya (1) va fibroz (2) o‘zgarishlar.

Van-Gizon bo‘yog‘i, kattalashtirish: ok. $\times 10$, ob. $\times 10$.

BMJ dan keyingi 6-sutkada ayrim ko‘rsatkichlarda qisman tiklanish belgilariga qaramay, umumiy morfologik fon surunkali destruktiv holatni aks ettirdi (4.3.4-rasm). Shilliq qavat qalinligi $223,6 \pm 3,27$ mkm bo‘lib, nazorat darajasiga yetmadi; ichak so‘rg‘ichlari $202,5 \pm 2,9$ mkm gacha qisman tiklangan bo‘lsa-da, strukturaviy deformatsiya saqlanadi. Kriptalar tartibsiz va sayoz bo‘lib qoladi, proliferatsion faollik sust. Epiteliy hujayralari soni ($1705 \pm 47,6$) qisman oshganiga qaramay, hujayraviy zichlik tiklanish uchun yetarli darajaga chiqmaydi.

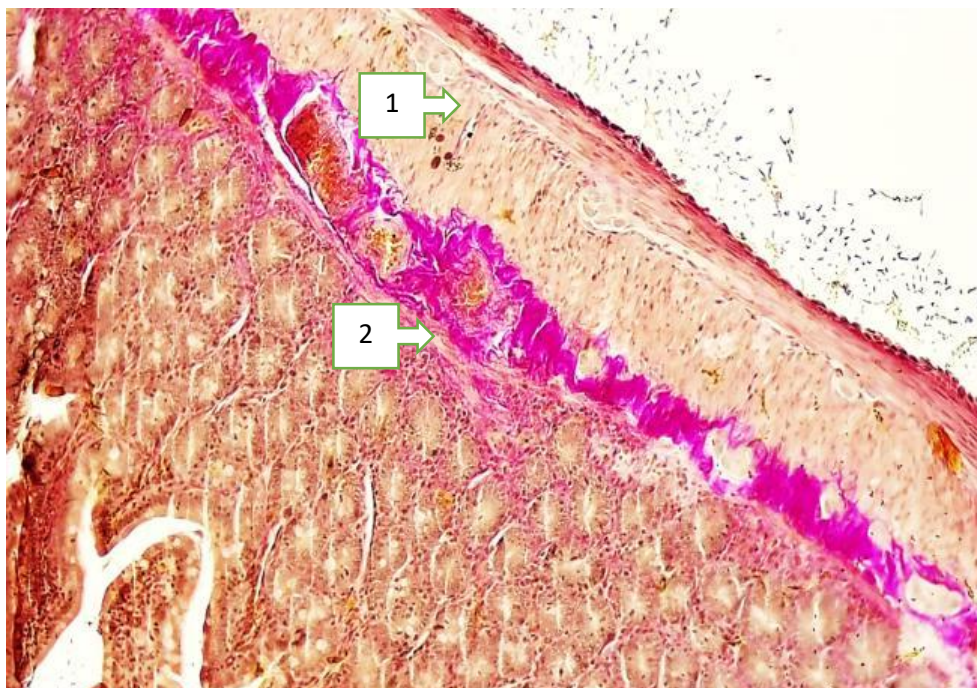


4.3.4- rasm. 18 oylik oq zotsiz kalamushlarning BMJ dan so‘ng 6-sutkada ingichka ichak devori morfologik o‘zgarishlari.

Degenerativ jarayonlar cho‘qqisi: Ichak so‘rg‘ichlarilar qisqargan va deformatsiyalangan (1), shilliq qavat epiteliyasi qisman regeneratsiyalangan, lekin ko‘plab joylarda deskvamatsiya va strukturaviy buzilishlar saqlangan (2). Kriptalari sayoz va tartibsiz, proliferatsion faollik sust (3). Xususiy plastinka sohasida o‘rtacha limfoid infiltratsiya va kollagen tolalarning tartibsiz joylashuvi kuzatiladi (fibroz jarayonlar ustunligi) Shilliq osti qavatda infiltratsiya va shish elementlari mavjud (4). Mushak qatlamlarining chegaralari noaniqlashgan va ayrim joylarda distrofik o‘zgarishlar kuzatiladi (5).

Gematoksillin-eozin bo‘yog‘i, kattalashtirish: ok. $\times 10$, ob. $\times 4$.

Limfoid apparatda reaktivlik past darajada saqlanib, follikulalar regressiyaga uchragani, ayrim hududlarda limfoid to‘qimaning fibrozga almashishi aniqlanadi. Degenerativ hujayralar sonining $5,6 \pm 0,14$ darajada qolishi uzoq davom etuvchi yallig‘lanish va yetarli bo‘lmagan regeneratsion javobni ko‘rsatadi. Van Gizon bo‘yog‘ida kollagen tolalarning tartibsiz joylashuvi va fibroz jarayonlar ustunligi yaqqol ifodalanadi (4.3.5-rasm).



4.3.5-rasm. 18 oylik oq zotsiz kalamushlarning BMJ dan 6-sutkada ingichka ichak devori morfologik o'zgarishlari. Fibroz jarayonlar ustunligi: Shilliq osti qavatda va mushak qavatida zich kollagen tolalar ko'paygan (1), fibroz jarayoni aniq kuzatiladi (2). Kollagen tolalari pushti-qizil rangda aks etib, kontrastli fibroz zonalarni ajratib ko'rsatadi.

Van Gizon bo'yog'i, kattalashtirish: ok. $\times 10$, ob. $\times 10$.

Umuman olganda, 18 oylik kalamushlarda BMJ dan keyingi ichak o'zgarishlari "immun-yallig'lanish faolligi"dan ko'ra "regeneratsion yetishmovchilik va involyutsion susayish" bilan ko'proq tavsiflanadi. Jarohatdan keyin dastlabki kunlarda epiteliy strukturalarining keskin degeneratsiyasi, limfoid apparat depressiyasi va proliferatsiyaning izdan chiqishi ustun bo'ladi; 3-sutkada patologik jarayonlar cho'qqiga chiqadi; 6-sutkada esa faqat cheklangan darajada tiklanish belgilari kuzatiladi. Limfoid apparatning past immun reaktivligi, limfotsitlar sonining pasayishi va follikulyar strukturalarning gipoplaziyasi ichak GALT tizimining involyutsion susayganini tasdiqlaydi. Demak, yoshi katta organizmda ichak immun gomeostazini tiklash jarayonlari sust va kamfaol bo'lib, destruktiv jarayonlar ustunlik qiladi.

Olti oylik va bir oylik guruhlardan farqli ravishda, 18 oylik guruhda BMJ dan keyingi o'zgarishlar ko'proq "atrofiya–fibroz–immun depressiya" zanjiri bo'yicha

rivojlanadi. Ushbu qonuniyat 18 oylik organizmlarda ichak devorining markaziy shikastlanishga javob reaksiyasi cheklanganligi va tiklanish mexanizmlarining yoshga bog‘liq tarzda pasayganini ilmiy asosda ko‘rsatadi.

18 oylik kalamushlarda BMJ dan so‘ng 1-, 3- va 6-sutkalarda ingichka ichakda kuzatilgan morfologik, limfoid va hujayraviy o‘zgarishlar umumlashtirilgan holda 4.3.1-jadvalda keltirilgan.

Tajribada o‘n sakkiz oylik kalamushlarda BMJ dan so‘ng 1-, 3- va 6-sutkalarda ingichka ichakda yuzaga kelgan morfologik, limfoid va hujayraviy o‘zgarishlar 4.3.1-jadvalda keltirilgan.

4.3.1-jadval

O‘n sakkiz oylik kalamushlarda BMJ dan so‘ng 1-, 3- va 6-sutkalarda ingichka ichakda yuzaga kelgan morfologik, limfoid va hujayraviy o‘zgarishlar ($M \pm m$).

Ko‘rsatkich	Nazorat	BMJ dan so‘ng 1 sutka	BMJ dan so‘ng 3 sutka	BMJ dan so‘ng 6 sutka	Statistik ahamiyati
Shilliq qavat qalinligi (mkm)	268.7±2.03	230.5±3.87 ↓	205.2±2.96 ↓	223.6±3.27 ↑	**p<0.01
Mushak qavati qalinligi (mkm)	125.9±1.16	120.1±2.13 ↓	112.4±2.24 ↓	118.5±2.3	*p<0.05
Ichak so‘rg‘ichi balandligi (mkm)	273.1±3.87	218.9±1.79 ↓	179.3±2.39 ↓	202.5±2.9 ↑	**p<0.01
Kriptalar chuqurligi (mkm)	59.6±1.09	48.2±1.35 ↓	41.3±1.21 ↓	46.1±1.26 ↑	**p<0.01
Epiteliy hujayra (1mm ²)	1905±29.6	1760±39.0 ↓	1590±47.8 ↓	1705±47.6 ↑	*p<0.05
Limfoid follikula maydoni (mkm ²)	3950±45.3	4100±47.7 ↑	4260±70.7 ↑	4025±44.4	*p<0.05

Follikuladagi limfotsitlar soni	63±0.64	67±2.17 ↑	54±1.41 ↓	59±1.39	ns
Degenerativ hujayralar soni	4.0±0.06	6.1±0.26 ↑	8.3±0.28 ↑	5.6±0.14	**p<0.01

*Izoh: statistik ishonchlilik farqi - *p<0.05; statistik ishonchlilik farqi - **p<0.01; statistik jihatdan ishonchli farq yo 'q – ns; ↓ va ↑ - o'zgarishlar yo 'nalishi.*

Shunday qilib, 18 oylik oq zotsiz kalamushlarda BMJ dan keyingi ichak reaksiyasi erta muddatdanoq destruktiv yo'nalishda kechadi: 1-sutkada trofik yetishmovchilik va epitelial kollaps, 3-sutkada og'ir distrofik cho'qqi, 6-sutkada esa fibroz ustunligi fonida faqat cheklangan tiklanish belgilari kuzatiladi. Bu yosh guruhida GALT tizimining involyutsion susayishi va proliferatsiyaning yetarli faollashmasligi ichak immun gomeostazini tiklashni keskin cheklaydi va BMJ fonida surunkali destruktiv jarayonlarning barqarorlashishiga zamin yaratadi.

§ 4.4. Ingichka ichak devorida bosh miya jarohatidan keyingi immunogistokimyoviy o'zgarishlarning tahlili

Mazkur bo'lim bosh miya jarohati (BMJ) sharoitida oq zotsiz kalamushlarning ingichka ichak devorida yuzaga keladigan proliferativ va immunologik jarayonlarning immunogistokimyoviy jihatdan baholanishiga bag'ishlangan. Tadqiqot davomida epitelial hujayralarning proliferativ faolligini aks ettiruvchi Ki-67 hamda limfoid hujayralarning umumiy populyatsiyasini tavsiflovchi CD45 markerlari ekspressiyasi tahlil qilindi. Tasvirlarni raqamli baholash QuPath-0.4.0 dasturi yordamida amalga oshirildi, bu esa hujayraviy ekspressiyaning miqdoriy va fazoviy xususiyatlarini obyektiv baholash imkonini berdi.

Olingan natijalar bosh miya jarohatidan so'ng ingichka ichak devorida proliferatsion va immun javobning muvozanati sezilarli darajada o'zgarishini ko'rsatdi. Xususan, BMJ dan keyingi davrlarda epitelial regeneratsiyani aks ettiruvchi Ki-67 markerining ekspressiyasi tajriba guruhlarida nazorat ko'rsatkichlariga nisbatan ancha yuqori bo'ldi. Ushbu holat ichak shilliq qavatining

barer funksiyasi buzilishi fonida kompensator proliferativ mexanizmlarning faollashuvi bilan izohlanadi. Eitelial hujayralarning tezkor yangilanishga intilishi ichak devorining strukturaviy yaxlitligini saqlab qolishga qaratilgan adaptiv javob sifatida baholanadi. Bu natijalar og'ir miya shikastlanishidan so'ng ichak epiteliysida proliferatsiya kuchayishini qayd etgan xorijiy tadqiqotlar bilan hamohangdir (Jin va hammualliflar, 2016).

Immunologik komponentlar tahlilida CD45 markerining ekspressiyasi orqali baholangan immunokompetent hujayralar populyatsiyasi ham BMJ dan so'ng o'zgarishga uchrashi aniqlandi. Ayrim yosh guruhlarida CD45+ hujayralar sonining ortishi ichak limfoid apparatining shikastlanishga javoban faollashganini ko'rsatsa, katta yoshdagi kalamushlarda mazkur marker ekspressiyasining past darajada saqlanib qolishi immun javobning cheklanganligini aks ettirdi. Bu holat miya–ichak o'qi orqali amalga oshadigan neyro-immun regulyatsiya mexanizmlarining yoshga bog'liq susayishi bilan bog'liq deb baholanadi. Shunga o'xshash natijalar Houlden va hammualliflari (2016) tomonidan ham qayd etilgan bo'lib, ular TBI ortidan ichak mukozasida CD45+ hujayralar dinamikasining o'zgarishini ta'riflagan.

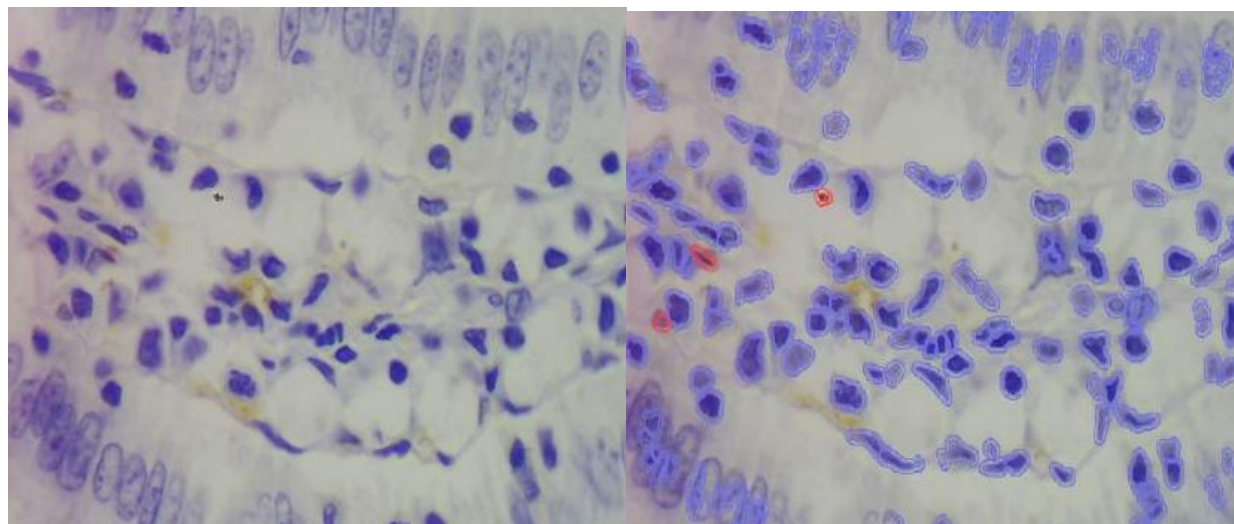
Yoshga bog'liq tahlil natijalari immunogistokimyoviy o'zgarishlarning ontogenetik xususiyatlarga ega ekanligini ko'rsatdi. Ki-67 ekspressiyasi yosh ortishi bilan izchil ravishda pasayib bordi: 1 oylik kalamushlarda proliferativ faollik maksimal darajada bo'lsa, 6 oylik davrda u nisbatan kamaydi, 18 oylik guruhda esa sezilarli darajada susaydi. Bu holat qarilik davrida eitelial yangilanish salohiyatining cheklanishini va regeneratsiya jarayonlarining sekinlashishini aks ettiradi.

CD45 markerining ekspressiyasi esa nisbatan murakkab dinamikani namoyon etdi. Yosh organizmlarda (1–6 oy) immun faollikning nisbatan yuqoriligi va limfotsitar javobning kuchayishi kuzatilgan bo'lsa, 18 oylik kalamushlarda CD45+ hujayralar sonining kamayishi qayd etildi. Bu esa qarigan organizmda limfoid tuzilmalar involyutsiyasi va immun javobning susayishini ko'rsatadi. Mazkur immunogistokimyoviy kuzatuvlar morfologik va morfometrik tahlillar bilan to'liq mos kelib, ichak devorida yuzaga kelgan strukturaviy o'zgarishlarning patogenetik

asosini yanada chuqurroq ochib beradi.

Nazorat guruhida Ki-67 va CD45 markerlarining past darajada ekspressiyalanishi sog'lom sharoitda ingichka ichak epiteliy qavatining proliferativ faolligi cheklanganligini hamda limfoid apparatning fiziologik muvozanatda ekanligini tasdiqladi. Tajriba guruhlarida esa Ki-67 ekspressiyasining keskin oshishi epiteliyal regeneratsiya jarayonlarining faollashganini, CD45 ekspressiyasining esa nisbatan past yoki o'zgaruvchan bo'lishi immun javobning yosh va jarohat og'irligiga bog'liq holda differensial tarzda kechishini ko'rsatdi.

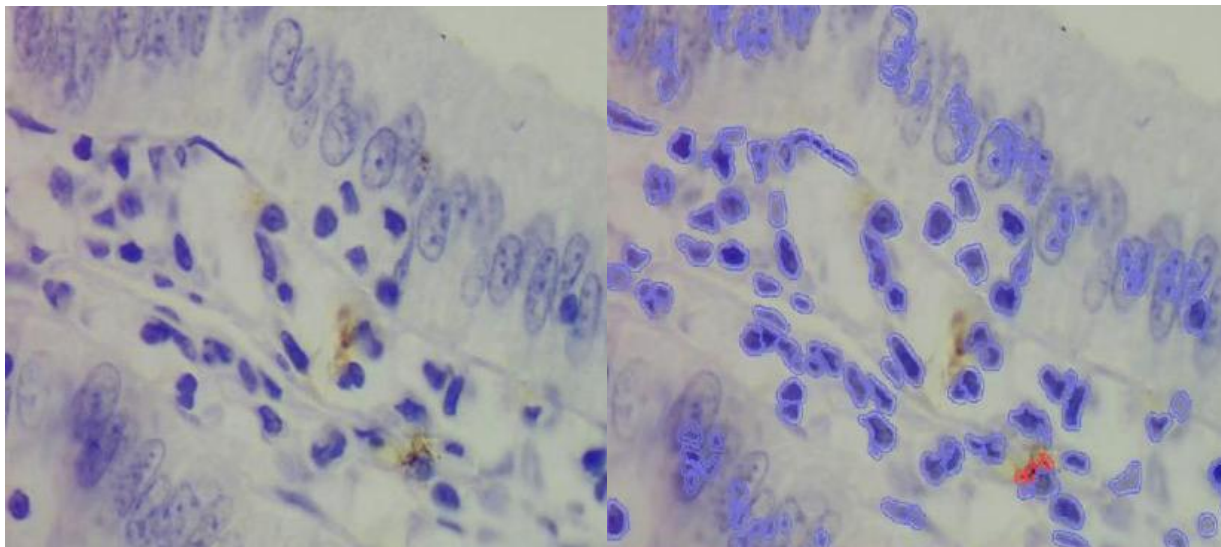
Umuman olganda, immunogistokimyoviy tekshiruv natijalari bosh miya jarohati sharoitida ingichka ichak devorida proliferatsion faollik va immun javob o'rtasidagi muvozanat buzilishini isbotladi. Ki-67 markerining yuqori ekspressiyasi epiteliyal tiklanish mexanizmlarining faollashganini, CD45 markerining dinamikasi esa ichak GALT tizimining yoshga bog'liq reaktiv salohiyatini aks ettirdi. Ushbu ma'lumotlar bosh miya jarohati oqibatida "brain-gut axis" orqali ichakdagi regenerativ va immunologik jarayonlar chuqur o'zgarishga uchrashini ko'rsatadi hamda olingan natijalarning patogenetik va ilmiy ahamiyatini tasdiqlaydi (4.4.1–4.4.6-rasmlar)



Umumiy aniqlangan hujayralar soni	190
Pozitiv hujayralar	2
Negativ Hujayralar	188
Pozitiv Ekspresiya	1.05 %

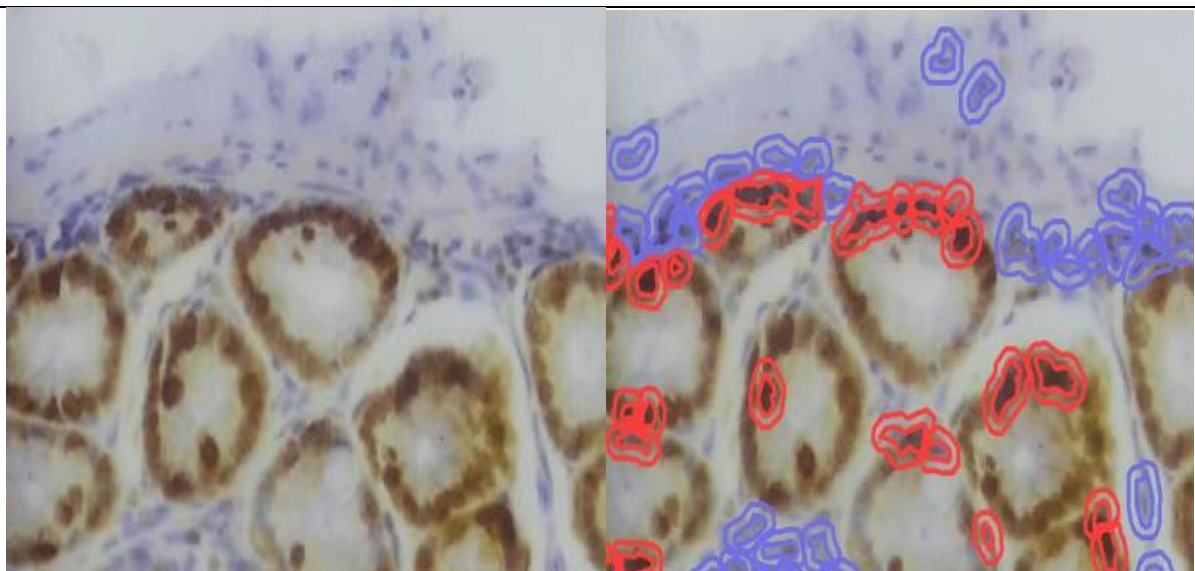
Umumiy maydon	422920 px ²
---------------	------------------------

4.4.1-rasm. Nazorat guruhidagi 1 oylik oq zotsiz kalamush ingichka ichak to‘qimasini immunogistokimyoviy o‘zgarishlarni aniqlash. To‘qimalarida CD-45 markeri past darajada ekspressiyalangan. Dab xromogen usulida bo‘yalgan. 800 marta kattalashtirilgan tasvir. QuPath-0.4.0.ink. dasturida skaner qilingan va ekspressiyalanish darajasi aniqlangan. Musbat ekspressiyalangan hujayralar qizil rangda.



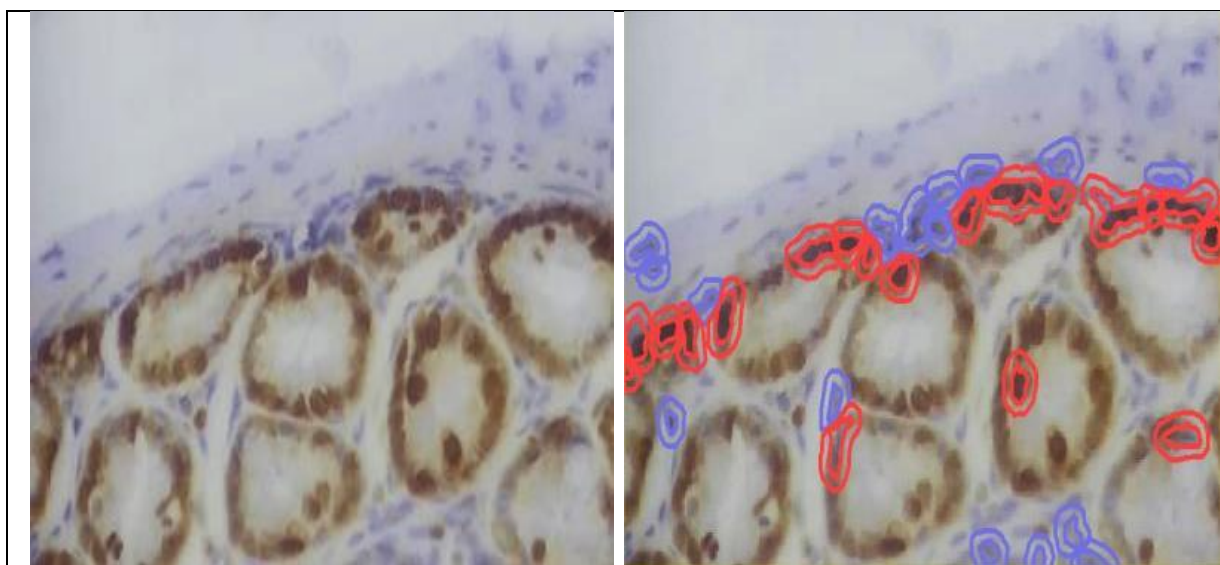
Umumiy aniqlangan hujayralar soni	163
Pozitiv hujayralar	3
Negativ Hujayralar	160
Pozitiv Ekspresiya	1.84 %
Umumiy maydon	427040 px ²

4.4.2-rasm Nazorat guruhidagi 1 oylik oq zotsiz kalamush ingichka ichak to‘qimasini immunogistokimyoviy o‘zgarishlarni aniqlash. To‘qimalarida Ki-67 markeri past darajada ekspressiyalangan. Dab xromogen usulida bo‘yalgan. 800 marta kattalashtirilgan tasvir. QuPath-0.4.0.ink. dasturida skaner qilingan va ekspressiyalanish darajasi aniqlangan. Musbat ekspressiyalangan hujayralar qizil rangda.



Umumiy aniqlangan hujayralar soni	35
Pozitiv hujayralar	19
Negativ Hujayralar	16
Pozitiv Ekspresiya	54.28 %
Umumiy maydon	63262px ²

4.4.3-rasm. Tajriba guruhidagi (1 oylik, BMJ dan so‘ng 1-sutka) oq zotsiz kalamush ingichka ichak to‘qimasida Ki-67 musbat ekspressiyasi. Tasvir DAB xromogen usulida bo‘yalgan va 400 marta kattalashtirilgan. Musbat hujayralar qizil rangda, manfiy hujayralar ko‘k rangda aks etgan. Umumiy musbat ekspressiya darajasi 54,28%.

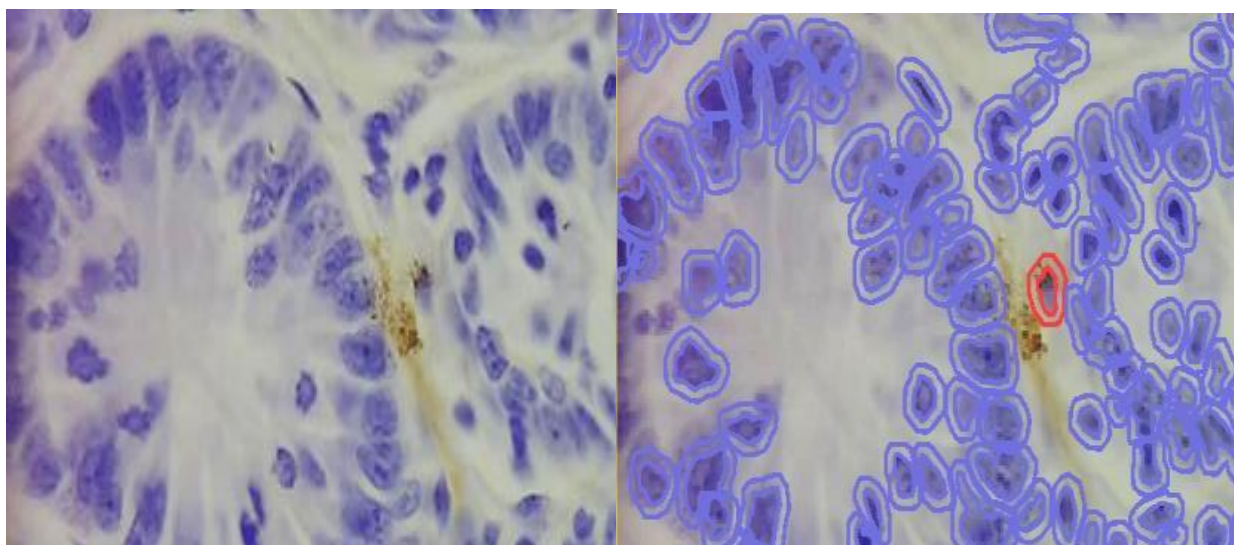


Umumiy aniqlangan hujayralar soni	55
-----------------------------------	----

Pozitiv hujayralar	30
Negativ Hujayralar	25
Pozitiv Ekspresiya	45.45 %
Umumiy maydon	63630px ²

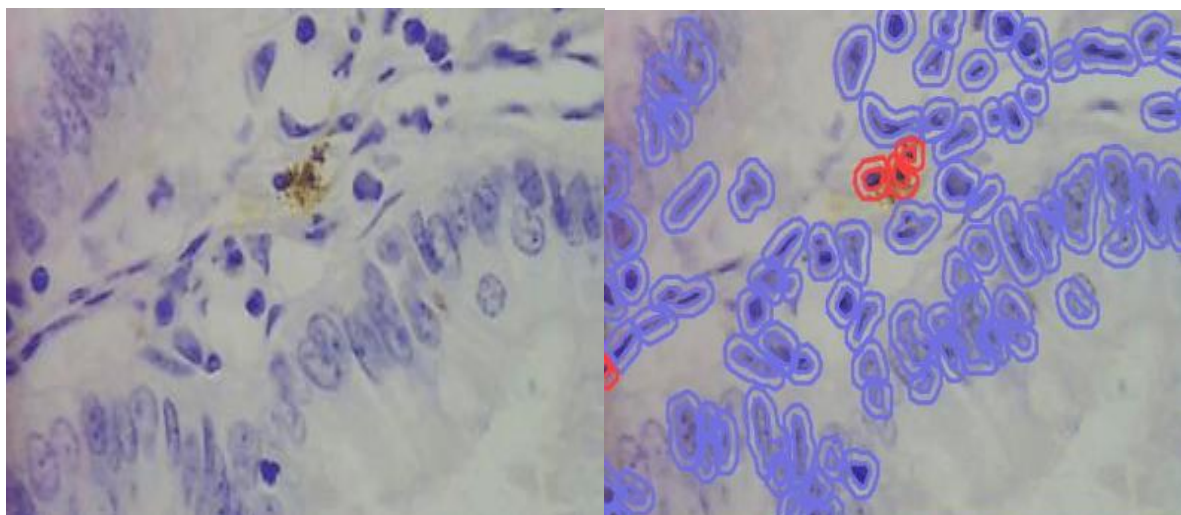
4.4.4-rasm. Tajriba guruhidagi (18 oylik, BMJ dan so‘ng 6-sutka) oq zotsiz kalamush ingichka ichak to‘qimasida Ki-67 musbat ekspressiyasi. Tasvir DAB xromogen usulida bo‘yalgan va 400 marta kattalashtirilgan. Musbat hujayralar qizil rangda, manfiy hujayralar ko‘k rangda aks etgan.

Umumiy musbat ekspressiya darajasi 54,28%.



Umumiy aniqlangan hujayralar soni	92
Pozitiv hujayralar	2
Negativ Hujayralar	90
Pozitiv Ekspresiya	2.08 %
Umumiy maydon	59994px ²

4.4.5-rasm. Tajribada (1 oylik, BMJ dan 1-sutkada) CD45 musbat ekspressiyasi aniqlangan ichak to‘qimasi. Tasvir DAB xromogen usulida bo‘yalgan va 800 marta kattalashtirilgan. Musbat hujayralar qizil, manfiy hujayralar ko‘k rangda. Umumiy musbat ekspressiya darajasi 2,08%.



Umumiy aniqlangan hujayralar soni	88
Pozitiv hujayralar	5
Negativ Hujayralar	83
Pozitiv Ekspresiya	4.54 %
Umumiy maydon	58782px ²

4.4.6-rasm. Tajribada (18 oylik, BMJ dan so‘ng 6-sutka) CD45 markerining past darajada ekspressiyalangan ichak to‘qimasi. Tasvir DAB xromogen usulida bo‘yalgan va 800 marta kattalashtirilgan. Immunologik javob sust va musbat hujayralarning soni cheklangan.

Ushbu immunogistokimyoviy natijalar morfologik kuzatuvlar bilan birgalikda yoshga bog‘liq ichak javobining yagona patogenetik modelini shakllantirish uchun asos bo‘lib xizmat qiladi.

§4.5. Bosh miya jarohatidan keyingi o‘zgarishlarni Hellman usuli asosida baholash

Ushbu bo‘limda Hellman usuli yordamida 1, 6 va 18 oylik oq zotsiz kalamushlarning ingichka ichagidagi limfoid tuzilmalar morfologiyasi hamda morfometrik ko‘rsatkichlari yoshga bog‘liq ravishda qiyosiy tahlil qilindi. Olingan natijalar bosh miya jarohati (BMJ) fonida ichak limfoid apparatining reaktiv javobi, proliferatsion salohiyati va tiklanish imkoniyatlarini ontogenetik nuqtayi nazardan baholash imkonini berdi.

Bir oylik kalamushlarda Hellman usuli natijalari

Nazorat guruhidagi 1 oylik kalamushlarda limfoid apparat ontogenezning dastlabki shakllanish bosqichida bo'lib, Peyer pilakchalari tarkibida aniqlangan limfoid follikulalar soni nisbatan kam va morfologik jihatdan yetilmaganligi bilan tavsiflandi. Follikulalarning asosan oval yoki notekis konturlarga ega bo'lishi, internodulyar zonalarning torligi hamda umumiy limfoid maydonning kichikligi ushbu yosh davrida GALT tizimi strukturaviy jihatdan hali to'liq differensiallashmaganini ko'rsatadi. Germinal markazlarning aniq chegaralanmaganligi limfotsitar proliferatsiyaning boshlang'ich darajada ekanini tasdiqlaydi. Bunday morfologik manzara yosh organizmda immunologik javob mexanizmlarining shakllanish jarayoni davom etayotganini aks ettiradi.

Bosh miya jarohatidan keyingi 1-sutkada limfoid tuzilmalarda regressiv-rekonstruktiv o'zgarishlar kuzatilib, follikulalar soni va o'lchamining qisqarishi, internodulyar zonalarning torayishi hamda limfoid hujayralar zichligining kamayishi qayd etildi. Ushbu o'zgarishlar markaziy nerv tizimi shikastlanishi fonida yuzaga keladigan neyro-immun regulatsiya buzilishi va mikrosirkulyator o'zgarishlar bilan bog'liq bo'lishi mumkin. Ayrim kesimlarda limfoid elementlarning disorganizasiyalangan joylashuvi kuzatilib, bu holat yosh organizmda stressga sezuvchanlik yuqori ekanini ko'rsatadi.

Jarohatdan keyingi 3-sutkada limfoid tuzilmalarda tiklanish jarayonlari boshlanib, follikulalar soni va hajmining ortishi bilan birga stromal elementlarning qayta tashkil topishi kuzatildi. Germinal markazlarning nisbatan aniqlashuvi limfoblastik proliferatsiya jarayonlari faollashganidan dalolat beradi. Internodulyar zonalarning kengayishi limfoid tuzilmalarning qayta tashkil topayotganini va adaptiv immun javob shakllana boshlaganini ko'rsatdi.

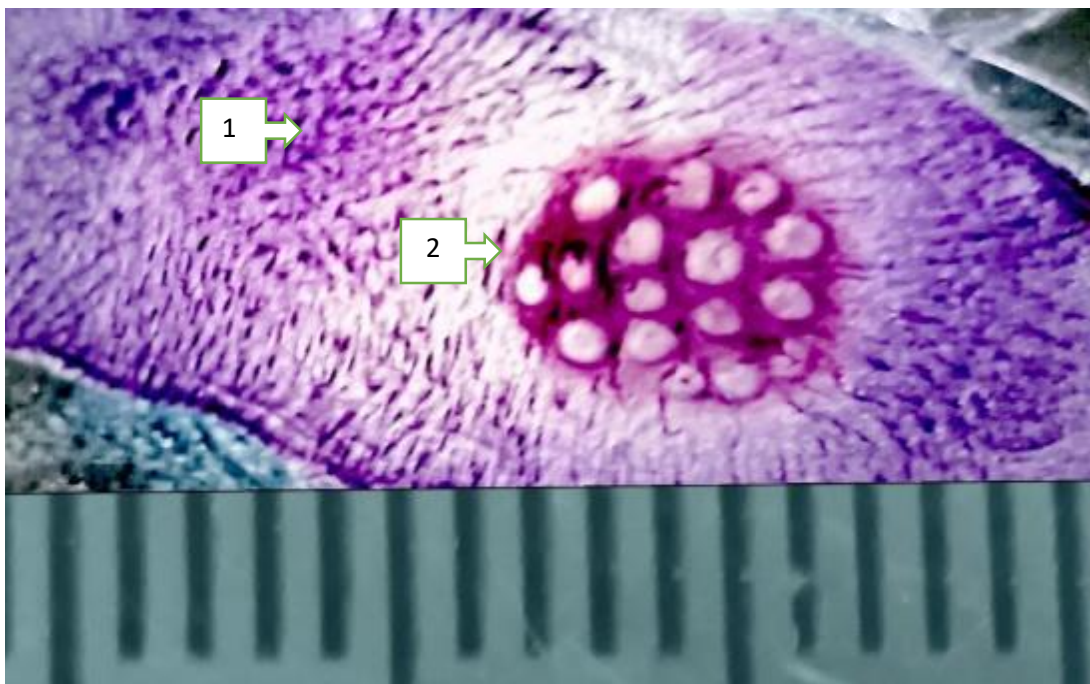
Oltinchi sutkaga kelib limfoid apparatda deyarli to'liq morfologik tiklanish kuzatildi. Follikulalar morfometrik ko'rsatkichlari nazorat guruhiga yaqinlashib, ayrim kesimlarda reaktiv giperplaziya elementlari ham aniqlandi. Bu holat yosh organizmda limfoid to'qimalarning yuqori plastiklik darajasi va proliferativ rezervlari mavjudligini ko'rsatadi. Umuman olganda, 1 oylik kalamushlarda

kuzatilgan o'zgarishlar bosh miya jarohatiga nisbatan tezkor adaptiv javob va regeneratsion salohiyatning yuqoriligi bilan tavsiflanadi.

Olti oylik kalamushlarda Hellman usuli natijalari

Nazorat guruhidagi 6 oylik kalamushlarda limfoid apparat ontogeneznining morfofunktsional yetuklik bosqichiga mos ravishda eng yuqori rivojlanish darajasini namoyon etdi. Peyer pilakchalari tarkibida follikulalar soni ko'pligi, ularning diametri va umumiy limfoid maydonning maksimal qiymatlari ushbu yosh davrida GALT tizimining funksional faol holatda ekanini tasdiqlaydi. Follikulalarning yumaloq shakli, germinal markazlarning aniq chegaralanganligi hamda limfoid to'qimalarning zich joylashuvi immunologik proliferatsiya va differensiallanish jarayonlari fiziologik muvozanatda ekanini ko'rsatdi (4.5.1-rasm). Ushbu morfologik manzara ichak shilliq qavati bilan limfoid apparat o'rtasidagi funksional integratsiyaning optimal holatini aks ettiradi.

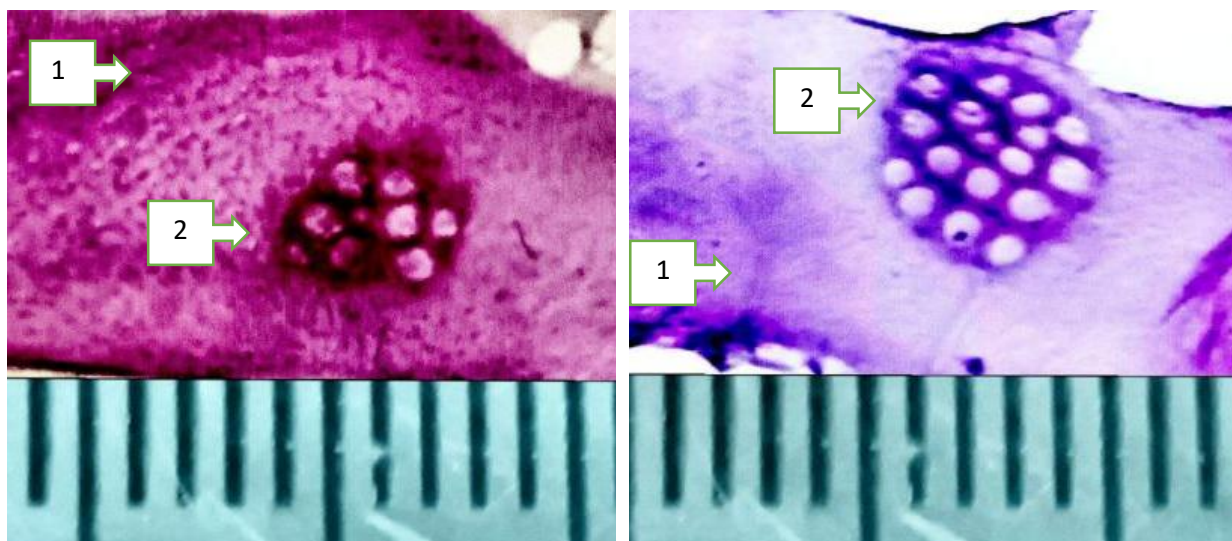
Bosh miya jarohatidan keyingi 1-sutkada limfoid apparatda sezilarli regressiv-distrofik o'zgarishlar kuzatildi. Follikulalar soni va maydonining qisqarishi, germinal markazlarning nisbatan kichrayishi hamda limfoid hujayra zichligining kamayishi dastlabki immunosupressiv bosqichni ifodalaydi. Bu holat markaziy nerv tizimidagi shikastlanish fonida yuzaga keladigan neyro-immun regulyatsiya buzilishi, mikrosirkulyator o'zgarishlar va sitokin balansining o'zgarishi bilan bog'liq deb baholandi. Morfologik kesimlarda limfoid pilakchalarning strukturaviy yaxlitligi saqlangan bo'lsa-da, proliferatsion faollikning vaqtinchalik susaygani aniqlandi (4.5.2-rasm, a).



4.5.1-rasm. Nazorat guruhidagi 6 oylik kalamush ingichka ichagidagi limfoid tuguncha va undagi limfoid follikulalarning mikroskopik ko‘rinishi. (Hellman usuli bilan bo‘yalgan preparat). 1. Ichak devori; 2. Limfoid shoda va undagi yuqori darajada taraqqiy etgan follikulalar ko‘rinishi.

Kattalashtirish: ok.20 × ob.40. Limfoid follikulalar soni va maydoni yuqori bo‘lib, germinal markazlari aniq ko‘rinadi, bu davrda immun apparatning eng yuqori darajada rivojlanganligini ko‘rsatadi.

BMJ dan keyingi 3-sutkada limfoid tuzilmalarda reaktiv qayta tashkil topish jarayonlari boshlanib, follikulalar sonining ortishi va ularning shakl jihatdan barqarorlashuvi kuzatildi. Germinal markazlarning qayta aniqlanishi va internodulyar zonalarning kengayishi limfotsitar proliferatsiya va differentsiallashtirish jarayonlari qayta faollashganini ko‘rsatdi. Shu davrda umumiy limfoid maydonning ortishi kompensator immun javobning bosqichma-bosqich tiklanayotganini bildiradi. Histologik jihatdan limfoid to‘qimalar atrofidagi stromal elementlarning yaxshiroq tashkil topgani va follikulyar arxitekturaning tiklana boshlagani kuzatildi.



a

b

4.5.2-rasm. Bosh miya jarohati olgan 6 oylik oq zotsiz kalamush ichagidagi limfoid tuguncha va follikulalarning mikroskopik ko‘rinishi (Hellman usuli bilan bo‘yalgan preparat). 1 – Ichak devori; 2 – Limfoid tuguncha va undagi follikulalar.

Kattalashtirish: ok.20 × ob.40.

a – BMJ dan 1 sutka o‘tgan kesmada limfoid follikulalar soni va maydoni qisqargan, germinal markazlari kichraygan, hujayra zichligi kamaygan (atrofiya va immunosupressiya bosqichi).

b – BMJ dan 6 sutka o‘tgan kesmada esa limfoid follikulalarda qayta proliferatsiya kuzatilib, ularning soni va hajmi ortgan, germinal markazlari aniq ko‘rinadi (reaktiv giperplaziya va tiklanish jarayoni).

Oltinchi sutkaga kelib limfoid apparatda tiklanish jarayonlari yanada yaqqol namoyon bo‘ldi. Follikulalar soni va o‘lchami nazorat ko‘rsatkichlariga yaqinlashib, ayrim kesimlarda reaktiv giperplaziya elementlari aniqlanadi. Germinal markazlarning kengayishi va limfoid hujayralarning zich joylashuvi proliferatsion faollikning yuqori darajada qayta tiklanganidan dalolat beradi (4.5.2-rasm, b). Internodulyar zonalarining kengayishi va limfoid pilakchalar oralig‘ining barqarorlashuvi GALT tizimining strukturaviy adaptatsiyasi va funksional kompensatsiyasini aks ettirdi. Shu bilan birga, ayrim hududlarda stromal qayta tashkil topish elementlari kuzatilib, bu jarayonlar immun javobning murakkab ko‘p

bosqichli xarakterga ega ekanini ko'rsatadi.

Umuman olganda, 6 oylik kalamushlarda Hellman usuli orqali aniqlangan o'zgarishlar bosh miya jarohatidan keyin limfoid apparatning dastlabki regressiv bosqichdan reaktiv proliferatsiya va kompensator tiklanish bosqichiga o'tishini namoyon etdi. Ushbu yosh davrida immun tizimning yuqori darajada shakllanganligi limfoid proliferatsiya jarayonlarining samarali kechishini ta'minlab, ichak immun gomeostazining qisqa muddatda qayta tiklanishiga imkon yaratdi.

O'n sakkiz oylik kalamushlarda Hellman usuli natijalari

Nazorat guruhidagi 18 oylik kalamushlarda limfoid apparat involyutsion o'zgarishlar bosqichiga o'tgani aniqlandi. Peyer pilakchalaridagi follikulalar sonining kamayishi, ularning diametrining kichrayishi hamda umumiy limfoid maydonning qisqarishi immun tizimining yoshga bog'liq funksional susayishini aks ettiradi. Follikulalar shaklining ba'zan deformatsiyalanganligi va germinal markazlarning kam ifodalanganligi limfotsitar proliferatsiya intensivligining pasayganini ko'rsatadi. Bu holat immunosenesensiya jarayonlariga xos morfologik belgilar sifatida baholanishi mumkin.

BMJ dan keyingi 1-sutkada kekxa yoshdagi kalamushlarda limfoid apparatda keskin regressiv o'zgarishlar namoyon bo'ldi. Follikulalar sonining kamayishi, internodulyar zonalarning torayishi hamda stromal elementlarning zichlashuvi limfoid tuzilmalarda trofik buzilishlar yuzaga kelganini ko'rsatdi. Ayrim kesimlarda germinal markazlarning deyarli aniqlanmasligi proliferativ faoliyatning keskin susayganidan dalolat berdi. Ushbu morfologik manzara kekxa yoshda neyro-immun regulyatsiya mexanizmlarining cheklanganligi bilan izohlanadi.

Jarohatdan keyingi 3-sutkada limfoid apparatda nisbiy tiklanish belgilari paydo bo'lsa-da, proliferatsiya sust kechdi. Follikulalarning chegaralari aniq bo'lmagan, ayrim hollarda yassilashgan shaklda kuzatilishi stromal reorganizatsiya jarayonlarining to'liq shakllanmaganini ko'rsatadi. Internodulyar zonalarning faqat minimal kengayishi immun javobning sekinlashgan dinamikasini aks ettiradi.

Oltinchi sutkada limfoid apparatda qisman kompensator o'zgarishlar

kuzatilgan bo'lsa-da, morfometrik ko'rsatkichlar nazorat darajasiga to'liq yetmadi. Germinal markazlarning nisbatan tor bo'lishi va limfoid hujayralarning zich joylashmasligi proliferativ rezervlarning cheklanganligini tasdiqlaydi. Bu holat keksa yoshdagi organizmda tiklanish jarayonlarining sekin va to'liq bo'lmagan xarakterga ega ekanini ko'rsatadi. Umuman olganda, 18 oylik kalamushlarda bosh miya jarohatiga javob sifatida limfoid apparat reaksiyasi susaygan va adaptiv imkoniyatlari chegaralangan bo'lib, bu jarayonlar yoshga bog'liq involyutiv mexanizmlar bilan chambarchas bog'liqdir.

Xulosa qilib aytilganda, Hellman usuli asosida olingan natijalar limfoid apparatning yoshga bog'liq aniq morfofunktsional dinamikaga ega ekanini ko'rsatdi. Sog'lom holatda limfoid tuzilmalar 6 oylik davrda maksimal rivojlanish darajasiga yetadi, 18 oylikda esa involyutsion pasayish kuzatiladi. Bosh miya jarohatidan keyingi tiklanish mexanizmlari ham ontogenetik xususiyatlarga ega bo'lib, 1 va 6 oylik kalamushlarda limfoid proliferatsiya va immun javob faol kechadi, 18 oylikda esa bu jarayonlar sekinlashgan va chegaralangan shaklda namoyon bo'ladi.

Ushbu kuzatuvlar ichak limfoid apparatining yoshga bog'liq reaktiv salohiyatini, immun javobning differensial dinamikasini hamda bosh miya jarohati sharoitida ichak-miya o'qi orqali yuzaga keladigan patogenetik mexanizmlarni chuqurroq tushunishga xizmat qiladi.

§4.6. Eksperimental bosh miya jarohatini konservativ davolash samaradorligini baholash: L-lizin essinat fonida ingichka ichak devorida ijobiy morfologik dinamikani aniqlash

Ushbu bo'limda bosh miya jarohatidan (BMJ) keyingi davrda yuzaga keladigan posttravmatik enteral shikastlanishlarda L-lizin essinat qo'llanishining morfologik samaradorligi kompleks baholandi. Avvalgi bo'limlarda aniqlangan yoshga bog'liq morfofunktsional qayta tashkil topish jarayonlari, immunogistokimyoviy o'zgarishlar hamda Hellman usuli asosida olingan limfoid apparat dinamikasi bilan integratsiyalangan holda davolash ta'sirining strukturaviy va hujayraviy asoslari tahlil qilindi. Natijalar L-lizin essinat qo'llanishi fonida

ingichka ichak devorida BMJ bilan bog‘liq patomorfologik o‘zgarishlarning nisbatan tezroq regressiyaga uchrashini, shilliq qavat–epiteliy kompleksi barqarorlashishini hamda ichak so‘rg‘ichi–kripta arxitekturasining tiklanish tendensiyasini ko‘rsatdi.

Davolash samaradorligi har bir yosh guruhi kesimida BMJ guruhi va BMJ + L-lizin essinat guruhi ko‘rsatkichlarini qiyosiy baholash orqali yoritildi. Mikroskopik kuzatuvlar va morfometrik tahlillar (4.6.1–4.6.5-rasmlar) preparat qo‘llanishi bilan bog‘liq ijobiy strukturaviy o‘zgarishlarni tasdiqlaydi.

1 oylik guruh: trofik-restitutsion javobning ustunligi

Ontogenezning erta bosqichida joylashgan 1 oylik kalamushlarda L-lizin essinat qo‘llanishi fonida posttravmatik shish va yallig‘lanish komponentining susayishi hamda epitelial restitusiyaning faollashuvi kuzatildi. Morfometrik ko‘rsatkichlarga ko‘ra, shilliq qavat qalinligi $290,0 \pm 0,28$ mkm, ichak so‘rg‘ichi balandligi $280,0 \pm 3,51$ mkm, epiteliy hujayralar zichligi esa $2370 \pm 41,3$ huj/mm² ni tashkil etib, BMJ guruhi bilan solishtirganda ishonchli yuqoriligi qayd etildi ($p < 0,05$). Ushbu ko‘rsatkichlar yosh organizmda proliferatsion va trofik jarayonlarning tezkor faollashuvini aks ettiradi.

Limfoid apparatda ham nisbiy barqarorlashuv belgilari kuzatildi: limfoid follikula maydonining ortishi mahalliy immun javobning muvozanatga qaytishi bilan izohlanadi. Morfologik kesimlarda shilliq osti qatlamidagi shishning kamayishi, xususiyl plastinkada limfoid infiltratsiyaning nisbatan pasayishi hamda ichak so‘rg‘ichi–kripta strukturasining tartiblanishi qayd etildi (4.6.1-rasm). Ushbu holatlar preparatning yallig‘lanishga qarshi va trofik modulyatsion ta’siri bilan bog‘liq bo‘lishi mumkin.

6 oylik guruh: strukturaviy tiklanish va gomeostatik modulyatsiya

6 oylik kalamushlarda L-lizin essinat qo‘llanishi fonida shilliq qavat arxitekturasini sog‘lom me‘yor ko‘rsatkichlariga yaqinlashish tendensiyasini namoyon etdi. Shilliq qavat qalinligi $299,0 \pm 2,39$ mkm, ichak so‘rg‘ichi balandligi

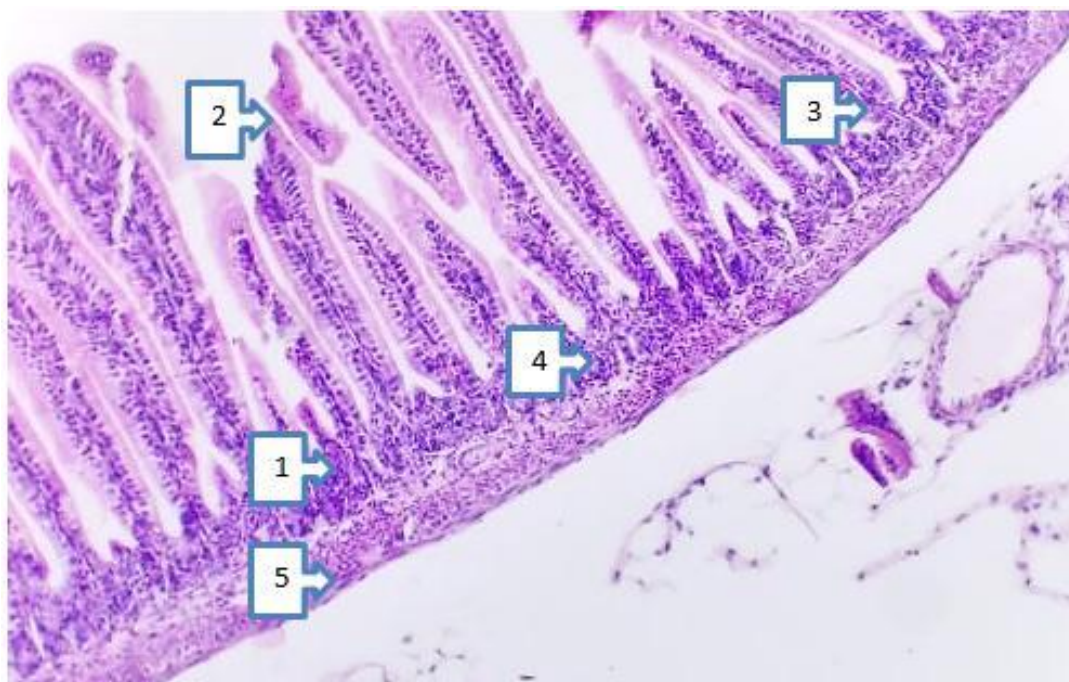
306,0 ± 3,63 mkm boʻlib, bu koʻrsatkichlar BMJ guruhiga nisbatan ishonchli yuqori ekanligi qayd etildi ($p < 0,05$). Epiteliy hujayralar sonining ortishi regeneratsion jarayonlarning faollashganiga mos keladi.

Limfoid follikula maydonining nisbatan kamayishi esa oddiy regressiya sifatida emas, balki yalligʻlanish reaksiyasining susayishi va immun javobning gomeostatik muvozanatga qaytishi bilan bogʻliq modulyatsion jarayon sifatida talqin qilindi. Van-Gizon boʻyogʻida kollagen tolalarning tartiblanishi, stromal elementlarning qayta tashkil topishi hamda ichak devorining strukturaviy yaxlitligi tiklana boshlagani kuzatildi (4.6.2-rasm). Ushbu natijalar ontogeneznining yetuk davrida regeneratsiya jarayonlari nisbatan optimal va muvozanatli kechishini koʻrsatadi.

18 oylik guruh: qarilik fonida regeneratsiyani qoʻllab-quvvatlash

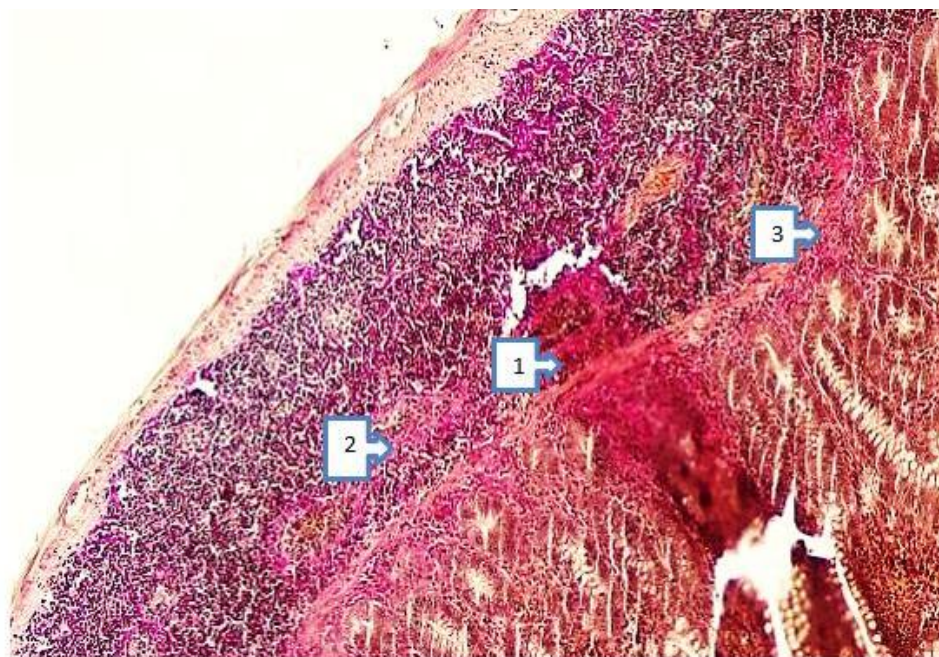
Keksa yoshdagi kalamushlarda BMJ dan keyingi shikastlanishlar chuqurroq va tiklanish jarayonlari sekinroq kechishi fonida L-lizin essinatning ijobiy taʼsiri nisbatan yaqqol namoyon boʻldi. Davolash fonida shilliq qavat qalinligi $260,0 \pm 2,26$ mkm, ichak soʻrgʻichi balandligi $270,0 \pm 3,02$ mkm, epiteliy hujayralar zichligi $1880 \pm 41,8$ huj/mm² ga yetib, BMJ guruhiga nisbatan ishonchli yuqoriligi qayd etildi ($p < 0,05$). Bu holat qarigan organizmda ham epitelial restitusiyaning ragʻbatlantirilishi mumkinligini koʻrsatadi.

Limfoid follikula maydonining ortishi mahalliy immun apparatning qisman faollashganini bildiradi. Morfologik tasvirlarda yalligʻlanish infiltratsiyasining susayishi, shilliq osti qatlamida shishning kamayishi, fibroz elementlarining tartiblanishi hamda strukturaviy tiklanish belgilarining paydo boʻlishi kuzatildi (4.6.3–4.6.5-rasmlar). Ushbu oʻzgarishlar preparatning qarilik fonida regeneratsion jarayonlarni qoʻllab-quvvatlovchi modulyatsion taʼsir ehtimolini koʻrsatadi.



4.6.1- rasm. Bir oylik kalamushlarda BMJ ni konservativ davolash maqsadida L-lizin essinat qo'llanilgandan keyin ingichka ichak mikroskopik ko'rinishi.

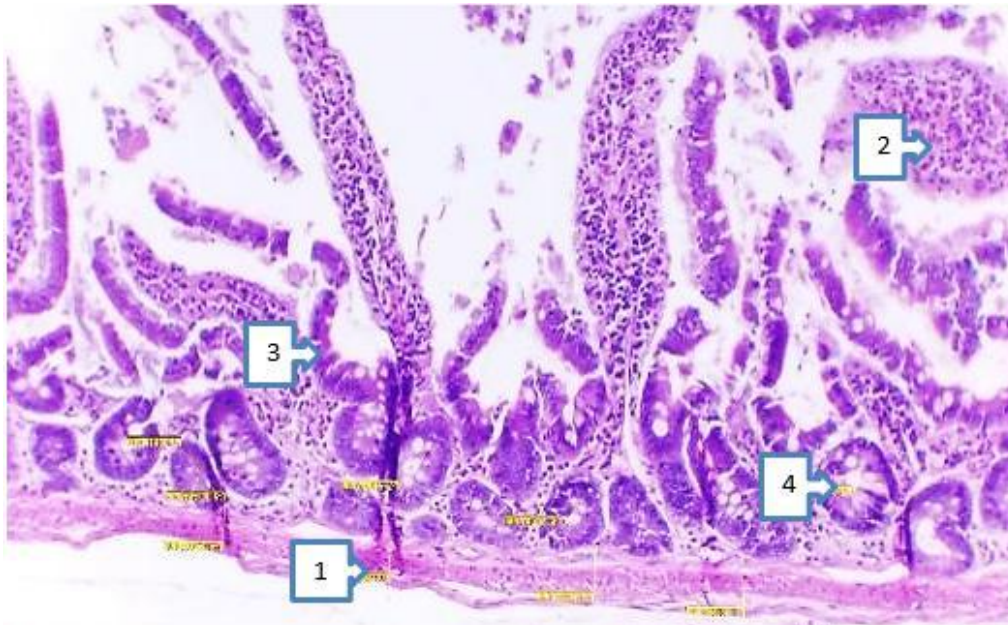
- 1. Shilliq osti qavatida shish va yallig'lanish jarayonining kamayishi**
- 2. Kriptalardagi hujayralarning morfologik o'zgarishlari**
- 3. Xususiy plastinkada limfoid hujayralarning nisbatan kamayishi**
- 4. Epiteliy yuzasida strukturaviy o'zgarishlar**
- 5. Mushak qavatida zichlikning kamayishi; Bo'yoq: Gematoksilin-eozin, X: ok.10.ob.4.**



4.6.2- rasm. Olti oylik kalamushlarda BMJ ni konservativ davolash maqsadida L-lizin essinat qo'llanilgandan keyin ingichka ichak mikroskopik

ko‘rinishi. 1.Kollagen tolalarning tiklanishi – ichak devorida kollagen tolalarning qayta shakllanishi kuzatiladi. 2. To‘qimalarning qayta tashkil topishi – ichak devori to‘qimalari tiklanish jarayonida. 3. Ingichka ichak shilliq qavatining yaxshilanishi – epiteliy qatlam yaxshilanmoqda, bu tiklanish belgisi.

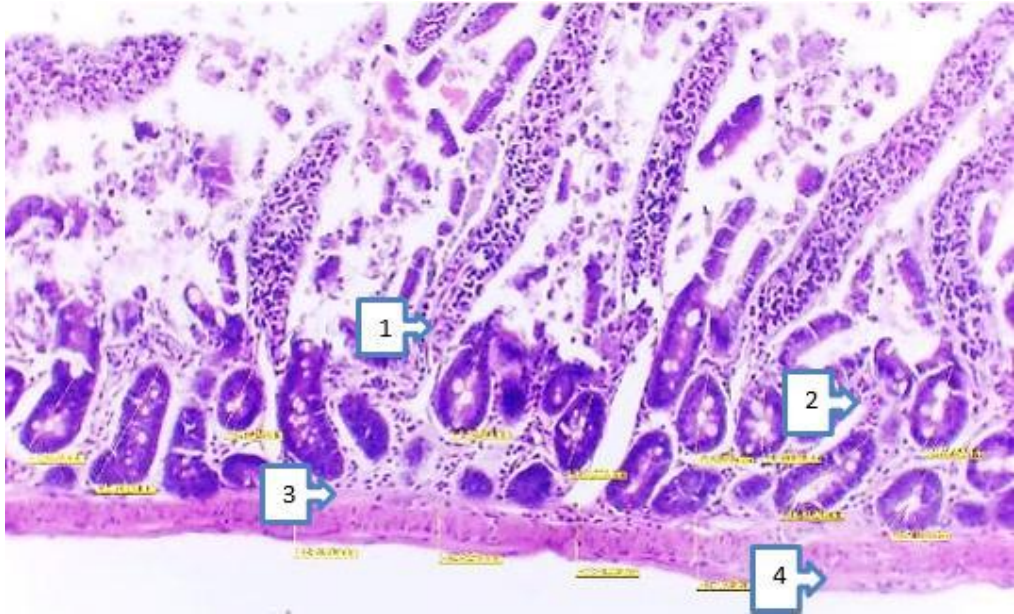
Bo‘yoq: Van-Gizon, X: ok.10.ob.4.



4.6.3- rasm. O‘n sakkiz oylik kalamushlarda BMJ ni konservativ davolash maqsadida L-lizin essinat qo‘llanilgandan keyin ingichka ichak mikroskopik ko‘rinishi.

1. Shilliq osti qavatining shishi – ichak devorining shilliq osti qavatida to‘qimalarning shishi kamayishi. 2. Yallig‘lanish jarayonining kamayishi – yallig‘lanish infiltratsiyasining pasayishi va tiklanish jarayoni. 3. Kriptalar deformatsiyasi – ichak kriptalarining shakli va tuzilishidagi o‘zgarishlar. 4. Ichak villilarining morfologik o‘zgarishi ichak so‘rg‘ichi tuzilishining noto‘g‘ri shakllanishi va regeneratsiya jarayoni.

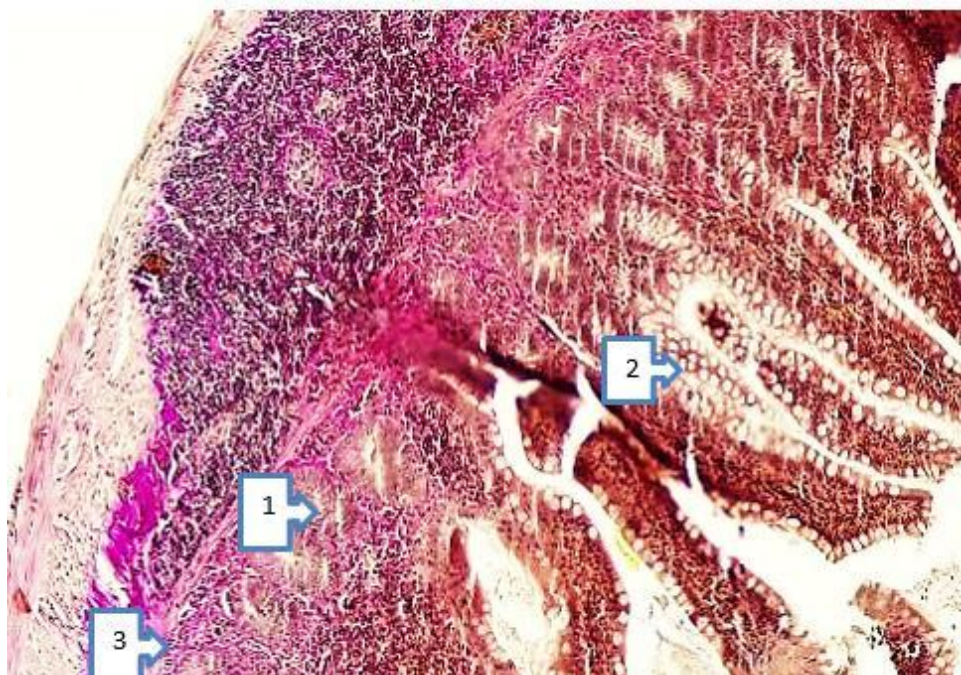
Bo‘yoq Gemotoksilin -eozin. Ok.×10. ob.×4



4.6.4- rasm. Dori vositalari bilan davolashdan keyingi 18 oylik oq zotsiz kalamush ingichka ichak devori mikroskopik ko‘rinishi. 1. Makrofagal reaksiya – ichak shilliq qavatidagi makrofaglar faollashgan. 2. Minimal nekrotik o‘zgarishlar – shilliq qavat ayrim joylarida nekrozga o‘xshash buzilishlar mavjud.

3. Ichak so‘rg‘ichlarining o‘zgarishi –ichak so‘rg‘ichlarining strukturasida deformatsiyalar kuzatiladi. 4. Shilliq osti qavatining buzilishi – shilliq osti qavatida me‘yoriy tuzilishning o‘zgarishi va tiklanish jarayoni bor.

Bo‘yoq gemotoksilin -eozin. Ob.10x; ok.4x



4.6.5 - rasm. Dori vositalari bilan davolashdan keyingi yengil darajadagi bosh miya jarohatlanishida 18 oylik oq zotsiz kalamush ingichka ichak devori mikroskopik ko‘rinishi.

1-Kollagen tolalarning tiklanishi – Ichak devorida kollagen tolalarning qayta shakllanishi kuzatiladi. 2-To‘qimalarning qayta tashkil topishi – ichak devori to‘qimalari tiklanish jarayonida. 3-Ingichka ichak shilliq qavatining yaxshilanishi – Epiteliy qatlam yaxshilanmoqda, bu tiklanish belgisi.

Bo‘yoq: Van-Gizon, X: ok.10.ob.10.

Umumiy patogenetik talqin

Avvalgi bo‘limlarda aniqlangan yoshga bog‘liq ichak–miya o‘qi dinamikasi bilan uyg‘un holda L-lizin essinat qo‘llanishi posttravmatik enteral shikastlanishlarda strukturaviy stabilizatsiyani kuchaytiruvchi omil sifatida namoyon bo‘ldi. Preparat ta’siri epitelial restitusiyani faollashtirish, stromal elementlarning qayta tashkil topishini tezlashtirish hamda limfoid apparat reaktivligini gomeostatik yo‘nalishda modulyatsiyalash bilan bog‘liq bo‘lishi mumkin. Shu bilan birga, ushbu natijalar to‘liq terapevtik xulosa sifatida emas, balki morfologik kuzatuvlarga asoslangan eksperimental talqin sifatida qaralishi lozim.

Xulosa

L-lizin essinat BMJ dan keyingi ichak shikastlanishlarida shilliq qavat–epiteliy kompleksining barqarorligini yaxshilash, ichak so‘rg‘ichi–kripta arxitekturasini normallashtirishga yaqinlashtirish va limfoid apparat reaktivligini fiziologik yo‘nalishda modulyatsiyalash tendensiyasini namoyon etdi. Davolash samarasi yoshga bog‘liq farqlanish bilan kuzatildi:

- 1 oylikda — restitusiyaviy va limfoid tiklanish eng jadal;
- 6 oylikda — strukturaviy tiklanish va gomeostatik muvozanatning shakllanishi;
- 18 oylikda — sekin regeneratsiya sharoitida ham morfofunktsional ko‘rsatkichlarning ijobiy dinamikasi.

Mazkur natijalar posttravmatik enteral shikastlanishlarda konservativ

yondashuvlar doirasida L-lizin essinatning morfologik tiklanish jarayonlariga ijobiy ta'sir ko'rsatishi mumkinligini ko'rsatadi hamda yoshga bog'liq ichak javobining yagona patogenetik modelini shakllantirish uchun muhim eksperimental asos yaratadi.

BOB XULOSASI

Ushbu bobda eksperimental bosh miya jarohati (BMJ) sharoitida turli yoshdagi oq zotsiz kalamushlarda ingichka ichak devorida yuzaga keladigan morfologik, morfometrik, limfoid va hujayraviy o'zgarishlar kompleks tarzda tahlil qilindi. Olingan natijalar ichak devori tuzilmalarining BMJga javobi yoshga bog'liq holda kechishini, shuningdek, bu jarayonlarda yallig'lanish, degeneratsiya va regeneratsiya mexanizmlarining o'zaro murakkab bog'liqligini yaqqol namoyon etdi.

Aniqlanishicha, bosh miya jarohatidan keyingi dastlabki sutkalarda barcha yosh guruhlarida ingichka ichak devorida o'tkir yallig'lanish va mikrosirkulyatsiya buzilishlari ustunlik qiladi. Biroq ushbu o'zgarishlarning chuqurligi va davomiyligi yoshga qarab sezilarli darajada farqlanadi. Yosh (1 oylik) kalamushlarda morfologik shikastlanishlar nisbatan yengil kechib, tezkor kompensator va reparativ jarayonlar bilan almasha, 6 oylik guruhda bu jarayonlar muvozanatli va ikki fazali xarakter kasb etadi. Aksincha, 18 oylik kalamushlarda BMJ fonida ichak devorida keskin destruktiv, distrofik va involyutiv o'zgarishlar ustunlik qilishi kuzatildi.

Morfometrik tahlillar shuni ko'rsatdiki, shilliq qavat, ichak so'rg'ichlari va kriptalar arxitekturasini yosh ortishi bilan BMJga nisbatan tobora sezgir bo'lib boradi. Yosh organizmda epitelial restitusiyaning tez faollashuvi va hujayraviy yangilanish salohiyati yuqori bo'lsa, keksa yoshda proliferatsion imkoniyatlar cheklanganligi, epitelial deskvamatsiyasi va atrofik jarayonlarning ustunligi aniqlanadi. Bu holat ichak to'sig'i (barrier) funksiyasining yoshga bog'liq zaiflashuvi bilan izohlanadi.

Limfoid apparat holatini baholash natijalari ham ushbu qonuniyatni tasdiqladi. Hellman usuli yordamida aniqlangan morfometrik ko'rsatkichlar limfoid tuzilmalar rivojlanishining yoshga xos bosqichma-bosqich dinamikasini ochib

berdi: 6 oylikda limfoid follikulalar soni va maydoni maksimal darajaga yetib, immunologik faollik yuqori bo'lsa, 18 oylikda ushbu ko'rsatkichlarning pasayishi va involyutsion o'zgarishlar ustunligi qayd etildi. BMJ dan keyin yosh va o'rta yosh guruhlarida limfoid tuzilmalarning reaktiv giperplaziyasi kuzatilgan bo'lsa, keksa yoshda immun javob sust, sekin va cheklangan shaklda namoyon bo'ldi.

Immunogistokimyoviy tekshiruvlar (Ki-67 va CD45 markerlari) morfologik kuzatuvlarni chuqurlashtirib, BMJ dan keyin ichakda proliferatsion va immunologik muvozanatning buzilishini tasdiqladi. Ki-67 ekspressiyasining yoshga qarab pasayishi epitelial yangilanish salohiyatining cheklanishini, CD45+ hujayralar sonining keksa yoshda kamayishi esa GALT tizimining involyutiv susayishini ko'rsatdi. Bu holatlar miya–ichak o'qi orqali amalga oshadigan neyro-immun mexanizmlarning yoshga bog'liq farqlanishini ilmiy jihatdan asoslaydi.

Konservativ davolash sifatida L-lizin essinat qo'llanilganda, barcha yosh guruhlarida ingichka ichak devorida ijobiy morfologik va funksional siljishlar kuzatildi. Preparat shilliq qavat va epitelial tuzilmalarning restitusiyasini tezlashtirib, yallig'lanish infiltratsiyasini kamaytirdi hamda limfoid apparatning funksional muvozanatini tiklashga xizmat qildi. Ayniqsa, keksa yoshdagi kalamushlarda ham davolash fonida regenerativ jarayonlarning faollashgani preparatning klinik ahamiyatini yanada oshiradi.

Umuman olganda, olingan natijalar bosh miya jarohati ichak devorida yuzaga keladigan o'zgarishlar tizimli, yoshga bog'liq va ko'p bosqichli jarayon ekanligini ko'rsatadi. Ushbu o'zgarishlar yallig'lanish, immun javob va regeneratsiya mexanizmlarining o'zaro ta'siri natijasida shakllanadi. Monografiyada keltirilgan ma'lumotlar BMJning nafaqat markaziy asab tizimi, balki periferik – xususan, oshqozon-ichak traktiga ko'rsatadigan ta'sirini chuqurroq anglashga, shuningdek, yoshga mos konservativ davolash yondashuvlarini ilmiy asoslashga xizmat qiladi.

Turli yosh guruhlarida olingan morfologik, morfometrik va limfoid ko'rsatkichlarning qiyosiy tahlili bosh miya jarohatidan keyingi davrlarda ingichka ichak devorining javobi ontogenez bosqichiga bog'liq holda tubdan farqlanishini ko'rsatdi. Kuzatilgan o'zgarishlar ichak–miya o'qi doirasida shakllanuvchi sistemik

visseral javobning yoshga xos uchta asosiy modelini ajratish imkonini beradi.

Bir oylik kalamushlarda ichak devori yuqori adaptiv plastiklik bilan tavsiflanib, immun-kompensator mexanizmlar ustunligi kuzatildi. Dastlabki sutkada yalligʻlanish va limfoid gipertrofiya kuchli boʻlsa-da, keyingi davrlarda regeneratsion jarayonlarning tez faollashuvi ichak toʻqimasining strukturaviy yaxlitligini tiklashga xizmat qildi. Bu yosh guruhida ichak javobi asosan gipertrofik-adaptiv modelga mos keladi.

Olti oylik kalamushlarda morfofunktsional yetuklik fonida ichak devorining reaksiyasi nisbatan muvozanatlashgan xarakterga ega boʻldi. Yalligʻlanish, immun faollik va regeneratsiya jarayonlari bosqichma-bosqich almashib, toʻqimalarda tranzitor, ammo qaytuvchan oʻzgarishlar kuzatildi. Ushbu yosh davri uchun reaktiv-balanslangan model xos boʻlib, ichak toʻsiq funksiyasining vaqtinchalik buzilishi fonida reparativ mexanizmlar saqlanib qoladi.

Oʻn sakkiz oylik kalamushlarda esa involyutsion jarayonlar ustunligi tufayli ichak javobi destruktiv yoʻnalishga ega boʻldi. Epitelial yangilanishning susayishi, limfoid apparatning regressiyasi va fibroz jarayonlarning erta rivojlanishi “atrofiya–fibroz–immun depressiya” zanjiri shakllanishiga olib keldi. Bu model ichak GALT tizimining yoshga bogʻliq funksional susayishi va regeneratsion imkoniyatlarning cheklanishi bilan tavsiflanadi.

Shunday qilib, BMJ dan keyingi ichak oʻzgarishlari uch fazali yoshga bogʻliq patogenetik model asosida kechadi: gipertrofik-adaptiv (1 oylik), reaktiv-balanslangan (6 oylik) va involyutsion-destruktiv (18 oylik). Mazkur qonuniyat markaziy nerv tizimi shikastlanishidan keyingi periferik visseral javobning umumiy biologik mexanizmlarini yoritib, ichak–miya oʻqi konsepsiyasi doirasida yosh omilining hal qiluvchi ahamiyatga ega ekanligini tasdiqlaydi.

Shunday qilib, ushbu bobda olingan morfologik, morfometrik, limfoid va immunogistokimyoviy natijalar bosh miya jarohatidan keyingi ichak javobining yagona yoshga bogʻliq patogenetik tizim sifatida shakllanishini koʻrsatdi. Aniqlangan qonuniyatlar ichak–miya oʻqi doirasida rivojlanadigan visseral javobning ontogenez bosqichlariga mos ravishda transformatsiyalanishini tasdiqlab,

regeneratsiya va immun modulyatsiya jarayonlari yosh ortishi bilan adaptiv-gipertrofik modeldan reaktiv-balanslangan modelga, undan esa involyutsion-destruktiv modelga o'tishini namoyon etdi. L-lizin essinat qo'llanishi ushbu jarayonlarni modulyatsiyalab, yoshdan qat'i nazar ichak devorining morfofunktsional barqarorligini saqlashga xizmat qilishi aniqlanib, markaziy nerv tizimi shikastlanishlarida periferik enteral himoya strategiyalarini ishlab chiqish uchun ilmiy asos yaratdi. Mazkur integrativ yondashuv BMJ sharoitida gut-brain axisning yoshga xos biologik javob modelini shakllantirishga imkon beradi va eksperimental natijalarni klinik translatsiya qilish uchun nazariy platforma sifatida qaralishi mumkin.

Mazkur tadqiqot natijalari shuni ko'rsatadiki, bosh miya jarohati sharoitida ichak devorida yuzaga keladigan o'zgarishlar alohida izolyatsiyalangan jarayon emas, balki markaziy nerv tizimi, immun tizim va enteral to'siq mexanizmlarining o'zaro integratsiyalashgan javob reaksiyasi sifatida namoyon bo'ladi. Yosh omili ushbu tizimli javobning intensivligi, yo'nalishi va natijaviyligi uchun determinatsiyalovchi biologik faktor sifatida maydonga chiqadi. Aniqlangan uch bosqichli morfologik model nafaqat eksperimental morfologiya doirasida, balki klinik nevrologiya va pediatrik amaliyot uchun ham prognostik va terapevtik ahamiyat kasb etadi. Shu jihatdan, ichak-miya o'qi konsepsiyasi BMJ patogenezini tizimli anglash, visseral asoratlarni erta prognozlash hamda yoshga mos differensial davolash strategiyalarini ishlab chiqishda fundamental nazariy asos sifatida qaralishi mumkin.

XOTIMA

Mazkur monografiya eksperimental bosh miya jarohati sharoitida ingichka ichak devorida yuzaga keladigan morfologik, morfometrik, limfoid va immunologik o'zgarishlarni yoshga bog'liq jihatdan kompleks va tizimli yoritishga bag'ishlandi. Tadqiqot doirasida olingan natijalar markaziy asab tizimi shikastlanishining periferik organlar, xususan oshqozon-ichak traktiga ko'rsatadigan ta'siri ko'p bosqichli, murakkab va dinamik jarayon ekanligini ilmiy asosda tasdiqladi.

Monografiyada aniqlanishicha, hatto yengil darajali bosh miya jarohati sharoitida ham ingichka ichak devorida faqat lokal morfologik o'zgarishlar bilan cheklanmagan, balki yallig'lanish, immun javob va regeneratsiya mexanizmlarining buzilishi bilan kechadigan tizimli patologik jarayonlar shakllanadi. Ushbu o'zgarishlar miya-ichak o'qi orqali amalga oshadigan neyrohumoral va immun mexanizmlar bilan chambarchas bog'liq bo'lib, ularning namoyon bo'lish darajasi organizmning yosh xususiyatlariga bevosita bog'liqligi aniqlandi.

Yoshga bog'liq qiyosiy tahlillar shuni ko'rsatdiki, 1 oylik kalamushlarda ingichka ichak devori yuqori adaptiv va regenerativ salohiyatga ega bo'lib, bosh miya jarohatidan keyin kompensator va restitusiyal jarayonlar nisbatan tez faollashadi. O'rta yosh guruhida (6 oylik) morfologik va limfoid javoblar muvozanatli, ikki fazali xarakterga ega bo'lib, dastlabki yallig'lanish reaksiyalaridan so'ng tiklanish jarayonlari barqaror kechadi. Aksincha, 18 oylik kalamushlarda bosh miya jarohati fonida ichak devorida destruktiv, atrofik va involyutiv o'zgarishlar ustunlik qilib, regeneratsiya jarayonlari sekinlashgan va cheklangan shaklda namoyon bo'ladi.

Limfoid apparatni Hellman usuli asosida o'rganish natijalari ichak GALT tizimining yoshga xos rivojlanish va involyutsiya bosqichlarini aniq morfometrik mezonlar asosida yoritib berdi. Limfoid follikulalar soni, maydoni va proliferatsion faolligi 6 oylik davrda maksimal darajaga yetib, immunologik faollikning eng yuqori nuqtasini ifodalagan bo'lsa, 18 oylikda ushbu ko'rsatkichlarning pasayishi immun tizimning involyutiv susayishini tasdiqladi. Bosh miya jarohati ushbu yoshga xos farqlarni yanada kuchaytirib, keksa organizmda immun javobning sustligini

chuqurlashtirdi.

Immunogistokimyoviy tekshiruvlar (Ki-67 va CD45 markerlari) ichak devorida proliferatsion va immunologik muvozanatning buzilishini hujayraviy darajada ishonchli tasdiqladi. Ki-67 ekspressiyasining yosh o'tishi bilan pasayishi epitelial yangilanish imkoniyatlarining cheklanishini, CD45+ hujayralar sonining kamayishi esa ichak limfoid apparatining funksional faolligi susayishini ko'rsatdi. Ushbu natijalar morfologik va morfometrik kuzatuvlar bilan to'liq uyg'unlashib, miya–ichak o'qi doirasidagi patologik jarayonlarning yoshga bog'liq xususiyatlarini chuqurroq ochib berdi.

Konservativ davolash usuli sifatida L-lizin essinat qo'llanilishi bosh miya jarohatidan keyin ichak devorida yuzaga kelgan patologik o'zgarishlarni sezilarli darajada kamaytirib, shilliq qavat va epitelial tuzilmalarning restitusiyasini tezlashtirishi, limfoid apparat faoliyatini modulyatsiyalashi hamda umumiy morfologik muvozanatni tiklashga xizmat qilishi aniqlandi. Ayniqsa, keksa yoshdagi organizmda ham ijobiy dinamikalarning qayd etilishi ushbu preparatning patogenetik va amaliy ahamiyatini yanada oshiradi.

Shunday qilib, monografiyada taqdim etilgan ilmiy ma'lumotlar bosh miya jarohatining ingichka ichak devoriga ta'siri yoshga bog'liq, tizimli va ko'p darajali jarayon ekanligini ishonchli tarzda isbotlaydi. Olingan natijalar miya–ichak o'qi konsepsiyasini morfologik, immunologik va hujayraviy darajada kengaytirib, bosh miya jarohati bilan kechuvchi holatlarda oshqozon-ichak traktini baholash va davolashga oid yangi ilmiy yondashuvlarni shakllantirishga xizmat qiladi. Monografiya materiallari fundamental morfologiya, eksperimental tibbiyot va klinik neyrotравmatologiya yo'nalishlarida yoshga mos patogenetik va terapevtik strategiyalarni ishlab chiqish uchun muhim ilmiy asos bo'lib xizmat qiladi.

Ushbu monografiyada olingan ilmiy natijalar amaliy tibbiyot nuqtai nazaridan muhim ahamiyatga ega bo'lib, kelgusidagi izlanishlar uchun ham metodologik asos yaratadi. Avvalo, BMJ dan keyin oshqozon-ichak tizimida, hatto aniq klinik simptomlar kuzatilmagan taqdirda ham, jiddiy morfologik va funktsional o'zgarishlar sodir bo'lishi mumkinligi aniqlandi; demak, bunday bemorlarda erta

gastroenterologik monitoring o'tkazish va ichakni himoyalovchi/profilaktik choralarni ko'rish zarur. Tadqiqotimizda qayd etilgan yoshga bog'liq farqlar klinik amaliyotda har bir bemorga individual yondashuv muhimligini ko'rsatadi: masalan, yosh organizmlarda ichakning shikastlanishga adaptiv-kompensator javobi nisbatan samarali kechsa-da, yoshi kattalarda ichak shilliq qavatining regeneratsion salohiyati pasaygan bo'lib, ularda BMJ dan keyingi tiklanish sust va davomli kechishi mumkin. Metodologik jihatdan, ushbu ishda qo'llangan "yo'l-transport hodisasi" modeli bosh miya jarohatini hayvonlarda standartlashtirilgan tarzda qayta tiklash va natijalarni turli yosh guruhlar kesimida qiyosiy tahlil qilish imkonini berdi. Biroq eksperimental ma'lumotlarni klinik realiyatga ekstrapolyatsiya etishda ehtiyotkorlik zarur: hayvon modeli sharoitlari odam organizmidagi murakkab holatni to'liq aks ettirmasligi mumkin. Kelgusidagi tadqiqotlar BMJ oqibatida vujudga keladigan "miya–ichak" o'zaro ta'sirining molekulyar va hujayraviy mexanizmlarini, jumladan, ichak mikrobiotasidagi dysbioz holatlari, neyrohumoral regulyatsiya va mahalliy immun javob o'zgarishlarini chuqurroq o'rganishga qaratilishi lozim. Shu bilan birga, neyrotравmadan keyin ichak shikastlanishini kamaytirishga yo'naltirilgan yangi profilaktik va davolovchi usullarni (antioksidantlar, yallig'lanishga qarshi dorilar, immunomodulyatorlar, probiotiklar va boshqalar) ishlab chiqish hamda klinik amaliyotga joriy etish ushbu yo'nalishning istiqboldagi dolzarb vazifalaridan biridir.

Mazkur monografiyada olingan morfologik, morfometrik, limfoid va immunogistokimyoviy natijalar bosh miya jarohatidan keyingi ichak javobini yagona ontogenetik–patogenetik tizim sifatida ko'rib chiqish imkonini beradi. Taklif etilayotgan integrativ modelga ko'ra, BMJ sharoitida ichak devorida yuzaga keladigan o'zgarishlar uch darajali regulyator mexanizmlar — neyrohumoral, immun va to'qima-regenerativ tizimlarning o'zaro bog'liq faoliyati orqali shakllanadi. Ushbu tizimlarning o'zaro muvozanati organizmning yoshiga qarab turlicha namoyon bo'lib, yosh davrida adaptiv-gipertrofik javob ustunlik qilsa, morfofunktsional yetuklik bosqichida reaktiv-balanslangan model shakllanadi, involyutsion davrda esa destruktiv-regressiv mexanizmlar yetakchi o'rin egallaydi.

Shunday qilib, miya–ichak o‘qi faqat patologik signal uzatuvchi yo‘l sifatida emas, balki yoshga bog‘liq biologik adaptatsiya tizimi sifatida namoyon bo‘lib, markaziy nerv tizimi shikastlanishlarida periferik visseral javobni modulyatsiyalovchi asosiy integrativ platforma sifatida qaralishi mumkin. Ushbu nazariy yondashuv eksperimental natijalarni klinik translatsiya qilish, yoshga mos enteroprotektiv strategiyalarni ishlab chiqish hamda neyrotavma bilan kechuvchi holatlarda kompleks patogenetik davolash konsepsiyalarini shakllantirish uchun ilmiy asos bo‘lib xizmat qiladi.

Shunday qilib, mazkur monografiyada asoslangan ontogenetik–patogenetik yondashuv bosh miya jarohati sharoitida ichak–miya o‘qi orqali shakllanadigan visseral javobning yoshga xos morfofunktsional qonuniyatlarini yagona ilmiy konsepsiya doirasida birlashtirib, eksperimental morfologiya natijalarini klinik neyrotavmatologiya va gastroenterologiya amaliyotiga translatsiya qilish uchun nazariy hamda metodologik platforma yaratadi.”

ILMIY VA AMALIY AHAMIYATI

Mazkur monografiyada taqdim etilgan tadqiqot natijalari bosh miya jarohati sharoitida ingichka ichak devorida yuzaga keladigan morfologik, morfometrik, limfoid va immunologik o'zgarishlarni yoshga bog'liq holda tizimli va kompleks yoritishi bilan fundamental va amaliy ahamiyatga ega.

Ilmiy ahamiyati. O'tkazilgan tadqiqotlar natijasida bosh miya jarohatining ingichka ichak devori va uning GALT tizimiga ko'rsatadigan ta'siri miya–ichak o'qi doirasida morfologik va immunologik darajada ilmiy asoslandi. Birinchi marta eksperimental modelda yosh omilining ushbu jarayonlarga ta'siri chuqur tahlil qilinib, ichak devorida yuzaga keladigan o'zgarishlarning fazoviy-vaqtli dinamikasi aniqlashtirildi.

Monografiyada ichak devori ontogenezining uchta asosiy morfofunktsional bosqichi — shakllanish (1 oylik), yetuklik (6 oylik) va involyutsiya (18 oylik) bosqichlari aniq morfometrik va immunologik mezonlar asosida tavsiflandi. Ushbu yondashuv ichak morfogenezini baholashda yoshga bog'liq me'yoriy va patologik o'zgarishlarni farqlash uchun muhim ilmiy asos yaratadi.

Hellman usuli asosida Peyer shodalari va limfoid follikulalarning yoshga xos rivojlanishi, proliferatsiyasi va involyutsiyasi aniqlanib, GALT tizimining markaziy nerv tizimi shikastlanishiga javobi morfometrik jihatdan ishonchli tarzda tasdiqlandi. Bu natijalar ichak immun apparatining neyroimmun regulatsiya jarayonlarida faol ishtirok etishini ko'rsatadi.

Immunogistokimyoviy tekshiruvlar (Ki-67 va CD45 markerlari) orqali epitelial proliferatsiya va mahalliy immun faollikning yosh va jarohatdan keyingi vaqt omillariga bog'liq ravishda o'zgarishi hujayraviy darajada yoritildi. Olingan ma'lumotlar proliferatsiya, immun javob va regeneratsiya o'rtasidagi muvozanatning yoshga qarab qanday shakllanishini ilmiy jihatdan asoslaydi hamda miya–ichak o'qi konsepsiyasini morfologik darajada kengaytiradi.

Amaliy ahamiyati. Monografiyada olingan natijalar bosh miya jarohati bilan kechuvchi holatlarda oshqozon-ichak traktida yuzaga keladigan yashirin morfologik va immunologik o'zgarishlarni tushuntirishda muhim amaliy ahamiyatga ega.

Tadqiqot natijalari ichki organlar shikastlanishini baholashda faqat klinik belgilar bilan cheklanib qolmasdan, yoshga mos morfofunktsional holatni hisobga olish zarurligini asoslab beradi.

Eksperimental sharoitda konservativ davolash sifatida L-lizin essinat qo'llanilishi ingichka ichak devorida yuzaga kelgan destruktiv va yallig'lanish jarayonlarini cheklashi, epitelial regeneratsiya va limfoid apparat funksional muvozanatini tiklashga xizmat qilishi ko'rsatildi. Ushbu ma'lumotlar posttravmatik holatlarda ichakni qo'llab-quvvatlovchi patogenetik yondashuvlarni ishlab chiqishda ilmiy asos sifatida foydalanilishi mumkin.

Tadqiqot natijalari yoshga bog'liq regenerativ salohiyatni hisobga olgan holda oshqozon-ichak traktining holatini baholash, monitoring qilish va konservativ yondashuvlarni optimallashtirishda nazariy asos bo'lib xizmat qiladi. Ayniqsa, keksa yoshdagi organizmlarda ichak immun apparatining sekin tiklanishi va regeneratsiya jarayonlarining cheklanganligi aniqlangani, ushbu guruhda ehtiyotkor va individual yondashuv zarurligini ko'rsatadi.

Mazkur monografiya materiallari morfologiya, gistologiya, immunologiya, eksperimental tibbiyot va klinik neyrotavmatologiya sohalarida ilmiy izlanishlar olib borish, o'quv jarayonida foydalanish hamda yoshga mos patogenetik va terapevtik strategiyalarni ishlab chiqishda nazariy va amaliy manba sifatida xizmat qilishi mumkin.

Eksperimental tadqiqot natijalari bosh miya jarohati (BMJ) sharoitida ingichka ichak devorida yuzaga keladigan morfofunktsional o'zgarishlar ko'p hollarda klinik simptomlarsiz kechishi mumkinligini ko'rsatdi. Shu sababli, BMJ bilan bog'liq holatlarda oshqozon-ichak traktining holatini baholashda gastroenterologik monitoring konsepsiyasi patogenetik jihatdan asoslangan yondashuv sifatida qaralishi mumkin. Eksperimental kuzatuvlar ichak javobining ontogenetik xususiyatlarga bog'liq holda turlicha namoyon bo'lishini ko'rsatgani sababli, patogenetik yondashuvlarda yosh omilini hisobga olish muhim ahamiyat kasb etadi.

Yosh organizmlarda epitelial restitusiyaning nisbatan tez faollashuvi aniqlanganligi sababli, enteral oziqlanishga o'tish jarayonini bosqichma-bosqich optimallashtirish ichak shilliq qavatining fiziologik tiklanishiga yordam berishi mumkin. Morfofunktsional yetuklik davrida esa limfoid apparatning yuqori reaktivligi kuzatilgani bois immunomodulyatsion vositalardan foydalanishda individual yondashuv va dozani ehtiyotkorlik bilan tanlash ilmiy jihatdan asosli yondashuv sifatida qaraladi. Eksperimental natijalar immun tizimning haddan tashqari stimulyatsiyasi limfoid to'qimalarda giperreaktiv javoblarni yuzaga keltirishi ehtimolini ko'rsatadi, shu sababli bunday aralashuvlar patogenetik balansni hisobga olgan holda amalga oshirilishi lozim.

Keksa yoshga mos modelda regeneratsiya jarayonlarining sekinlashishi va limfoid involyutsiya elementlari aniqlanganligi sababli, antioksidant va angioprotektiv yo'nalishdagi qo'llab-quvvatlovchi yondashuvlar morfofunktsional barqarorlikni saqlashga yordam berishi mumkinligi eksperimental ma'lumotlar bilan asoslandi. Shu bilan birga, BMJ dan keyingi davrda konservativ terapiyaning enteroprotektiv komponentlarini erta qo'llash ichak devorida yallig'lanish va degenerativ o'zgarishlarni cheklashga xizmat qilishi mumkin.

Olingan natijalar ichak mikrobiotsenozining ehtimoliy buzilishlari, so'rilish jarayonining o'zgarishi hamda lokal immun javob dinamikasini hisobga olgan holda probiotiklar, yallig'lanishga qarshi vositalar va metabolik qo'llab-quvvatlovchi strategiyalarni kompleks patogenetik yondashuv sifatida ko'rib chiqish zarurligini ko'rsatadi. Ushbu tavsiyalar eksperimental model natijalariga asoslangan bo'lib, ularni klinik amaliyotga tatbiq etishda individual klinik holatlarni hisobga olish talab etiladi. Olingan natijalar bosh miya jarohati sharoitida oshqozon-ichak traktini baholash va konservativ yondashuvlarni takomillashtirish uchun ilmiy asos yaratadi

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR RO'YXATI

1. Абдукаримова Н.У., Ганиева Х.А., Сафарова Г.М., Муйдинова Е.Г. Морфометрическая характеристика лимфоидных узелков (пейеровых бляшек) тонкой кишки в онтогенезе//Universum: медицина и фармакология. - 2020. - № 2-3 (66). - С. 20-25.
2. Адилбекова Д.Б., Чориева З.Ю., Исматуллаева Г.Х., Хаитмурадова Г.П. Гистоморфологические изменения в желудочно-кишечном тракте потомства, рожденные от матерей с хроническим токсическим гепатитом //«Евразийский вестник педиатрии». - 2020. - №1 (4). - С. 211-221.
3. Азизова Ф.Х., Атаджанова А.Н., Ишанджанова С.Х. Структурные особенности реакции иммунной системы тонкой кишки на антигенное воздействие в различные периоды постнатального онтогенеза // Научный фонд "Биолог". - 2014. - №3. - С. 23-26.
4. Беляева Е.В., Гущин Я.А. Методы визуализации и исследования кишечечно-ассоциированной лимфоидной ткани лабораторных животных // Лабораторные животные для научных исследований. - 2020. - №3. - С. 68-74.
5. Бодрягина Е.С., Одинцова А.Х., Белоусова Е.Н., Глебашева С.Г. Дифференциальная диагностика поражения тонкой кишки при вариабельной иммунной недостаточности // ЭиКГ. 2019. - №7 (167). - С 59-62.
6. Бондарчук А.О., Фомина Л.В., Гаврилюк А.А., Мнихович М.В., Жеребятъева С.Р. Изменение активности восстановления слизистой оболочки тонкой кишки под воздействием циклофосамида и коррекция его препаратами, стимулирующими восстановление тканей пищеварительного тракта // Рос. мед.-биол. вестн. им. акад. И.П. Павлова. - 2015. - №1. - С. 15-24.
7. Борханова Э.Г., Чукляева А.В. Поражение тонкой кишки при первичном иммунодефиците // Казанский медицинский журнал. 2017. - №4. - С. 662-664.
8. Викторова И.А., Трухан Д.И., Иванова Д.С. Современные возможности лечения и профилактики нпвп-индуцированных энтеропатий // Медицинский совет. - 2020. - №5. - С. 29-39.

9. Вишневская О.Н., Рыбальченко О.В., Ларионов И.В., Орлова О.Г., Марков А.Г. Сравнительный анализ плотных контактов эпителия тощей кишки крыс при действии липополисахарида и холерного токсина // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. - 2016. - №2. - С. 3-9.

10. Воронцова З. А., Никитюк Д.Б., Кудаева Э. Ф. Кишечно-ассоциированная лимфоидная ткань как информационно-корректирующая система экстремальных состояний (краткий обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. - 2016. - Т. 10, № 4. - С. 289-294.

11. Востроилова Г.А., Паршин П.А., Михайлов Е.В., Толкачев И.С., Хохлова Н.А., Чаплыгина Ю.А. Гисто-морфометрические показатели слизистой оболочки тонкого кишечника у поросят-гипотрофиков при применении Биферона-С и Аминоселеферона // Ветеринарный фармакологический вестник. - 2019. - № 2 (7). - С. 21-28.

12. Вялов С.С. Нарушение проницаемости слизистой оболочки как фактор патогенеза функциональных нарушений желудочно-кишечного тракта: обоснование и возможности коррекции // Consilium Medicum. - 2018. - №12. - С.99-103.

13. Гохман Е.А., Гузева В.И., Гузева О.В., Гузева В.В., Касумов В.Р., Касумов Р.Д., Кабанов А.Ю., Куралбаев А.К. Комплексная оценка клинико-инструментальных данных для обоснования тактики оперативного лечения больных с резистентными формами эпилепсии // Ученые записки Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И. П. Павлова. 2016. Т. 23. № 3. С. 51–55.

14. Григоренко Д.Е., Васянина К.А. Лимфоидные структуры в стенке двенадцатиперстной кишки и в пейеровой бляшке подвздошной кишки крыс при моделировании гипокинезии//Клиническая и экспериментальная морфология. - 2013. - № 3 (15). - С. 47-51.

15. Гринь В.Г. Ангиоархитектоника пейеровых бляшек тонкой кишки белых крыс // Журнал ГрГМУ.- 2019.- №6. -С.662-664

16. Гринь В.Г. Макро-микроскопические особенности рельефа

слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта белых крыс // Мир медицины и биологии. - 2019. - №4 (70). - С. 188-193

17. Гузева В.И., Максимова Н.Е., Гузева О.В., Гузева В.В., Разумовский М.А., Чокмосов М.С. Особенности симптоматической эпилепсии у детей с закрытой черепно-мозговой травмой // Нейрохирургия и неврология детского возраста. 2016. № 2 (48). С. 18–24.

18. Гузева В.И., Белоусова Е.Д., Карлов В.А., Мухин К.Ю., Петрухин А.С., Гузева О.В., Гузева В.В., Волков И.В. Эпилепсия у детей // Федеральное руководство по детской неврологии / под ред. В.И. Гузевой. М.: МК, 2016. С. 270–322.

19. Гузева В.И., Гузева В.В., Гузева О.В., Касумов В.Р., Охрим И.В., Орел В.В., Разумовский М.А., Севрук Е.А. Осложнения и последствия черепно-мозговой травмы у детей – обзор состояния вопроса // Современные проблемы науки и образования. – 2022. – № 4.

20. Гусев Е.И., Авакян Г.Н., Никифоров А.С. Эпилепсия и ее лечение. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. С. 27–30, 49–56.

21. Гусейнова С.Т. Морфология лимфоидных образований и лимфатического русла тонкой кишки при дегидратации и коррекции перфтораном // Автореферат, Саратов — 2014. —39 с.

22. Гусейнов Т.С. Актуальные и спорные вопросы лимфологии (Обзорная лекция) // Re-health journal. - 2019. - №2. - С. 22-37

23. Гусейнов Т.С., Ганиева А.И., Гусейнова С.Т., Кадиев А.Ш. Лимфатическое русло и иммунные органы илеоцекального отдела кишечника при гипокинезии // Re-health journal. 2020. №2-2 (6). С. 137-142

24. Гусейнов Т.С., Гусейнова С.Т. Дискуссионные вопросы анатомии пейеровых бляшек тонкой кишки//Саратовский научно-медицинский журнал. - 2012. -Т. 8. № 3. - С. 687-691.

25. Гусейнов Т.С., Гусейнова С.Т. Сравнительная характеристика морфологии лимфоидных узелков и лимфатического русла подвздошной кишки при дегидратации в коррекции перфтораном // Известия вузов.

Поволжский регион. Медицинские науки. 2015. №4 (36). С.14-18

26. Гусейнов Т.С., Гусейнова С.Т., Безверхняя Л.Д. Депривация воды и морфометрическое проявление иммунных факторов // БМИК. 2016. №12.

27. Гусейнов Т.С., Гусейнова С.Т., Гасанова М.А., Кудаева П.Д. Анатомия лимфатического русла и регионарных лимфоузлов поджелудочной железы человека. Журнал анатомии и гистопатологии. 2018;7(1):91-94.

28. Гусейнов Т.С., Гусейнова С.Т., Гасанова М.А., Кудаева П.Д. Морфология кишечечно-ассоциированной лимфоидной ткани при бальнеопроцедурах // Известия вузов. Поволжский регион. Медицинские науки. 2017. - №3 (43). - С. 13-22.

29. Гусейнов Т.С., Гусейнова С.Т., Халилов М.А. Некоторые особенности макроимикроскопической анатомии структур стенки желудка крыс при воздействии сероводородных ванн // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. - 2020. - №5. - С. 125-129.

30. Гусейнов Т.С., Гусейнова С.Т., Эседова А.Э. Морфология ворсинок, крипт и лимфоидных узелков при дегидратации и коррекции физиологическим раствором // Астраханский медицинский журнал. - 2012. - №4. - С.98-101.

31. Гусейнов Т. С., Гусейнова С. Т., Эседова А. Э., Кадиев А. Ш. Морфология лимфоидных узелков толстой кишки у человека в онтогенезе // Теоретическая и экспериментальная медицина. 2015.- №3(35).

32. Гусейнов Т. С., Гусейнова С. Т., Эседова А. Э. Морфология пейеровых бляшек (ПБ) тонкой кишки при дегидратации 6 суток // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2019. – Т. 18. – № S1. – С. 58-59.

33. Заваденко Н.Н., Холин А.А., Орлова Е.В., Проскуряков К.В. Посттравматическая эпилепсия у детей и подростков // Фарматека. 2014. № 1 (274). С. 18–22.

34. Захаров В.В., Дроздова Е.А. Когнитивные нарушения у больных черепно-мозговой травмой // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2013. № 4. С. 88–93.

35. Иванов А.Б., Жигунова Л.Р. Особенности нейрофизиологической активности у больных с посттравматической эпилепсией в курсе интервальной гипоксии // Здоровье и образование в XXI веке. 2016. Т. 8. № 6. С. 295–299.
36. Исаева Р.Х., Антонюк И.А., Гридякина А.В., Евстафьева А.Е. Иммунологические изменения при черепно-мозговой травме // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2014. № 8-2. С. 41–47.
37. Иошина Н.Н., Корсунская Л.Л. Эпидемиологические характеристики симптоматической эпилепсии у больных с посттравматическими кистозными образованиями головного мозга // Международный неврологический журнал. 2014. № 5 (67). С. 167–172.
38. Каримов Р.Х., Данилов В.И., Панкова В.П. Эпидемиологические аспекты своевременности оказания медицинской помощи пострадавшим с черепно-мозговой травмой // Неврологический вестник. - 2006. - Вып. 1–2. – С. 43-48.
39. Кварацхелия А.Г., Васянина К.А., Ключкова С.В., Атякшин Д.А., Алексеева Н.Т., Никитюк Д.Б., Усович А.К. Морфологическая характеристика агрегированных лимфоидных узелков тонкой кишки при моделировании некоторых факторов полета // Вестник Витебского государственного медицинского университета. - 2017. - т. 16, - № 2. - С. 43-50.
40. Крылов Кирилл Юрьевич, Савин И. А., Петрова Марина Владимировна, Сергиенко Александра Дмитриевна, Яковлева Александра Витальевна, Мурадян Карина Рубеновна Нарушение функции желудочно-кишечного тракта у больных в остром периоде тяжелой изолированной черепно-мозговой травмы // Трудный пациент. 2018. №5.
41. Куница Виктор Николаевич, Девятова Нина Викторовна, Кривенцов Максим Андреевич, Новосельская Наталья Александровна, Куница Владислава Викторовна Лимфоидные образования слепой кишки крыс после облучения // Современная медицина: актуальные вопросы. - 2015. - №1 (37). - С.99-106.

42. Малашко В.В., Бозер В.Т., Казыро А.М., и др. Морфоиммунологические процессы в структурах тонкого кишечника телят при дегидратации // Актуальные проблемы интенсивного развития животноводства. - 2018. - №21 (2). - С.52-62.

43. Маслюков, П. М., Будник, А. Ф., Вишнякова, П. А., & Павлов, А. В. Нейрохимические особенности нейропептид-у-ергических энтеральных нейронов подслизистого сплетения тонкой кишки в постнатальном онтогенезе // Российский физиологический журнал им. И. М. Сеченова. - 2021. - 107(10). – С. 1209–1218.

44. Мелехин С.В., Чунарева М.В. Морфометрические особенности лимфоидной ткани тонкой кишки у мышей – потомства родителей, подвергнутых ионизирующему излучению // Морфология. 2016. Т. 149, № 3. С. 135.

45. Мирзаева С.С., Орипов Ф.С. Морфология местного иммунноэндокринного аппарата тонкой кишки кроликов в раннем постнатальном онтогенезе // Вопросы науки и образования. - 2021. - №12 (137). - С. 36-45.

46. Набиев Б.Б., Худойбердиев Д.К. Анатомия плодных органов лимфоидной системы человека (обзор литературы) // Достижения науки и образования. - 2020. - №16 (70). - С. 15-24.

47. Норматов Р. А., Марьяновская Ю. В. Лимфоидная ткань кишечника как основа иммунной системы пищеварительного тракта // Молодой ученый. - 2017. - №20. - С. 201-203.

48. Никитина М.А. Статистические закономерности агрегованных лимфоидных узелков слепой кишки кролей породы "ХИПЛУС" // Sciences of Europe. - 2020. - №54-1 (54). - С. 45-49.

49. Нишанов Ю.Н., Палванова М.С., Юлдашева М.Т., Шерматов Р.М. Особенности кровоснабжения стенки тонкой кишки и его пейеровых бляшек // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2020. - № 3 (175).- С. 66-70.

50. Нугманова У.Т. Структурные изменения пищеварительно всасывательной системы при процессе интеграции и иммунной функций тонкой кишки // Научный фонд "Биолог". - 2014. - №3. - С. 31-33.

51. Овсянников Д.М., Чехонацкий А.А., Колесов В.Н., Бубашвили А.И. Социальные и эпидемиологические аспекты черепно-мозговой травмы (обзор) // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2012. – Т. 8, № 3. – С. 777-785.

52. Орипов А.С. Морфология иммунных структур тощей кишки лабораторных животных с различным характером питания//Медицинские новости. - 2017. - № 4. С. 76-78.

53. Орипов Ф.С., Дехканов Т.Д., Блинова С.А. Пре- и перинатальный онтогенез тканевых и иммунных структур слизистой оболочки тонкого кишечника кроликов // Вестник науки и образования. - 2020. - №12-3 (90). - С. 97-102.

54. Отажанова А.Н., Азизова Ф.Х., Салимова Н.Д., Назарова М.М., Утепова Н.Б. Морфологические особенности пейеровых бляшек при экспериментальном гелиотринном гепатите // Медицинские новости. - 2019. - №12 (303). - С. 72-73.

55. Панфилов А.Б., Пестова И.В. Лимфоидная ткань стенки тонкой и толстой кишок у американской норки (*neovison vison*)//Медицинская иммунология. - 2020. - Т. 22. № 1. - С. 153-156.

56. Педаченко Е.Г., Шлапак И.П., Гук А.П., Пилипенко М.Н. Черепно-мозговая травма: принципы неотложной помощи. - М.: ВИПОЛ, 2009. - 276 с.

57. Петренко Е.В. Лимфоидная система и ее место в современной науке // Бюллетень науки и практики. - 2017. - №9 (22). - С.26-50.

58. Пожариская Т.Д., Смирнова О.Ю., Бобков П.С., Денисова Г.Н. Участие циркулирующих лимфоцитов в постлучевом восстановлении клеточного состава лимфатических узлов // Морфология. 2016. Т. 149, № 3. С. 163.

59. Путалова И.Н., Токарева Е.П., Ощепкова О.В. Структурные

изменения брыжеечных лимфатических узлов при воспалении внутренних половых органов в эксперименте. // Морфология. 2016. Т. 149, № 3. С. 168.

60. Раджабов А.Б., Ражабов А.А., Хасанова Д.А., Темирова Н.Р. Микроскопическое строение лимфоидных образований ободочной кишки крысы и её изменения при воздействии циперметрина // Биология и интегративная медицина. - 2017. - №11. - С. 5-13.

61. Раимкулова К.Б. Патогенез черепно-мозговой травмы и их влияние на последствия и механизмы их декомпенсации (обзор литературы) // Вестник КазНМУ. 2014. №2-1.

62. Рахманов С.Б., Балмагамбетова А.Д. Морфологические изменения лимфатического русла желудка и лимфоидных образования тонкого кишечника при острой хромовой интоксикации // West Kazakhstan Medical Journal. - 2012. - №3 (35). - С. 55.

63. Романова Т. А., Хохлова Л.А. Особенности дифференцировки клеток эпителиального слоя слизистой оболочки тонкой кишки // Молодой ученый. — 2015. — № 11.1 (91.1). — С. 87-89.

64. Руднева О.В., Написанова Л.А., Бережко В.К., Жданова О.Б. Состояние лимфоидной ткани кишечника белых мышей при экспериментальном токсокарозе после применении комплексного иммунопрепарата // Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями. - 2018. - №19. - С. 420-422.

65. Савилова О.В., Тайгузин Р.Ш. Особенности микроскопического строения регионарных лимфатических узлов тонкого отдела кишечника коз оренбургской породы // Известия ОГАУ. - 2012. - №34-1. - С. 130-136.

66. Скрипник О.Ю., Суменко В.В., Данилова Е.И., Трусова О.Ю. Лечение черепно-мозговых травм у детей в условиях поликлиники // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2018. Т. 63. № 4. С. 236–237.

67. Смирнова О.Ю., Пожарисская Т.Д., Надъярная Т.Н., Денисова Г.Н. Морфологические изменения различных групп лимфатических узлов при воздействии малых доз ионизирующего излучения// Морфология. 2016. Т. 149,

68. Софронов В.Г., Аухадиева З.Ф., Медетханов Ф.А. Изучение противовоспалительных свойств комплексного средства з-88 // Сборник научных трудов СКНИИЖ. - 2021. - №1. - С. 109-112.

69. Стояновский В.Г., Гармата Л.С., Коломиец И.А. Особенности структуры и топографии иммунных образований кишечника перепелов в постнатальном онтогенезе // Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького. - 2016. - №1-2 (65). - С. 156-160.

70. Стояновский В.Г., Огородник М.Т. Функционирование иммунного барьера кишечника поросят за действия технологического стресса // Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького. - 2016. - №3 (71). - С. 116-112.

71. Талыпов А.Э., Мятчин М.Ю., Куксова Н.С., Иоффе Ю.С., Кордонский А.Ю. Медикаментозная нейропротекция в остром периоде черепно-мозговой травмы средней степени тяжести // Медицинский Совет. 2015. № 10. С. 82–92. DOI: /10.21518/2079-701X-2015-10-82-92.

72. Тешаев, Ш., Хасанова, Д. (2018). Воздействие различных факторов на лимфоидные образования кишечника. Журнал проблемы биологии и медицины, (2.1 (101), 185–189. извлечено от https://inlibrary.uz/index.php/problems_biology/article/view/2544

73. Тешаев Ш.Ж., Хасанова Д.А. Макроскопическое строение пейеровых бляшек тонкой кишки крысы и изменения кишки при воздействии хронического облучения//Оперативная хирургия и клиническая анатомия (Пироговский научный журнал). - 2020. - Т. 4. № 1. - С. 41-45.

74. Тешаев Ш.Ж., Хасанова Д.А. Сравнительная характеристика морфологических параметров лимфоидных структур тонкой кишки крыс до и после воздействия антисептика-стимулятора Дорогова фракции 2 на фоне хронической лучевой болезни // Оперативная хирургия и клиническая

анатомия (Пироговский журнал). – 2019. - Том 3, №2. - С. 19-24.

75. Тихонов Е.А., Пономаренко Е.А., Мхитаров В.А., Макарова О.В. Структурные изменения пейеровых бляшек у самцов крыс Вистар в постнатальном онтогенезе // Морфологические ведомости. - 2014. - № 1. - С. 85-94.

76. Тухсанова Н.Э., Хасанова Д.А. Морфометрическая характеристика лимфоцитарной инфильтрации эпителиального покрова ворсинок тонкой кишки крыс в норме и при воздействии которана 5 // Биология и интегративная медицина. – 2017. - № 5. - С. 5-14.

77. Укрепление сотрудничества, улучшение здоровья. Глобальный план действий по обеспечению здорового образа жизни и благополучия для всех: укрепление сотрудничества между многосторонними организациями в целях ускорения прогресса стран в достижении связанных со здоровьем Целей в области устойчивого развития. Женева: Всемирная организация здравоохранения; 2019. Лицензия: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

78. Фальчук Е.Л., Марков А.Г. Изучение барьерных характеристик эпителия пейеровых бляшек крысы//Вестник Санкт-Петербургского университета. Серия 3. Биология. - 2015. - № 3. - С. 75-86.

79. Хасаншин Э.М. Эпидемиология травмы черепа и мозга, организация медицинской помощи пострадавшим (на примере г. Благовещенска Амурской области): Автореф. дис... канд. мед. науч. – СПб., 2003.

80. Холодкова Е. Л., Прус Р. В. Современные взгляды на морфологические нарушения внутренних органов после черепно-мозговой травмы//Вестник проблем биологии и медицины. – 2018. - № 3 (145). – С. 46-50

81. Шалькевич Л.В., Львова О.А., Кулагин А.Е., Талабаев М.В., Ивашина Е.Н., Сулимов А.В. Черепно-мозговая травма у детей // Федеральное руководство по детской неврологии / под ред. В.И. Гузевой. М.: МК, 2016. С. 361–377.

82. Шанько Ю.Г., Нечипуренко Н.И., Наледько А.Н., Щербина Н.Ю.

и др. Специфические маркеры повреждения мозга (белок s-100 и нейроспецифическая энлаза) при тяжелой черепно-мозговой травме // Экстренная медицина. - 2013. - № 1 (05). – С. 40-49.

83. Шанько Ю.Г., Нечипуренко Н.И., Наледько А.Н., Щербина Н.Ю. и др. Нейропротективная терапия в остром периоде черепно-мозговой травмы // Вести НАН: Сер. мед. наук. – 2014. – № 3. – С. 52-56.

84. Шерматов Р.М., Нишанов Ю.Н., Султанов Г.Н. Морфофункциональные особенности по зонам стенки тонкой кишки в раннем постнатальном онтогенезе // Новый день в медицине. - 2020. - № 2 (30). - С. 611-614.

85. Шейбак В. М., Павлюковец А. Ю., Смиров В. Ю., Островская О. Б. Интестинальная иммунная система (пейеровы бляшки) и аминокислотный статус в норме и при длительной свинцовой интоксикации // Актуальные проблемы медицины: материалы ежегодной итоговой научно-практической конференции, Гродно. - 2017. – С. 992-995.

86. Юлдашев А.Ю., Рахматова М.Х., Таринова М.В. Функциональная морфология слизистой оболочки тонкой кишки и особенности её адаптации // International Scientific and Practical Conference World science. - 2017. - Т. 6. № 4 (20). - С. 38-43.

87. Юлдашев А. Ю., Шатманов С. Т., Кахаров З. А. [и др.] Структурно-функциональные основы адаптации и гомеостаза в тонкой кишке // Вестник Ошского государственного университета. - 2020. - № 1-5. - С. 183-188.

88. Щёголева Л.С., Поповская Е. В., Шашкова Е. Ю., Сидоровская О.Е., Балашова С.Н. Иммунологическая реактивность в первые сутки после черепно-мозговой травмы // Экология человека. 2017. № 5. С. 47–53.

89. Abdreshov S. N. et al. Morphofunctional and morphometric features of the small intestine in experimental rats with inflammation of the abdominal cavity //International Journal of Biology and Chemistry. – 2024. – Т. 17. – №. 1. – P. 70-77.

90. Anthony DC, Couch Y, Losey P, Evans MC. The systemic response to

brain injury and disease. //Brain Behav Immun. 2012;26:534–540.

91. Ashbaugh A., Stahl M., Pan A., et al. Traumatic brain injury impairs small intestinal immune response // Frontiers in Immunology. – 2022. – T. 13. – № 954721.

92. Boltaev O. B. Morphofunctional Characteristics of the Intestine in Laboratory Animals //Pedagogika, psixologiya va ijtimoiy tadqiqotlar| journal of pedagogy, psychology and social research. – 2024. – T. 3. – №. 6. – PP. 69-71.

93. Bortolotti P, Faure E, Kipnis E. Inflammasomes in Tissue Damages and Immune Disorders After Trauma. //Front Immunol. 2018; 9:1900.

94. Buettner M., Lochner M. Development and function of secondary and tertiary lymphoid organs in the small intestine and the colon //Frontiers in immunology. – 2016. – T. 7. – P. 342.

95. Carney N., Totten A.M., et al. Guidelines for the Management of Severe Traumatic Brain Injury, Fourth Edition. Neurosurgery. 2016; 0:1–10, DOI: 10.1227/NEU.0000000000001432

96. Chiminello R. et al. Bladder and Bowel Dysfunction Rehabilitation in Children with Acquired Brain Injury //Children. – 2024. – T. 11. – №. 11. – P. 1382.

97. Chodobski A., Zink B.J., Szmydynger-Chodobska J. Blood–brain barrier pathophysiology in traumatic brain injury // Translational Stroke Research. – 2011. – Vol. 2, No. 4. – P. 492–516.

98. de Leval L., Bhagat G. Lymphoid tumours of the small intestine //Morson and Dawson’s Gastrointestinal Pathology. – 2024. – PP. 579-605.

99. Fesharaki-Zadeh A. Oxidative stress in traumatic brain injury //International journal of molecular sciences. – 2022. – T. 23. – №. 21. – P. 13000.

100. Finan JD. Biomechanical simulation of traumatic brain injury in the rat.//Clin Biomech (Bristol, Avon). 2019 Apr; 64:114-121.

101. Fluiter K., Opperhuizen A.L., Morgan B.P., Baas F., Ramaglia V. Inhibition of the membrane attack complex of the complement system reduces secondary neuroaxonal loss and promotes neurologic recovery after traumatic brain injury in mice. J. Immunol. 2014; 192: 2339–2348.

doi: 10.4049/jimmunol.1302793.

102. Greve M.W., Zink B.J. Pathophysiology of traumatic brain injury. *Mt. Sinai J. Med.* 2009;76:97–104. doi: 10.1002/msj.20104.

103. Hang, C. H., Shi, J. X., Zhang, J. M., Li, J. S., Liu, J., Liu, Y. H., et al. (2003). The time course of intestinal permeability change and its relationship to TNF- α in rats after traumatic brain injury. *World Journal of Gastroenterology*, 9(4), PP. 847-852.

104. Hang, C. H., Shi, J. X., Li, J. S., Wu, W., & Yin, H. X. (2005). NF- κ B, TNF- α and IL-6 expression and apoptosis after traumatic brain injury in rats. *Journal of Surgical Research*, 123(2), PP. 188-193.

105. Hryn V. H. et al. General comparative anatomy of human and white rat digestive systems: a bibliographic analysis. – 2018.

106. Hryn V. H. General anatomical characteristics of small intestine in white rats //Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. – 2018. – Т. 18. – №. 4. – С. 88-93.

107. Hryn V. H. et al. Microscopic structure of albino rats' small intestine. – 2019.

108. Huang J., Wang S., Chen Z., va boshq. Traumatic brain injury-induced gut injury: pathophysiology and implications // *Cell Death & Disease*. – 2021. – Vol. 12, №6. – P. 583.

109. Kaye P. V. Normal small intestine: anatomy, specimen dissection and histology relevant to pathological practice //*Morson and Dawson's Gastrointestinal Pathology*. – 2024. – PP. 359-372.

110. Logsdon A.F., Lucke-Wold B.P., Turner R.C., Huber J.D., Rosen C.L., Simpkins J.W. Role of Microvascular Disruption in Brain Damage from Traumatic Brain Injury. *Compr. Physiol.* 2015; 5:1147–1160. doi: 10.1002/cphy.c140057. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

111. Maas AI, Roozenbeek B, Manley GT. Clinical trials in traumatic brain injury: past experience and current developments. //*Neurotherapeutics*. 2010; 7:115–126.

112. Mc Mahon A. et al. Extracellular vesicles in disorders of hemostasis following traumatic brain injury //Frontiers in Neurology. – 2024. – T. 15. – P. 1373266.
113. Mehta T. et al. Current trends in biomarkers for traumatic brain injury //Open access journal of neurology & neurosurgery. – 2020. – T. 12. – №. 4. – P. 86.
114. Nurmukhammatovich A. S. Normal Morphometric Parameters of the Intestine Wall of 3-Month-Old White Rats //Research Journal of Trauma and Disability Studies. – 2024. – T. 3. – №. 5. – P. 225-230.
115. Pinto T., Rocha R., Paula C., Passos de Jesus R. Tolerance to enteral nutrition therapy in traumatic brain injury patients. Brain Injury. 2012; 26 (9): 1113–1117.
116. Rabbimovna K. G., Sirojiddinovna T. D. Considerations on the anatomical structure, functional characteristics and component parts of the small intestine //Eurasian Journal of Academic Research. – 2024. – T. 4. – №. 3-1. – C. 187-192.
117. Salamov V. B., Ochilov K. R. Morphometric characteristics of the walls of the stomach after modeling mild traumatic brain injury in white rats //British Medical Journal. – 2022. – T. 2. – №. 4.
118. Sheila E. Harvey S., Parrott F., Bear D.E., Segaran E., Beale R., Bellingan G., Leonard R., Mythen M.G., Rowan K.M. Trial of the route of early nutritional support in critically ill adults. N Engl J Med. 2014; 371: 1673–1684. DOI: 10.1056/NEJMoA1409860
119. Sun D., Jones T.W., Mastouri R., et al. Gut-brain axis dysfunction and traumatic brain injury // Journal of Neuroscience Research. – 2021. – Vol. 99, No. 7. – P. 1788–1805.
120. Sydorenko M. I. Structural organization of the ileum of laboratory animals in normal and in a comparative view aspect //Reports of morphology. – 2019. – T. 25. – №. 2. – PP. 72-77.
121. Takemura N., Uematsu S. Isolation and Functional Analysis of Lamina Propria Dendritic Cells from the Mouse Small Intestine // Methods in molecular

biology (Clifton, N.J.). 2016. № 1422. P. 181–188. DOI:10.1007/978-1-4939-3603-8_17.

122. Takhirovna M. Z., Rustam T. morphological characteristics of the small intestine during absorption in the early postnatal period of life //Art of Medicine. International Medical Scientific Journal. – 2022. – T. 2. – №. 3.

123. Teshayev S. J., Tuhsanova N. E., Hamraev K. N. Influence of environmental factors on the morphometric parameters of the small intestine of rats in postnatal ontogenesis //International Journal of Pharmaceutical Research (09752366). – 2020. – T. 12. – №. 3.

124. Tukhsanova N. E. Changes in the morphometric parameters of the rat's small intestine under the influence of environmental factors //Academicia: An international multidisciplinary research journal. - 2021. - T. 11.- №. 1. – P. 749-752.

125. Wilfred BS, Madathil SK, Cardiff K, et al. Alterations in Peripheral Organs following Combined Hypoxemia and Hemorrhagic Shock in a Rat Model of Penetrating Ballistic-Like Brain Injury.// J Neurotrauma. 2020;37(4):656-664.

126. Wang Y., Liu S., Sun Y., et al. Age-dependent differences in the gut-brain axis after traumatic brain injury // Brain, Behavior, and Immunity. – 2020. – Vol. 88. – P. 583–596.