



UDK: 57.016.5 / 612.33- 577.0

Bakridin ZARIPOV,
O'zbekiston Milliy universiteti professori, akademik, b.f.d
Shahodat UMMATQULOVA,
O'zbekiston Milliy universiteti mustaqil izlanuvchisi
Gulsara AXMEDOVA,
O'zbekiston Milliy universiteti katta o'qituvchisi, PhD
Sardor ZUBTIYEV,
Toshkent tibbiyot akademiyasi assistenti

Farg'ona davlat universiteti dotsenti, b.f.n S.Isroiljonov taqrizi asosida

KALAMUSHLARDA EKSPERIMENTAL KRON KASALLIGINING GISTOLOGIK XUSUSIYATLARI

Annotatsiya

Maqolada laboratoriya sharoitida surunkali eksperimental Kron kasalligi hosil qilingan kalamushlarda ichki organlar (jigar, o'pka, miya va ichak) ning gistologik tadqiqotlar natijalari keltirilgan. Aniqlanishicha Kron kasalligi paytida ichki organlar (jigar, o'pka, miya va ichak) ning parenximasidagi mikrostruktura o'zgarishlari hujayralarda distrofik va nekrobiotik jarayonlarning rivojlanishi bilan kechadi.

Kalit so'zlar: eksperimental modellashtirish, yallig'lanishli ichak kasalliklari, Kron kasalligi, Yarali kolit, gistologiya

ГИСТОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ БОЛЕЗНИ КРОНА У КРЫС

Аннотация

В статье представлены результаты гистологических исследований внутренних органов (печени, легких, головного мозга и кишечника) крыс с хронической экспериментальной болезнью Крона в лабораторных условиях. Установлено, что при болезни Крона микроструктурные изменения паренхимы внутренних органов (печени, легких, головного мозга и кишечника) сопровождаются развитием дистрофических и некробиотических процессов в клетках.

Ключевые слова: экспериментальное моделирование, воспалительные заболевания кишечника, болезнь Крона, язвенный колит, гистология.

HISTOLOGICAL CHARACTERISTICS OF EXPERIMENTAL CROHN'S DISEASE IN RATS.

Annotation

The article presents the results of histological studies of internal organs (liver, lungs, brain and intestine) in rats with chronic experimental Crohn's disease in laboratory conditions. It was found that during Crohn's disease, microstructural changes in the parenchyma of internal organs (liver, lungs, brain and intestine) are accompanied by the development of dystrophic and necrobiotic processes in cells.

Key words: experimental modeling, inflammatory bowel diseases, Crohn's disease, ulcerative colitis, histology

Inson gomeastazi kompleksi miya va ichak tomonidan boshqarilib turiladi. "Har bir insonning ovqat hazm qilish traktida mustaqil ishlaydigan va boshqa organlardan farqli o'laroq, har doim ham miyaning buyruqlarini bajarmaydigan, aksincha, miyaga signallarni uzatadigan murakkab tizim mavjud. Ichak va miya bevosita vagus nervi orqali bog'langan. Ma'lumotlarning 90% ichakdan miyaga keladi va faqat 10% miya tomonidan ichakka yuboriladi, bu esa ichak tizimida tadqiqotlar dolzarb ekanligini anglatadi.

Yallig'lanishli ichak kasalliklarining (YaIK) global tarqalishi 2000 yildan beri ortib bormoqda va YaIK hozirda G'arb mamlakatlarida 200 kishidan 1 tagacha ta'sir qiladi. YaIK patofiziologiyasi, oshqozon-ichak traktining ta'sirlangan qismlari, belgilari, asoratlari, kasallikning kechishi va davolashda farq qiluvchi ikkita alohida kasallikni o'z ichiga oladi: B.P. Riveraga ko'ra Kron kasalligi (KK) va yarali kolit (YK). KK ning sababi hali ham aniq emas, ammo genetik, immunologik va atrof-muhit omillari kasallikning boshlanishi va rivojlanishi xavfiga yordam beradi [1].

Kron kasalligi - bu oshqozon-ichak traktining istalgan qismining surunkali yallig'lanishi bilan tavsiflangan, progressiv va halokatli kursga ega bo'lgan va butun dunyo bo'ylab kasallanish darajasi ortib borayotgan yallig'lanishli ichak kasalligi. Kron kasalligining sabablariga bir nechta omillar, jumladan, tartibga solinmagan immunitet tizimi, o'zgarigan mikrobiota, genetik moyillik va atrof-muhit omillari bog'liq, ammo kasallikning sababi noma'lumligicha qolmoqda [2]. Kron kasalligi oshqozon-ichak traktining istalgan joyida ichak lezyonlari (ya'ni, normal ko'rinadigan shilliq qavat o'rtasida joylashgan yallig'lanish joylari) bilan tavsiflanadi va surunkali, qaytalanuvchi transmural yallig'lanishni o'z ichiga oladi, bu surunkali qorin og'rig'i, diareya, obstruksiyalarga olib keladi [3]. KK bo'lgan bemorlarning 30% gacha diagnostika paytida ichak shikastlanishi borligi va bu bemorlarning yarmi tashxis qo'yilgandan keyin 20 yil ichida jarrohlik amaliyotini talab qilishi aniqlangan. Ko'pincha KK 30 yoshdan kichik bemorlarda uchrasa ham, keksa odamlarda kasallanish ko'payib bormoqda. Ko'pgina tadqiqotlar G'arb mamlakatlarida kasallanish bo'yicha jinsiy farqni topa olmadi, holbuki, KK bilan kasallanish Osiyo populyatsiyalarida ayollarga qaraganda erkaklarda ko'proqdir [4]. Kron kasalligi genetik sezuvchanlik, atrof-muhit omillari va ichak mikroflorasi o'rtasidagi o'zaro bog'liqlik natijasida yuzaga keladi, bu esa shilliq qavatning immunitet reaksiyasini va epiteliya to'siqni funksiyasini buzadi [5].

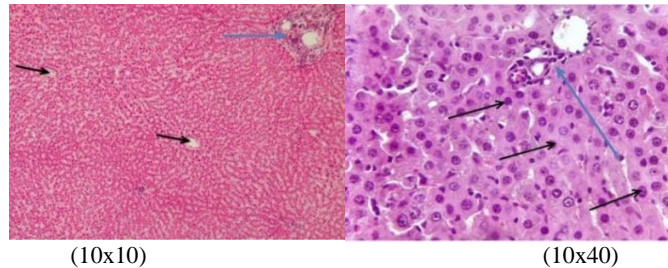
KK bilan og'riqan bemorlarning taxminan uchdan bir qismi yo'g'on ichak kasalligi, uchdan bir qismi ileokolonik kasallik va uchdan bir qismi ingichka ichak kasalligi bilan kasallangan. KK da yuqori oshqozon-ichak traktining ishtiroki tarqalishi tadqiqotlar orasida sezilarli darajada farq qiladi [6]. Simptomlar yashirin, o'ziga xos bo'lmagan hamda kasallikning joylashuvi va og'irligiga bog'liq bo'lishi mumkin. Ba'zi bemorlarda KK diagnostikasidan oldin yillar davomida alomatlar bo'lishi mumkin [7]. Diareya va qorin og'rig'i KK bilan kasallangan bemorlar tomonidan qayd etilgan asosiy simptomlardir [8]. Boshqa alomatlar orasida charchoq, vazn yo'qotish, isitma, anemiya va takroriy oqmalar yoki boshqa perianal topilmalar (yara yoki yoriqlar) mavjud. Qattiqlashuv kasalligi bilan og'riqan bemorlarda ichak tutilishi ichak harakatining etishmasligiga olib keladi, bu esa ichakning giperaktiv tovushlari, ko'ngil aynishi va qayt qilishiga olib kelishi mumkin [9].

Tadqiqot materiali va metodlari. Tajribalar "Inflammatory Bowel Disease: Choosing of the Optimal Experimental Model" qo'llanmasiga muvofiq og'irligi 165-200 g bo'lgan oq erkak kalamushlarda o'tkazildi. Hayvonlarda surunkali eksperimental Kron kasalligi modelini yaratish uchun sirka kislotasining 4% li eritmasidan foydalanildi. Buning uchun dastlab kalamushlar 1 hafta davomida parvarish qilinib moslanish hosil qilindi. So'ngra ajratib olingan hayvonlarning orqa ichagiga 2 ml 4% li sirka kislotasi poliuretan trubka yordamida rektal yuborildi. Qo'llash paytidan boshlab 24-48 soat o'tgach, yo'g'on ichak devorida quyidagi o'zgarishlar kuzatiladi: ichak devorining neytrofil infiltratsiyasi, shilliq va shilliq osti qavatlarining nekrozi, tomirlarning kengayishi, shilliq osti shish qatlami va oshqozon yarasi. Shuningdek, sirka kislotasini qo'llashning kamchiliklari - bu ichak devorining teshilishi, sezilarli qon ketishi va peritonitning rivojlanishi tufayli eksperimental hayvonlarda o'limning sezilarli chastotasi kuzatilishidir.

Tadqiqot natijalari va ularning tahlili. Surunkali eksperimental Kron bilan kasallangan hayvonlarni visual tarzda kuzatganimizda ularda guruh hosil qilish jarayoni kuzatildi, tana vazni va harakatchanlik kamaydi. Tananing ayrim qismlarida tuklar to'kilib, teri ochilib qoldi. Ularda qarshilik ko'rsatish va agressiya kuchaydi.

Kalamushlar yorib ko'rilganda jigar, oshqozon va ichaklarning rangi o'zgarishini kuzatildi. Ichaklarda limfatik tugunlar shishganligi va qabziyat yuzaga kelganligi aniqlandi.

Eksperimental sharoitda surunkali ichak yallig'lanish kasalligi kalamushlarda keltirilib chiqarilganda to'qimalardagi o'zgarishlarni, model kelib chiqqanligini gisto.logik tasdiqlash maqsadida to'qimalarda gistopreparatlar olindi va morfologik holati solishtirildi.

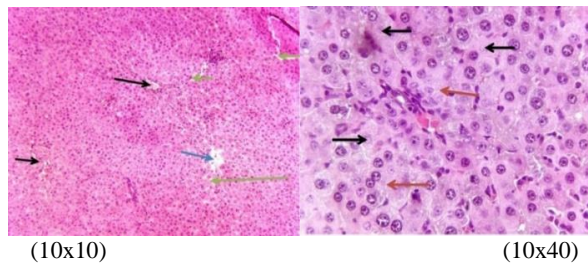


(10x10)

(10x40)

1-rasm. Sog'lom kalamush jigar to'qimasining gistologiyasi (nazorat guruhi). Bo'yoq gemotoksilin-eozin. X: 10x10

Sog'lom kalamush jigarida qon tomir strukturasi saqlanganligi, jigar to'la funksional holatda, venoz to'laqonlik yo'qligi ma'lum bo'ldi. Jigar triadasi sitoarxetektika holatida. Gepototsitlar oval shaklga ega, yadro yumaloq shaklda hujayra markazida joylashgan. Sinusoidal kapillyarlar biroz kengaygan, Disse bo'shliqlar ko'rinmaydi. Gepototsitlarning soni ko'p, nekrobioz o'choqlari yo'q. 1-rasmda keltirilgandek, a-Qon tomirlarda venoz to'laqonlik yo'q. Qora strelka bilan ko'rsatilgan. b-jigar triadasi sitoarxetektika. Ko'k strelka bilan ko'rsatilgan. c-gepototsitlarda ko'plab, nekrobioz o'choqlarning yo'qligi. d-jigar triadasining sitoarxetektikasida shaklan buzilishlar yo'q ekanligi aniqlandi.

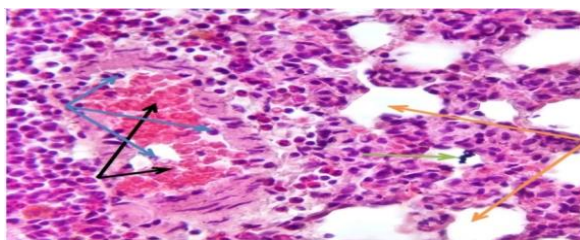


(10x10)

(10x40)

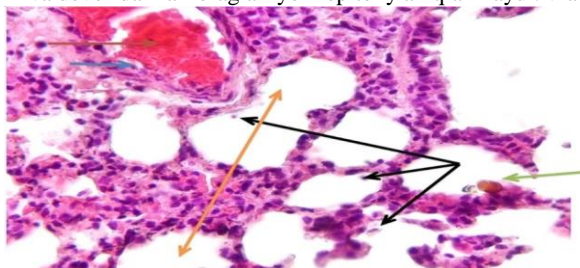
2-rasm. Kasal kalamush jigar to'qimasining gistologiyasi. Bo'yoq gemotoksilin-eozin. X: 10x10

Surunkali eksperimental Kron bilan kasallangan kalamush jigari qon - tomir strukturasi vena qon tomirlarida venoz to'laqonlik, arteriya qon tomirlarida spazm va tomir ichi gemostazi kuzatilgan. Gistologik preparatlar jigar nurlarining diskompleksini ko'rsatadi. Jigar triadasi atrofida o'tkir yoki surunkali yallig'lanishlarda bo'ladigan sinusoidal bo'shliqlarning kengayishi holati kuzatildi. Gepototsitlarda ko'plab nekrobioz o'choqlari mavjud. Hujayra yadrosida kariopiknoz, karioreksis, kariolizis jarayonlari kuzatildi. Eksperimental Kron keltirilib chiqarilgan kalamushda a- vena qon tomirlarda venoz to'laqonlik. Ko'k strelka bilan ko'rsatilgan; b- arteriya qon tomirlarda spaz va tomir ichi gemostazi. Qora strelka bilan ko'rsatilgan. c-Jigar triadasi atrofida va sinusoidal bo'shliqning kengayishi-bu odatda o'tkir yoki surunkali zaharlanishlarda bo'ladi. Yashil strelka bilan ko'rsatilgan. d- gepototsitlarda ko'plab, nekrobioz o'choqlari: hujayra yadrolarida (kariopiknoz, karioreksis, kariolizis). Qora strelka bilan ko'rsatilgan. Qizil strelka bilan ko'rsatilgan.e- umumiy distorofik (metabolik) o'zgarishlar aniqlandi.



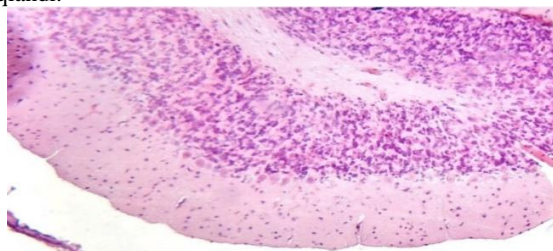
3-rasm. Sog'lom kalamush o'pka to'qimasining gistologiyasi. Bo'yoq gemotoksilin-eozin. X: 10x40

Sog'lom kalamush o'pka qon – tomir strukturasi kapillarlarida normal qon hujayralari (eritrotsitlar va leykotsitlar) ko'rinadi. O'pka alveolalari simmetrik holatda, devorida makrofaglar yoki epitely aniqlanmadi. Sog'lom kalamush o'pkasida 3-rasmda keltirilgan: a-o'pka kapillarlarida normal qon hujayralari: eritrotsitlar - qora strelka va leykotsitlar – ko'k strelka bilan ko'rsatilgan. b- alveolalar simmetrik va devorida makrofaglar yoki epitely aniqlanmaydi. v-artefakt aniqlandi.



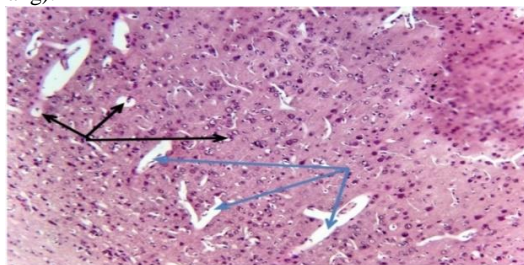
4-rasm. Kasal kalamush o'pka to'qimasining gistologiyasi.Bo'yoq gemotoksilin-eozin. X: 10x40

Surunkali eksperimental Kron bilan kasallangan kalamush o'pka to'qimasi tekshirilganda ko'plab eritrotsitlarning lizishlanishi va leykotsit jarayonlari kuzatildi. O'pka alveolalari nosimmetrik holatda joylashgan, ichki devoridagi epitely qavati ko'chgan, eritrotsitlar aniqlangan. O'pka shishi belgilari paydo bo'lgan. Eksperimental Kron keltirilib chiqarilgan kalamushda 4-rasmda o'pka to'qimasida: a-o'pka kapillarlarida normal qon hujayralari: ko'plab eritrotsitlarning lizishlanishi- qizil strelka va leykotsitlar sonining kamayishi ko'k strelka bilan ko'rsatilgan; b–alveolalar nosimmetrik va ichki devoriga epiteliylar deskvamatsiyasi-ya'ni ko'chishi (qora strelka) va eritrotsitlar aniqlandi (yashil strelka). v- (jigarrang strelka) o'pka shishi belgilarining paydo bo'lganligi aniqlandi.



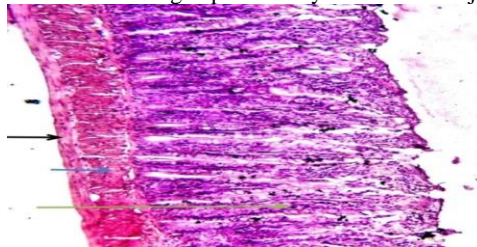
5-rasm. Sog'lom kalamush miya to'qimasining gistologiyasi. Bo'yoq gemotoksilin-eozin. X: 10x10

Sog'lom kalamush miya to'qimasining gistologiyasi solishtirish uchun ko'rilganda bosh miya odatdagi normal ko'rinishda ekanligi ma'lum bo'ldi (5-rasmga qarang).



6-rasm. Kasal kalamush miya to'qimasining gistologiyasi. Bo'yoq gemotoksilin-eozin. X: 10x40

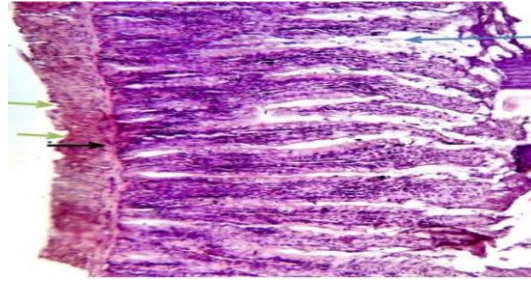
Eksperimental Kron modeli chaqirilgan kalamush bosh miyasida enterotoksikatsiya hisobiga a- perisellular shishlar. Qora strelka bilan ko'rsatilgan. b- Ko'k strelka bilan ko'rsatilgan perivaskulyar shishlar mavjudligi aniqlandi.



7-rasm. Sog'lom kalamush ichagining gistologiyasi. Bo'yoq gemotoksilin-eozin. X: 10x10.

Sog'lom kalamushda ichak normal holatda shilliq va muskul qavatlardan tashkil topgan. Ichak vorsinkalari normal holatda, granulyomalar ko'rinmaydi. Makrofaglar va limfatsitlar infiltratsiya kuzatilmaydi. Ichaklarning yemirilish holati

(erroziyasi) aniqlanmadi. Ichak odatdagi normal ko'rinishda: a-shilliq qavati (qora); b-muskul qavati (ko'k); v-yashil strelkalar bilan ko'rsatilgan vorsinkalar aniqlandi (7-rasmga qarang.)



8- rasm. Kasal kalamush ichagining gistologiyasi. Bo'yoq gemotoksilin - eozin. X: 10x10.

Ekspirimental Kron kasalligi keltirilib chiqarilgan kalamush ichagida chuqur fiziologik o'zgarishlar ko'rildi (8-rasmga qarang). Bunda a- shilliq qavat ostidagi makrofagli va limfatsitar infiltratsiyasi (qora); b-vorsinkalarning yemirilishi va granulyoma paydo bo'lishi (ko'k); v-yashil strelka bilan ko'rsatilgan ichak shilliq qavatining erroziyasi, vorsinkalarning distrofiyasi ko'rildi.

Xulosa. Surunkali eksperimental Kron bilan kasallangan kalamush ichagi gistologik preparati tekshirilganda shilliq osti qavatida makrofagli va limfatsitar infiltratsiya kuzatildi. Ichak devoridagi vorsinkalar yemirilgan va granulyomalar paydo bo'lgan. Ichak shilliq qavatining yemirilishi ya'ni erroziya holati aniqlangan.

Kalamushlarda eksperimental kron modelida sog'lom kalamushlar solishtirilganda barcha gistologik va morfofiziologik belgilarni aniqlanganligi tufayli model kelib chiqqan deb hisoblandi. Kalamushlarda keying tadqiqot ishlari olib borilmoqda.

ADABIYOTLAR

1. Belluzzi A. et al. Polyunsaturated fatty acids and inflammatory bowel disease //The American journal of clinical nutrition. – 2000. – T. 71. – №. 1. – C. 339S-342S.
2. Ng S. C. et al. Worldwide incidence and prevalence of inflammatory bowel disease in the 21st century: a systematic review of population-based studies //The Lancet. – 2017. – T. 390. – №. 10114. – C. 2769-2778.
3. Khalili H. et al. Adherence to a Mediterranean diet is associated with a lower risk of later-onset Crohn's disease: results from two large prospective cohort studies //Gut. – 2020. – T. 69. – №. 9. – C. 1637-1644.
4. Fiorino G. et al. Preventing collateral damage in Crohn's disease: the Lémann index //Journal of Crohn's and Colitis. – 2016. – T. 10. – №. 4. – C. 495-500.
5. Green N. et al. A review of dietary therapy for IBD and a vision for the future //Nutrients. – 2019. – T. 11. – №. 5. – C. 947.
6. Yilmaz B. et al. Microbial network disturbances in relapsing refractory Crohn's disease //Nature medicine. – 2019. – T. 25. – №. 2. – C. 323-336.
7. Feuerstein J. D., Cheifetz A. S. Crohn disease: epidemiology, diagnosis, and management //Mayo Clinic Proceedings. – Elsevier, 2017. – T. 92. – №. 7. – C. 1088-1103.
8. Gomollón F. et al. 3rd European evidence-based consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease 2016: part 1: diagnosis and medical management //Journal of Crohn's and Colitis. – 2017. – T. 11. – №. 1. – C. 3-25.
9. Pochard C. et al. The multiple faces of inflammatory enteric glial cells: is Crohn's disease a gliopathy? //American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology. – 2018. – T. 315. – №. 1. – C. G1-G11.
10. Zaripov B., Adamchuk D.K., Gurman E., Akhmedova G., Niyazmetov B., Ummatqulova Sh. Influence of papaverine and commercial dietary supplements on blood glucose and body weight in obese animals // Инфекция, иммунитет ва фармакология – Тошкент, 2023. – № 2. – Б. 20-29.
11. Zaripov B., Ummatqulova Sh.U., Mamatova M., Xudoyorov Yu., Quvatova N., Axmedova G.B. Kron kasalligida hazm tizimining morfofiziologiyasi // Инфекция, иммунитет ва фармакология – Тошкент, 2023. – № 2. – Б. 82-90.