

**ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ
ВАЗИРЛИГИ
САМАРҚАНД ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ**

ИСМОИЛОВ ЖАСУР МАРДОНОВИЧ

**ЭКСПЕРИМЕНТАЛ ЯЛЛИҒЛАНИШ ЖАРАЁНИДА БРОНХЛАРДАГИ
БЕЗЛАР ЎЗГАРИШИНИНГ МОРФОФУНКЦИОНАЛ ВА
ИММУНОГИСТОКИМЁВИЙ ХУСУСИЯТЛАРИ**

МОНОГРАФИЯ

САМАРҚАНД-2026

УДК: 616.233-002-091.8:612.017.1:616-018.74

ББК: Экспериментал яллиғланиш жараёнида бронхлардаги безлар ўзгаришининг морфофункционал ва иммуногистокимёвий хусусиятлари.
Монография / Исмоилов Ж.М. - Самарқанд, 2026. – 168 б.

Такризчилар:

Ахмедова С.М. – Тошкент давлат тиббиёт университети Анатомия ва ОХТА кафедраси профессори, тиббиёт фанлари доктори.

Хамидова Ф.М. – СамДТУ Патологик анатомия, секцион биопсия курси билан кафедраси мудир, тиббиёт фанлари доктори, профессор.

Аннотация: Ушбу монографияда экспериментал моделлаштирилган яллиғланиш жараёнида бронх девори безларини комплекс морфологик ва иммуногистокимёвий текшириш натижалари келтирилган. Тадқиқотнинг долзарблиги нафас олиш тизимининг яллиғланиш касалликларининг юқори тарқалиши, ўткир ва сурункали яллиғланиш шароитида бронхларнинг безли аппаратининг структуравий ва функционал қайта тузилиши етарлича ўрганилмаганлиги билан изоҳланади. Тадқиқотнинг мақсади бронхиал безлардаги ўзгаришларнинг морфофункционал қонуниятларини аниқлаш, шунингдек, иммуногистокимёвий маркерлардан фойдаланган ҳолда пролифератив фаоллик, иммун ҳужайра инфильтрацияси ва апоптотик регуляцияни баҳолашдан иборат. Тадқиқот натижалари нафас йўллари яллиғланиш касалликларининг патогенези ҳақидаги тасаввурларни кенгайтиради ва бронх-ўпка патологиясини ташхислаш ва прогнозлашнинг морфологик мезонларини асослаш учун қўлланилиши мумкин. Монография тиббиёт олий ўқув юртлари морфологик кафедралари профессор-ўқитувчилари, шунингдек гистолог, патоморфолог мутахассислиги бўйича магистр-резидент ва клиник ординаторлар учун мўлжалланган.

© **Ж.М.Исмоилов 2026**

МУНДАРИЖА

КИРИШ	4
I-БОБ. БРОНХЛАРНИ ПОСТНАТАЛ ПАТОГЕНЕТИК РИВОЖЛАНИШИ, НАФАС ОЛИШ ТИЗИМИ КАСАЛЛИКЛАРИНИНГ ЗАМОНАВИЙ ТАЛҚИНИ. АДАБИЁТЛАР ШАРҲИ.....	8
§ 1.1. Бронх деворининг структуравий компонентлари, ҳамда нафас олиш аъзоларни ривожланиши.....	8
§ 1.2 Бронхиал дарахтнинг таркибий қисмларининг гистогенези ва ёшга боғлиқ ўзгаришлари.....	14
§1.3 Бронх девори шиллиқ ости безлари тузилиши, жойлашуви ва гистогенези, ёшга боғлиқ ҳамда патологик шароитда ўзгаришлари.....	17
§ 1.4 Яллиғланишли ўпка касалликларининг этиопатогенезини ўрганишга замонавий ёндашувлар.....	27
II–БОБ. Пренатал онтогенезда ва ўпканинг яллиғланиш патологиясида бронхлардаги безларни ўрганиш методологияси	44
§2.1. Материалларнинг умумий тавсифи	44
§2.2. Тадқиқот усуллари.....	47
III – БОБ. БРОНХ ДЕВОРИ ВА ЎПКА ТЎҚИМАЛАРИ НОРМАЛ ВА ТАЖРИБАВИЙ ПНЕВМОНИЯ КАСАЛЛИГИДА ТУЗИЛМАЛАРИНИНГ МОРФОГЕНЕЗИНИ ЎРГАНИШ НАТИЖАЛАРИ.	52
§3.1 Онтогенетик ривожланиш жараёнида қуёнлар бронх деворидаги безларни шаклланиш морфологияси.....	52
§ 3.2 Тажрибавий яллиғланиш жараёнларида бронх девори ва ўпкаларнинг таркибий қисмларининг ўзгаришлари морфологияси.....	76
§ 3.3 Тажрибавий яллиғланишнинг турли босқичларида бронх девори ва ўпка паренхимасининг иммуногистокимёвий тавсифи.....	106
ХОТИМА	146
ХУЛОСАЛАР	156
АМАЛИЙ ТАВСИЯЛАР	157
Фойдаланилган адабиётлар рўйхати	158

КИРИШ. Нафас олиш тизими касалликларининг долзарблиги уларнинг юқори тарқалганлиги, аҳолининг умумий касалланиши ва ўлими таркибига сезиларли ҳисса қўшиши, шунингдек, яққол ижтимоий-иқтисодий оқибатлари билан белгиланади. Нафас олиш аъзолари патологияси катталарда ҳам, болаларда ҳам юқумли бўлмаган ва юқумли касалликлар орасида етакчи ўринлардан бирини эгаллаб, соғлиқни сақлашнинг глобал тиббий-ижтимоий муаммоси бўлиб қолмоқда. Урбанизациянинг ўсиши, экологик вазиятнинг ёмонлашуви, атмосфера ҳавосининг саноат чиқиндилари ва майда дисперс заррачалар билан ифлосланиши, тамаки чекишнинг кенг тарқалиши сурункали яллиғланиш ва обструктив ўпка касалликларининг кўпайишига олиб келмоқда.

Сўнгги ўн йилликларда ўпканинг сурункали обструктив касаллиги, бронхиал астма, ўпканинг интерстициал касалликлари ва нафас олиш тизимининг ўсма касалликлари ўсишининг барқарор тенденцияси кузатилмоқда. Ўпканинг сурункали обструктив касаллиги алоҳида аҳамиятга эга бўлиб, у вентиляция функциясининг прогрессив пасайиши, нафас етишмовчилигининг ривожланиши ва юқори ўлим билан тавсифланади. Бронхиал астма, ўз навбатида, болаларнинг энг кенг тарқалган сурункали касалликларидан бири бўлиб қолмоқда, беморларнинг ҳаёт сифатига сезиларли таъсир кўрсатади ва узок муддатли базис терапияни талаб қилади.

Нафас олиш тизимининг ўткир инфекцион-яллиғланиш касалликлари ҳам долзарб муаммо бўлиб қолмоқда. Турли этиологияли пневмониялар касалхонага ётқизиш ва ўлим сабаблари орасида, айниқса, эрта ёшдаги болалар ва кекса ёшдагиларда етакчи ўринни эгаллашда давом этмоқда. Вирусли респиратор инфекциялар, шу жумладан янги штаммларнинг тарқалиши доимий эпидемиологик кузатув ва профилактика усулларини такомиллаштириш зарурлигини таъкидлайди. Сўнгги йиллардаги тажриба шуни кўрсатдики, ўпканинг вирусли шикастланиши ўткир нафас етишмовчилигига олиб келадиган оғир диффуз альвеоляр шикастланишни келтириб чиқариши мумкин.

Замонавий илмий тадқиқотлар нафас олиш тизими касалликларининг кўп омилли хусусиятини таъкидлайди, бу ерда генетик мойиллик, юқумли агентлар, иммунитет бузилишлари ва атроф-муҳитнинг ноқулай омиллари бирлашади. Молекуляр биология, иммуногистокимё ва рақамли морфометриянинг ривожланиши яллиғланишнинг хужайравий ва субхужайравий механизмлари, бронхлар ремоделланиши ва ўпка тўқимасининг фиброзланишини чуқурроқ тушунишга имкон берди.

Шундай қилиб, нафас олиш тизими касалликлари ҳозирги вақтда жуда юқори долзарблигини сақлаб қолмоқда, бу уларнинг кенг тарқалиши, клиник кечишининг оғирлиги, ногиронлик ва ўлимнинг юқори даражаси билан боғлиқ. Бу эса респиратор патологияни эрта ташхислаш, кечишини башоратлаш, олдини олиш ва даволашнинг самарали усулларини ишлаб чиқишга қаратилган фундаментал ва клиник-морфологик тадқиқотларни давом эттириш заруратини белгилайди.

Бутун дунёда болаларда ўпка бронхларининг туғилгандан кейинги онтогенетик ривожланиш кўрсаткичларини ўрганиш мақсадида бир қатор илмий ишлар ва тадқиқотлар амалга оширилмоқда. Бу борада янги туғилган чақалоқлар эрта ва кечки неонатал даврда трахея ва ўпка бронхлари деворлари морфологияси морфометрик кўрсаткичларини, янги туғилган чақалоқлар респиратор дистресс синдромида, чақалоқлар, эрта ёшдаги, мактабгача, мактаб ёшидаги болалар пневмонияси ҳамда ўпканинг сурункали носпецифик касалликларида бронх девори шиллиқ ва шиллиқ ости морфологияси, уларнинг морфометрик кўрсаткичларини баҳолаш тизимини башоратлаш асосини ишлаб чиқишга қаратилган илмий тадқиқотлар алоҳида аҳамият касб этади. Шунингдек, мукоцилиар тозалашни самарали амалга ошириш ўз навбатида бронх эпителий қатлами цилиар аппарати ва нафас йўллариининг секретор тизими томонидан амалга оширилиши ҳам тадқиқотлар марказидадир.

Мамлакатимизда тиббиёт соҳасини ривожлантириш тиббий тизимни жаҳон андозалари талабларига мослаштириш, жумладан, турли патологик

ҳолатларда тўғри мақсадга йўналтирилган чора-тадбирларни ўтказишга қаратилган муайян чора-тадбирлар амалга оширилмоқда. Шу муносабат билан, 2022-2026 йилларда мамлакат ривожланиши стратегиясининг 7 та устувор йўналишнинг 56-мақсад, 4-қисмида «... аҳоли саломатлигини муҳофаза қилиш, тиббиёт ходимларининг салоҳиятини ошириш ва 2022-2023 йилларда соғлиқни сақлаш тизимини ривожлантириш дастурини тадбиқ этишга қаратилган чора-тадбирлар мажмуини амалга ошириш ...» бўйича қатор вазифалар белгиланган. Ушбу вазифалардан келиб чиққан ҳолда, пренатал онтогенез ва болаларда ўпка патологиясида бронх деворидаги бронхиал безларни ривожланиш кўрсаткичлари ҳамда уларда кузатиладиган ўзгаришлар хусусиятини оптималлаштириш юзасидан илмий тадқиқотларни амалга ошириш мақсадга мувофиқ.

Сўнгги йилларда ҳавонинг ифлосланиш даражаси сезиларли даражада ошди ва буни тасдиқловчи кўплаб далиллар мавжуд майда зарарловчи заррачалар таъсирида нафас олишни салбий оқибатларига олиб келиши мумкин. Экологик таъсирнинг соғлиқга таъсири пренатал даврда ҳавонинг ифлосланишига, айниқса ўпка бронх органогенезига таъсир қилиши мумкин. Бир қатор илмий тадқиқот натижалари болалар ўртасида нафас системаси касалликлари кўп учраётганлигини, турли оғир асоратлар бераётганлигини ва неонатал ўлим кўрсаткичи кўп учраётганлини билдиради. Шу билан биргаликда нафас олиш тизими аъзоларни маълум патологияларда яъни чақалоқлар респиратор дистресс синдромида, янги туғилган чақалоқларда ва болалардаги пневмония касалликларида ҳамда бронхоэктатик касалликларда комплекс тарзда бронх девори шиллиқ ва шиллиқ ости қаватидаги морфологик ўзгаришлар, уларнинг морфометрик таҳлиллари етарли даражада ўрганилмаган. 1980-2010 йилгача И. Фантони, Р.Лазано олиб борилган дунёнинг 187 мамлакатада 2031474 болалар ўлимининг сабабларини таҳлил қилишда (2012) янги туғилган чақалоқларининг ўлим сабаблари таркибида умумий туғилиш асоратлари, шу жумладан янги туғилган чақалоқларнинг респиратор дестресс синдроми ва бронхопулмонар дисплазия 28,6% ни ташкил этган. Қуйи нафас

йуллари касалликлари 6,8% ни ташкил этади. Бир гуруҳ олимларнинг (С.В.Ключкова, Т.А.Акматов, Н.Т.Алексеева, Д. Б.Никитюк, 2021) илмий мақоласида одамнинг асосий бронхлари безларининг ёш жиҳатидан тарқалишини миқдорий кўрсаткичларини ва тузилишини ўрганишга бағишланган. Тадқиқот объекти сифатида трахеанинг пастки қисми, шу жумладан бифуркация соҳа майдони билан биргаликда битта комплекс сифатида олинган асосий бронхлар деворларидаги безлар ўрганилган. Лекин ёш болаларда бронх дарахти постнатал онтогенетик босқичида морфометрик текширув олиб борилмаган. Американинг анатомия ассоциацияси одам ҳомиласидаги ўпка ганглияларини текшириш тўғрисида хабарлар беради (Cho КН, Kim JH, Jin ZW 2019). Ёш аспектида одамнинг бош бронхларидаги безларни тақсимланиш тузилмаси ва миқдорий кўрсаткичларни ўрганиш масалаларига олимлар гуруҳининг (С. В. Ключкова, Т.А.Акматов, Н.Т.Алексеева, Д.Б.Никитюк, 2021) илмий мақолалари бағишланган.

Ўзбекистонда турли аъзо ва тизимларнинг морфологик, морфометрик кўрсаткичларни баҳолаш борасида қатор илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда (Тўхтаев Қ.Р., 2020; Миршарапов Ў.М., 2022; Тешаев Ш.Ж., 2022; Орипов Ф.С., 2022) бироқ, пренатал патологияда ҳамда ўпка патологияси мавжуд болаларда бронхларининг постнатал онтогенетик ривожланиш, улардаги бронхиал безларни морфометрик кўрсаткичлари оптималлаштирилмаган.

Юқоридагиларни инобатга олган ҳолда, пре ва постнала онтогенезда ҳамда янги туғилган чақалоқлар респиратор дистресс синдроми, болалардаги пневмония ҳамда бронхоэктаз касалликларида бронхиал безларни ўзгаришлар хусусиятини ўрганишни тақазо этади.

I-БОБ. БРОНХЛАРНИ ПОСТНАТАЛ ПАТОГЕНЕТИК РИВОЖЛАНИШИ, НАФАС ОЛИШ ТИЗИМИ КАСАЛЛИКЛАРИНИНГ ЗАМОНАВИЙ ТАЛҚИНИ.

§ 1.1. Бронх деворининг структуравий компонентлари, ҳамда нафас олиш аъзоларни ривожланиши.

Нафас олиш тизимининг ҳаво ўтказувчи йўллари ва ўпка тўқимаси паренхимаси морфофункционал жиҳатдан ҳомиланинг антинатал даврида шаклланиш босқичида ўзига хос индивидуал хусусиятларига эга бўлиб, ўпка тўқимаси ўзининг асосий функциясидан бири бўлган нафас олиш ва газ алмашинув фаолиятини бажармасада – секретор ҳамда метоболитик фаолиятини бажаради. Ўпка тўқимаси ўзининг шаклланишида яъни пренатал ривожланишида қуйидаги даврлари кесиб ўтади: эрта эмбрион, "безли", "каналликуляр" даврлар, "терминал қоп" даври, ҳамда "ҳалта ва алвеоляр тузилмаларнинг комбинацияси" даври. Ушбу даврларда ўпка тўқимаси пренатал ривожланишининг ҳар бир босқичида ўзига хос морфологик ва функционал асосларга эга бўлади [Романова Л.К. 2000].

Нафас органларини ривожланиш манбаси бўлиб, прехордиал пластинка ва мезенхима ҳисобланади. Прехордиал пластинка эпителийнинг шаклланиш манбаси бўлади, мезенхима эса нафас тизим органлари деворидаги тоғайли ва шиллиқ мушак тўқимасини, қон томирларини шакллантиради. [44-83-112]

Бир гуруҳ олимлар томонидан олиб борилган - одам онтогенезининг эмбрионал даврида нафас тизими оргонагенезини ўзига хусусиятларини ўрганиш мақсадида морфологик текшириш усуллари мажмуасида аниқландики, одам ўпкасининг илк бошланғич манбаси бўлиб, трахеопулмонал куртак ҳисобланади ва у ҳомиланинг она қорнида ривожланишнинг 4-ҳафтаси охирида тоқ буйраксимон ҳосила сифатида намоён бўлади, олд ичакларнинг вентрал деворидан ўткир бурчак остида бурилиб олд томонида жойлашади. Она қорнида ривожланишнинг 5-ҳафтасини бошида одам ривожланишининг критик даври деб ҳисобланади,

бу даврда нафас тизими органогенезининг жадал жараёнлари юзага келади [54].

Бронх дарахти тармоқлари ички қавати ҳимоя функцияларини амалга оширишда асосий роль ўйнайдиган мураккаб тўқима тузилмалардан яъни деярли бутун узунлиги бўйлаб шиллиқ қавати респиратор эпителий билан қопланган [Завалий М.А. 2014, Шубникова Е.А. 2011]. Ушбу қаватдаги респиратор эпителийни ёруғлик ва электрон микроскоп ёрдамида текширилганда шиллиқ қаватнинг мукоцилиар аппарат функциясини фаоллигини ҳамда шиллиқ қават юзасини намлаб туриш учун иштирок этадиган ва миқдорий ажралишини таъминлайдиган бир нечта турдаги қуйидаги ҳужайралардан: киприксимон, қадахсимон, базал, камбиал, хошияли ҳужайралардан ташкил топганини кўриш мумкин. Бундан ташқари Минор ҳужайралари, эндокриноцитлар, интраэпителиал макрофаглар, киприксиз ва Клар ҳужайралари ҳам учрайди [Шубникова Е.А. 2011].

Катта бронхларнинг эпителиал пластидаги киприксимон ҳужайралари призматик шакли, апикал соҳаси бироз кенгайган бўлиб, ўлчами ўртача баландлиги 20-30 мкм, кенглиги 5-7 мкм ташкил қилади, ҳамда нафас йўллари базал мембранасида чўзилган ҳолатда бўлиб, ушбу ҳужайраларнинг апикал соҳасида кўплаб 100-250 тагача киприкчалар тутати. Киприксимон ҳужайраларнинг цитоплазмасида ўртача даражада ривожланган донатор эндоплазматик тўр, митохондриялар мавжуд бўлиб, улар асосан ҳужайранинг апикал соҳасида кўпроқ тўпланган. Киприкчалардан ташқари ушбу ҳужайраларнинг апикал соҳасида диаметри 0,1–0,5 мкм, узунлиги 0,5–2,0 мкм бўлган микроворсинкалар ҳам мавжуд [Романова Л.К. 2000, Шубникова Е.А. 2011].

Ультрамикроскопик тузилишга кўра, киприксимон ҳужайраларнинг икки тури ажралиб туради - ёруғ ва ёруғсиз. Электрон шаффоф цитоплазмага эга бўлган ушбу ёруғ киприксимон ҳужайраларда рибосомалар цитоплазма бўйлаб ўртача миқдорда бир текис тақсимланганлигини кўриш мумкин. Ҳужайраларнинг апикал соҳасида кўп миқдорда жойлашган митохондриялар

овал ва юмалоқ шаклда бўлиб, уларнинг ядролари кўпинча нотекис контурли бўлиб, хужайранинг апикал соҳасига анча яқинроқ жойлашади. Ёруғсиз хужайралар цитоплазмаси юқори электрон зичликка эга бўлиб, кўплаб донатор рибосома каналчалари, зич матрицали митохондриялар ва аниқ кўринадиган кристаларга эга [Целуйко С.С. 2011].

Бронх девори шиллиқ қавати юзасида жойлашган киприксимон хужайраларни киприкчаларни ҳаракатланиш частотаси ўз навбатида организмнинг пуринергик системаси, адренергик системаси, холинергик системаси ва аденозинга таъсирли бўлган рецепторлар агонистлари, ҳамда химиявий бирикмалар томонидан бошқарилади [Целуйко С.С., Семенов Д.А. 2015, Xie Y, Lu L, Tang XX, Moninger TO 2020].

Қадахсимон хужайралар ўзига хос тузилишга эга бўлиб, уларнинг апикал соҳалари кенгайган, ҳамда ушбу кенгайган соҳаларида катта баъзан воқуолага ўхшаш бир-бири билан қўшилган ҳолатдаги секрет тўпланади. Қадахсимон хужайранинг цитоплазмаси электрон зич бўлиб, уларда кўп миқдорда эндоплазматик тўр каналчалари ва бутун хужайра бўйлаб эркин жойлашган рибосомалар кўплаб аниқланади. Қадахсимон хужайраларни пластинкали комплекси яхши ривожланган бўлиб, у асосан хужайранинг ядро усти ва апикал соҳаларида кучли ифодаланган. Қадахсимон хужайранинг эркин юзаси эпителиал қатламнинг қолган эпителий хужайралари даражасидан биров юқорига жойлашган. Секреция гранулалари хужайра мембранасига яқинлашадиган баъзи жойларда плазмалеммаси бронх бўшлиғига чиқади. Қадахсимон хужайралари юзасида узунлиги 0,3-2 мкм ва кенглиги тахминан 200-350 нм бўлган микроворсинкалари ҳам мавжуд [Павлов А.В., Есев Л.И. 2017., Шубникова Е.А. 2011, Widdicombe JH, Wine JJ. 2015. Yang B, Yu S, et al. 2010].

Қадахсимон хужайралари орасида секреция циклининг фазаларига қараб кичик ва катта шакллари ажралиб туради, ҳамда ушбу хужайраларнинг ҳажми цитоплазмадаги секретор доначалар миқдорига бевосита боғлиқ ҳолда ўзгариб туради. Шундай қилиб, кичик қадахсимон хужайраларида фақат

цитоплазманинг апикал қутбидан ядрогача бўлган соҳаларигача секретор доначалар мавжуд бўлса, катта қадахсимон ҳужайраларда эса секреция жараёнлари устунлик қилиб ажралган секрет тўпланишига моиллик юқори ҳисобланади [Акиншин И.И., Синельникова Е.В., и др. 2020., Шубникова Е.А. 2011].

Қадахсимон ҳужайраларининг секреция маҳсулотлари гликопротеинлар ва гликозаминогликанлар ҳисобланади. Шу билан биргаликда бронх шиллик қаватнинг бир қисми бўлган плазматик ҳужайралари томонидан ишлаб чиқариладиган иммуноглобулинларни ҳам ўз ичига олиб, ҳосил бўлган маҳсулот эса ўз навбатда нафас олганда ҳаво билан кирган кўплаб микроорганизмларни зарарсизлантиради. Қадахсимон ҳужайралар бир ҳужайрали безлар бўлиб, қисқа умр 2-4 кун кўради ва бу вақт давомида 1-2 маротаба секреция циклини ўтади; секреция маҳаллий стимуллар таъсирида мерокрин типда кечиб боради [Завалий М.А. 2014, Шубникова Е.А. 2011, Essay M, Maina JN. 2020.].

Бронх девори шиллик қаватида жойлашган қадахсимон ҳужайралар ўзининг асосий функциясидан бири бўлган шилимшиқ модда ажратади ва у ўз навбатида киприксимон ҳужайралар томонидан ҳаракатлантириб яъни, шилимшиқни эпителий юзаси бўйлаб ҳаракатга келтиради [Ma J, Rubin BK, Voynow JA. 2018.]

Базал ҳужайралар овал шаклга эга бўлиб базал мембранага маҳкам ёпишган ҳолатда ва ҳеч қачон ҳаво йўллари бўшлиғини кечиб бормаيدиган баландлиги ўртача 12-15 мкм бўлган ҳужайрадир. Цитоплазмасида яхши ривожланган донатор ва донализ эндоплазматик тўрга ҳамда кўплаб полисома шаклида жойлашган рибосомаларни ўз ичига олади, ҳужайра ҳажмининг кўпроқ қисмини конденсацияланган хроматинли ядро эгаллайди. Базал ҳужайралар сони бронхиал пластдаги ҳужайраларни 20% ташкил қилади, ҳамда қадахсимон ва киприкли ҳужайралар ҳосил бўлишида асосий роль ўйнайди [Романова Л.К. 2000, Целуйко С.С. 2014, Целуйко С.С.,

Красавина Н.П., Горбунов М.М. 2010, Fátima Martins M, Martins P, Gonçalves SA. 2019].

Камбиал хужайралар базал хужайранинг киприкли ёки қадахсимон хужайрага ўтиш шаклининг бир кўриниши ҳисобланади. Улар бронхиал дарахт эпителиоцитларида базал мембранадан тортиб то нафас йўллариининг юзасига қадар жойлашади, ҳамда ўзининг юзасида баландлиги 0,5-1,5 нм бўлган 400 микроворсинкаларни тутати. Хужайрада ҳам якка ҳолда, ҳам кўплаб тўпланган шаклда кўп сонли рибосомалар жойлашади. Камбиал хужайраларни митохондриялари эса цитоплазмада овал ёки юмалоқ шаклда бўлиб бир текис тақсимланган ҳолатда камдан кам ҳолатда эса таёқчали шаклдаги митохондриялар учрайди. Ушбу хужайранинг эндоплазматик тўри ҳам цитоплазма бўйлаб бир текис тақсимланади ва бу ўз навбатида камбиал хужайранинг дифференциацияси жараёнида фаол иштирок этиш қобилиятини намоён этади [Романова Л.К. 2000. Hajighasemi-Ossareh M, Borthwell RM, 2013.].

Ҳошияли (микроворсинкали) хужайралар, бошқа хужайралардан фарқли ўлароқ, бронх бўшлиғининг ички юзасида очилади ва апикал соҳасида кўплаб микроворсинкалар тутати. Баъзи микроворсинкали хужайраларда хimoreцепторлар бўлиши мумкин, аммо уларнинг аксарияти мустақил хужайра тури бўлиб, филогенезнинг дастлабки босқичларида бўш қадахсимон хужайраларни ифодалайди [Шубникова Е.А 2011., Jordan ВК, McEvoy СТ. 2020]. Бу микроворсинкали хужайраларини оралиқ хужайралар тоифасига киритиш учун асос ҳисобланади [Луценко М.Т 2014].

Бронх дарахти эпителиал қопламасининг бир қисми сифатида Минор хужайралари ҳам ажратилади, улар ушбу эпителиал қопламада анча камроқ тарқалган бўлиб, уларни ёруғлик микроскопида ҳамда стандарт бўйаш усулларидадан фойдаланган ҳолда фарқлашни деярли имконияти йўқ [Целуйко С.С 2014, Шубникова Е.А 2011, Freemark M, Driscoll P, Maaskant R, 2007].

Бронх дарахти деворида учрайдиган эндокриноцит хужайралар диффуз эндокрин тизимининг (АПУД) бир қисми бўлиб, асосан базал мембранада

кичик каймалар шаклида чегараланган майда секретор доначаларни ўз ичига сақлайди, ҳамда асосан тўқималарга биоаминларни - адреналин, норадреналин, серотонин ва гормонга ўхшаш пептидлар - бомбезин, кальцитонин ва бошқалар моддаларни ажратади. Уларнинг цитоплазманинг электрон зичлиги паст бўлганлиги сабабли ёруғ хужайралар ҳам деб аталади [Блинова С.А 2000].

Лангерганс хужайралари макрофаглар каторига кириб, цитоплазмасида теннис ракеткалари шаклида доначалар, шунингдек, кўп бўлакли ядро ва ўсикчалар тутиб эпителий хужайралари орасига кириб бориш хусусиятига эга ҳисобланади. Юқори нафас йўлларида Лангерганс хужайраларининг миқдори бронхларга қараганда кўпроқ [Кузнецов С.Л., Горячкина В.Л 2001].

Киприксиз хужайралар фолликула - ассоцирланган эпителиоцитларнинг бир тури бўлиб, улар бронх шиллиқ қаватдаги лимфоид зонада ҳамда шиллиқ қаватнинг бўртиқ жойларида учрайди. Киприксиз хужайралар юзасида киприкчалар бўлмайди, аммо микроворсинкалари бўлади, уларнинг цитоплазмасида кўплаб эндоцитозли пуфакчалар бўлади. Кўпинча трахеянинг бифуркацияси ва бронхларда жойлашган бўлиб, улар антигенларни орган бўшлиғида трансэпителиал ташишни амалга ошириб, антиген таниб олувчи хужайраларга етказди [Badri KR, Zhou Y, Schuger L. 2008 Bienenstock J., McDermott M.R 2005].

Клар хужайралари бронхлар шиллиқ қаватида (асосан кичик калибрли бронхлар ва бронхиолаларда) жойлашган бўлиб, уларнинг апикал соҳаси гумбазли шаклда бўлган йирик киприксиз хужайралардир. Уларнинг цитоплазмасида кучли ривожланган эндоплазматик тўр ва хужайранинг апикал соҳасида секретор доначалар (гликозаминогликанлар) мавжуд бўлиб, бу сурфактант моддасини ишлаб чиқаришда ва нафас олаётган ҳавони детоксификация қилишда иштирок этади деб тахмин қилинади [Завалий М.А. 2014, Шубникова Е.А 2011, Харченко В.В., Мантулина Л.А., 2016].

§ 1.2. Бронхиал дарахтнинг таркибий қисмларининг гистогенези ва ёшга боғлиқ ўзгаришлари.

Пренатал ривожланиш жараёнида ўпка тўқимасида пролифератив жараёнлар ва уларнинг шаклланиши ҳомиланинг она қорнидалигининг 7 ҳафтасидан 16 ҳафтасигача бўлган "безли" даврда тўғри келади. Ушбу муддатда нафас олиш тизими аъзоларида ўзига хос сезиларли морфологик ўзгаришлар содир бўлиб бу: бронх дарахти тузилмаларнинг ўсиши, шохланиши ва ўпка тўқимасида ацинусларнинг шаклланиши; эпителиал ва мезенхимал ҳужайраларининг ўзаро фарқланиши кузатилади [Михайлова Д.Д., Рычкова А.А. 2017].

Юқорида баён этилган ўзгаришлар ўзига хос мураккаб ҳужайра элементли ва тўқималар элементли таркибга эга бўлган нафас олиш тизими органнинг шаклланиши ва ривожланишига ёрдам беради. Бу даврда ўпка ўпка тўқимасини микроскопик текширганда у безларга ўхшайди ва қуйидаги хусусиятлар билан намоён бўлади – бронх девори шохлари бир қаторли цилиндрсимон эпителий билан қопланган, бронхиолаларнинг терминал қисмларида бронхиал "куртаклар" – яъни ҳужайралар тўпламидан иборат бўлиб, у бўшлиқга эга эмас ва ҳомиланинг антинатал ривожланишнинг 10-ҳафтасида мезенхимал строма тузилмалари, эпителиал тузилмалардан устун туради [Целуйко С.С 2014, Alamoudi MO, Abdel-Rahman EH 2021].

Нафас олиш аъзоларининг ҳаво ўтказувчи соҳалари - айниқса бронхлар шиллиқ қаватида бир қатор ҳужайралардан иборат бўлиб, уларда ўртача эозинофил цитоплазмали кўп қаторли киприксимон эпителиоцитлар, майда юмалоқ шаклли базал ҳужайралар, устунсимон ҳужайралар ҳамда нотекис жойлашган қадахсимон ҳужайралардан ташкил топган. Шиллиқ қаватнинг базал мебранаси эса юпқа ва узлуксиз кўринишга эга. Шиллиқ қаватнинг хусусий пластинкаси узунасига жойлашган юпқа-нозик бириктирувчи тўқима толалари билан ифодаланади, ҳамда улар Ван- Гизон усули билан пикрофуксин бўёғи билан бўялганида қизғиш рангга тусланиш хусусиятини намоён қилади [Бойко В.В., Смоляник К.Н., 2014].

Бронхиал дарахтнинг эпителийси одам ҳаётнинг биринчи ойида энг катта ўзгаришларга учрайди: айнан шу даврнинг охирига келиб бронх дарахти эпителийси типик кўп қаторли тузилишга эга бўлади [Щербаков С.М., Железнов Л.М. 2011, Alamoudi MO, Abdel-Rahman EH, Hassan SSM. 2021]. Бу даврда бронхиал қатлам юқори пролифератив хусусиятга эга бўлган энг кўп, кам табақалашган киприксиз секретор ҳужайраларни ўз ичига олади. Улар кўп миқдорда секретор гранулалар тутиб, қадахсимон ҳужайраларидан фарқли шаклга эга бўлади. Киприксиз секретор ҳужайраларни тезда ва тўғридан-тўғри бошқа ҳужайраларга айланадиган оралиқ популяцияли ҳужайралар сифатида таснифлаш мумкин. Уларнинг сони ва пролифератив фаоллиги биринчи ойда сезиларли даражада камаяди. Шу билан бирга, у базал пластда етарлича юқори даражада қолади. Базал ҳужайралар кўпбурчак ёки урчуқсимон шаклида бўлади. Киприксиз кам табақалашган ҳужайралар организм етуклик вақтида эпителиал пластда ҳовузча сифатида захира тарзида ҳужайралар тўплами шаклида сақланиб қолади ва таъсир этувчи зарарли омил билан таъсирланганда ушбу ҳужайралар фаоллашади [Целуйко С.С. 2014, Шавоева Х.С., Ульяновская С.А. 2020, Fujii S, Muranaka T, Matsubayashi J, 2021].

Постнатал ривожланишда каламушларнинг трахея ва бош бронхлардаги киприксимон ва қадахсимон эпителий ҳўжайраларни миқдорий параметрларини, тузилишини қиёсий баҳолаш учун россиялик муаллифлар тадқиқотлар ўтказдилар. Улар гистологик ва морфометрик усуллар орқали киприксимон эпителийни ҳилпиллаш сонини ҳаётийлик даврида ўрганишни мақсадида туғилгандан то кексайгунча (24 ой) бўлган 70 донa Вистар зотли каламушларининг трахеясининг краниал ва каудал бўлимлари ҳамда бош бронхлари эпителийси ўрганилди. Муаллифлар томонидан тажрибадаги каламушларда биринчи ой давомида барча бўлимларда киприкчалар узунлиги ва киприксимон ҳужайралар сонини бир хилда ўсиб бориши, 3-12 ойликда трахеянинг каудал қисми энг юқори даражадаги функционал фаоликка эга бўлиши яъни эпителийдаги киприксимон ҳужайралар миқдори

ва киприкларни тебраниш сони бош бронхлар ва краниал қисмлар билан солиштириш бўйича сезиларли даражада юқори бўлиб чиқиши аниқланган [Павлов А.В., Есев Л.И. 2017].

Туғилгандан кейинги биринчи кунда трахея ва бўлакли бронхлар эпителийсида узун кирпикли бир иккита ёки жуфт тарзида хужайралар тўпланади. Постнатал даврнинг 14-кунига келиб, киприксимон хужайралар зичлиги трахея шиллиқ қават юзасида 47,2% ни, бўлакли бронхларда 41,8% гача кўпайиши аниқланади [Fujii S, Muranaka T, Matsubayashi J, 2020].

Туғилганда трахея ва бронхларда киприксимон хужайралар кам учраб (эпителий хужайраларининг умумий сонининг 9,4+/- ,2%), етилмаган киприксиз секретор хужайралар микдори устунлик қилади. Туғилганда ушбу хужайралар популяцияси 66,4 +/- 1,0% дан ҳаётнинг биринчи ойининг охирига келиб 22,2 +/- 2,8% гача камаяди. Ҳаётнинг 7-кунида киприксимон хужайралар билан қопланган эпителий қопламанинг сирт майдони 20-25% ни ташкил қилса ҳаётнинг 28- кунида киприксимон хужайралар устун турга (эпителий хужайраларининг умумий сонининг 54,2+/-2,8%) айланади [Lewin G, Hurtt ME. 2017, Weiss D.J., Bertoncetto I 2011].

Сичқонларда бронхиал эпителийда киприксимон хужайралар сони туғилишдан ҳаётининг биринчи ойгача чизикли равишда ортади [Pike KC, Davis SA, Collins SA, 2014]; етук сичқонларда (12 ҳафта) киприксимон хужайралар бронх девори қатламанинг юза майдонининг 54,8% ни эгаллайди [Fujii S, Muranaka T, Matsubayashi J, 2020]. Постнатал даврнинг еттинчи кунида бронхиал эпителийда базал хужайралар улуши 72% ни, биринчи ҳафтадан кейин эса аста секинлик билан камайиб 65% ни ташкил қилади [Михайлова Д.Д., Рычкова А.А. 2017]. Етуклик даврнинг дастлабки босқичининг бошида Вистер зотли каламушларда (5 ҳафталик) катта каламушларда учрайдиган секретор хужайралар пайдо бўлади, ҳошиясимон хужайралар сони ортади. Улар юзасида турли ўлчамдаги шиллиқли доначаларни адсорбция қилади. Эпителий хужайраларининг барча турлари

ўзларининг апикал соҳалари ўртасида калавали бирикмаларни ҳосил қилиб, бу гликокаликсининг кенгайтмаси каби кўринади [Widdicombe JH. 2014].

Етук каламушларда киприксимон ҳужайралар энг кўп бўлиб, юқори нафас йўлларида 80% гача, пастки нафас йўлларида эса 50% гача тарқалади. Етук каламушларда трахея ва бронхлар эпителийсида кирпиксимон ҳужайралар сони 40,6% ни ташкил қилади. 3-4 ойлигида каламушларнинг трахея ва бронхлар эпителий қопламидаги турли типдаги ҳужайралар улуши мос равишда 49,2-45,8% ни кирпиксимон ҳужайралар, 21-13,4% ни қадахсимон ҳужайралар, 20-23% ни эса базал ҳужайралар эгаллайди [Целуйко С.С., Красавина Н.П 2010].

Сичқонларнинг бронхиал шиллиқ қаватида безга ўхшаш тузилмалар мавжуд бўлиб, улар бронх қатлами эпителийсининг сийрак бириктирувчи тўқималарга инвагинация тарзида бўлиб, туғилгандан кейин 4-7 ой ўтгач аниқланади ва ёш ўтган сайин уларнинг сони сезиларли даражада ошиб боради [Wansleebe C., Bowie E 2014].

Қарилик даврида нафас йўлларининг шиллиқ қаватидаги структуравий ўзгаришлар тўғрисидаги маълумотлар кам сонли бўлиб, улар бир бирига қарама қарши ҳисобланади. Кекса одамларнинг бронхиал эпителийсида А.Н.Козлованинг фикрича [Михайлов С.Н. 2008, Молдавская А. А, Газиёв М.А. 2012] инволюцион ўзгаришлар - киприксимон ҳужайраларда мусбат доначаларнинг тўпланиши, эпителиоцитларнинг десквамациясининг кучайиши, қадахсимон ҳужайралари сонининг кўпайиши ва эпителиал пласт билан базал мембрана ўртасидаги алоқанинг заифлашишини аниқланади.

§ 1.3. Бронх девори шиллиқ ости безлари тузилиши, жойлашуви ва гистогенези, ёшга боғлиқ ҳамда патологик шароитда ўзгаришлари.

Бронх девори шиллиқ ости қаватнинг гиалин тоғайи соҳалари бўлмаган жойларида йирик эпителийли ҳужайрали цитоплазмаси ёруғ кўринишга билан қопланган бронхиал безлар гуруҳлари жойлашган. Ушбу ҳужайраларни баъзиларда оптик жиҳатдан бўш цитоплазма ва овал базофил ядроси мавжуд. Бронхиал безларнинг чиқарув каналлари шиллиқ қаватдан

ўтиб, киприксимон эпителий юзасида очилади [Бойко В.В., Смоляник К.Н. 2014].

Нафас олиш тизимининг ҳаво ўтказувчи йулларининг шиллиқ қавати эпителийсидаги қадахсимон хужайралар фақат шилимшиқ моддаларни ажратишини ҳисобга олсак, шиллиқ ости қаватида жойлашган безлар эса шиллиқ қаватининг оқсил компонентининг ягона манбалари ҳисобланади. Шунинг учун секретор бўлимлар таркибида сероз (оқсил) типдаги хужайралар шиллиқли хужайралар микдорига қараганда анча устунлик қилади, шиллиқ хужайралар бронхиал безларни чиқарув каналининг ва ацинусларнинг проксимал қисмларида жойлашади [Hoegger M.J., Fischer A.J., 2014].

Одамларда трахея, катта ва ўрта калибрли бронхлар шиллиқ ости қаватида кўп сонли найсимон - ацинозли аралаш (оқсил - шиллиқли) безлар мавжуд [Сапин М.Р., Акматов Т.А 1989, Шадлинский В.Б., Гусейнов Б.М 2007, Yang B., Yu S 2010]. Уларнинг жойлашуви ва микдори алоҳида хусусиятларга эга. Шиллиқ ости безлари томонидан ажратилган секреция ҳажми, шиллиқ қаватда жойлашган қадахсимон хужайралари томонидан ажратадиган секреция микдоридан анча марта кўпдир [Choi H. K., Finkbeiner W. E 2000, Widdicombe JH, Chen LL 2001, Widdicombe JH 2019].

Нафас олиш тизимининг ҳаво ўтказувчи аъзосидан бири бўлган трахея деворининг тоғайлараро тўқималарида бир нечта безлар мавжуд бўлиб, уларнинг бошланғич бўлимлари тузилиши жиҳатдан тухумсимон ёки чўзилган шаклга эга; бу ҳолда бошланғич бўлимларнинг узунлиги тоғай девори йўналишига тўғри келади. Тоғай олди безларнинг бошланғич қисмлари эса овалсимон ёки юмалоқ шаклда бўлиб, улар нисбатан зичлашган текислашган, бир ёки икки қаторда, тўғридан-тўғри трахея тоғайлари олдида жойлашуви билан ажралиб туради. Трахея деворининг мембранали соҳасида безларнинг бошланғич бўлимлари турли хил чуқурликларда жойлашган бўлиб, бу органнинг бутун узунлиги бўйича нотекис тақсимланади. Иккала асосий бош бронхларда ҳам мушак

тутамларидан ташқарига қараб бронхиал безларнинг бошланғич бўлимлари вақти-вақти билан аниқланади ёки умаман аниқланмайди [Гусейнов Б.М 2010].

Бронх девори шиллик қавати остида жойлашган бронхиал безлар узининг тузилиши бўйича 4 та: шиллик, сероз ва аралаш каналчали (ацинусли) йиғувчи, ҳамда киприкча каналларга очиладиган қисмларга ажратилади; шиллик, сероз ва йиғувчи каналлар деворида миоэпителиал хужайралар, секретор хужайралар ва базал мембрана орасида эса бронхиал безларни ҳаракатлантирувчи нерв учлари жойлашган бўлиб, ушбу безларнинг стромаси эса сийрак бириктирувчи тўқима элементлардан ҳосил бўлган [Целуйко С.С 2011, Choi Н. К., Finkbeiner W. E., Widdicombe J. Н 2000]. Нафас олиш респиратор эпителийсининг қадахсимон хужайралари фақат муцин ажратишини ҳисобга олсак, шиллик ости безлари шиллик қаватни оқсил компоненти билан таъминлайдиган ягона манба ҳисобланади. Шунинг учун секретор бўлимлар таркибида сероз типдаги хужайралар миқдорий жиҳатдан устунлик қилади, шиллик қаватларда эса найчалар ва ацинуслар проксимал қисмда жойлашган [Ermund A, Meiss LN, Rodriguez-Pineiro AM 2017]. Плазматик хужайралар билан боғлиқ ҳолда шиллик ости қаватдаги трахеал ва бронхиал безлар микроорганизмларга айниқса вирус ва бактерияларга нисбатан аниқ фаолликка эга бўлган секретор маҳсулот иммуноглобулин А ни ишлаб чиқаришда қатнашади [Целуйко С.С 2014].

Жинсий етук каламушларнинг шиллик ости трахея ва бронхиал безлари аъзонинг ҳалқалар орасидаги қисмларида ҳамда органнинг краниал соҳасининг вентрал қисмларида жойлашган бўлса, трахеянинг мембранали қисмида ва тоғайлари туташ жойларида безлар учрамайди. Бронхлар шиллик ости қаватида бу безлар тоғай олдинги соҳада жойлашган бўлиб, кузатишларга кўра уларнинг миқдори аъзонинг пастки соҳаларида аста секинлик билан камайиб боради [Choi Н. К., Finkbeiner W. E 2000, Widdicombe J. Н, Chen L 2001, Widdicombe JH, Wine JJ. 2015, Widdicombe JH. 2019].

Олмахонларнинг трахея шиллик ости безлари аъзонинг вентрал соҳасида кенг тарқалган бўлиб, латерал соҳаларининг ўрта қисмидан аста секинлик билан йўқолиб боради. Трахеянинг дорсал юзасида эса безлар деярли бўлмайди, бронхлар деворларида эса уларнинг сони аста-секин камайиб боради. Шиллик ости қавати юзасида тўғри келадиган безларнинг умумий ҳажми ҳиқилдоқдан бронх бифуркациясига қадар аста-секинлик билан тахминан 60% га камаяди. Бошқа сут эмизувчи турларида бўлгани каби, шиллик ости безлари бронх девори ички диаметри 1 мм ёки ундан кам бўлган ҳаво йўлларида бўлмайди [Semi-Ossareh M., Borthwell R 2013].

Бронхиал безларнинг гистогенези, ёшга боғлиқ ва патологик шароитда ўзгаришлари.

Ҳомила она қорнида яъни антинатал ривожланишининг 13-14 хафтасида нафас олиш тизими аъзоларидан трахея ва бронхлар деворининг шиллик қавати эпителийсида эпителий хужайраларининг алоҳида ўзига хос тўплами ҳосил бўлиб, улар шиллик ости қаватда жойлашадиган безларининг ривожланиш манбалари ҳисобланади, ҳамда уларни гистохимиявий хусусиятлари билан эпителийнинг бошқа соҳаларидан фарқланади. Ушбу хужайралар ўзининг цитоплазмасидан кислотали ва нейтрал мукополисахарид моддаларни ажралиб чиқаради. Она қорнида ҳомиланинг ривожланиш жараёнида безлар ва қадахсимон хужайралари шиллик секреция элементлари деб аталади. Безларнинг таркибий қисми ҳисобланадиган сероз хужайралар фақат туғилгандан кейин пайдо бўлади. Туғилгандан сўнг, безлар ва терминал бўлимларнинг экскретор йўлакларидан секреция ажралиши кучаяди. Секретор масса қатлами кўпроқ суюқ, бир хил бўлиб қолади. Нафас аъзолари шиллик қаватидаги киприкчаларнинг ҳаракати секретор массанинг секрециясини таъминлайди. Вужудга келган пайтдан бошлаб безларнинг шиллик ва сероз қисmlари структуравий ва функционал жиҳатдан ўзига хос фарқларга эга бўлиб, улар одам ёши ошиб бориши билан ҳам ўзгармайди яъни шиллиқли безлар сероз безларга айланмайди ва аксинча

улардан яъни сероз безлардан шиллиқли безлар ҳосил бўлмайди [Ильина Н.А. 2010, Khansaheb M, Choi JY, Joo NS, Yang YM, Krouse M, Wine JJ 2011].

Трахея ва бронхиал безларнинг гистогенез жараёнлари сезиларли ўзига хос хусусиятларга эга бўлиб, одамларда ва йирик сут эмизувчиларда уларнинг ҳосил бўлиши пренатал даврда туғри келса [Клочкова С.В., Алексеева Н.Т., Никитюк Д.Б. 2016], кичик сут эмизувчиларда (сичқонлар, каламушлар, олмахонлар) туғруқдан кейинги эрта постнатал даврда содир бўлади [Hajighasemi-Ossareh M, Borthwell RM 2013].

Каламушларда олиб борилган экспериментал тадқиқот натижасида шиллиқ ости қаватдаги бронхиал безларининг гистогенези ва ёшга боғлиқ ўзгаришлари батафсил ўрганилган. Кузатишлар давомида уларда бронхиал безлар респиратор эпителийдаги интраэпителиал ҳужайралар агрегатларини ҳосил қилувчи муцин тутувчи кам дифференциациялашган ҳужайралардан ташкил топган бўлса, туғилгандан кейин ривожланишнинг дастлабки босқичларида аста секинлик билан такомиллашиши натижасида асосан кислотали бўлмаган секретор доначаларни ўз ичига олган ҳужайралардан ташкил топган мураккаб алвеоляр-найчали тузилмаларга айланиб боради [Jeong JH, Joo NS, Hwang PH, Wine JJ. 2014.].

Ёруғлик микроскоп билан текшириб кўрганда, шиллиқ ости безларининг шаклланиши туғруқдан кейинги ҳаётнинг 2-4-кунида “безли буйракча” пайдо бўлиши билан бошланиб, уларнинг диаметри 35-40 мкм бўлган сферик шаклли, бир - бири билан зич туташувчи, ярим ой, юмалоқ ёки чўзилган ядроси мавжуд бўлган ҳужайрадан иборат бўлади. Барча "безли буйракчалар" да диаметри 1-2 мкм бўлган ингичка йўлакчалар мавжуд бўлиб, уларнинг баъзи ҳужайраларида митотик бўлиниш жараёни кузатилади.

Постнатал ривожланишнинг 6-кунига келиб, "безли буйракчалар" ўзининг базал қисми билан нотекис ва тор чўзилишли кўриниш билан шиллиқ ости қаватнинг сийрак бириктирувчи тўқимасида жойлашади. Постнатал даврнинг 8- кунига келиб эса шиллиқ ости қаватда найчали кўринишга эга бўлган, юқори пролифератив хусусиятли шаклланишлар

пайдо бўлади. Ушбу хужайраларнинг кўпчилиги турли даражадаги грануларлик ва супрануклеарлик ижобий ШИК реакцияга эга бўлади. Бронхиал безлар ўзининг ривожланишининг 14-кунида ташқи кўриниш ва тинкториал хусусияти бўйича ўзгаришсиз қолиб, безларнинг тугаш қисмлари мураккаб чўзилган найли ва альвеоляр структурага эга бўлади. Ушбу ривожланиш босқичида, безларнинг найчали бўшлиқларидаги секрет маҳсулотлари альциан кўки ва альдегид фукцинга ижобий реакция беради. Шиллиқ ости қаватдаги безларининг якуний шаклланиши ҳаётнинг биринчи ойи охирида тугайди [Khansaheb M, Choi JY, Joo NS, Yang YM 2011, Lee RJ, Foscett JK. 2010].

Электрон микроскопик текширувда без шаклланишининг биринчи белгилари туғилгандан кейин 3-6-куни электрон зичлиги паст бўлган, диаметри 0,2 мкм ва микроворсинкали ўзгарувчан узунликдаги бир нечта кўшилган ҳолатга эга бўлган катта хужайраларнинг гуруҳлари кўринишида пайдо бўлади. Кейинчалик ушбу хужайралар сони камаяди ва улар йўқ бўлиб кетади ва уларнинг ўрнида икки турдаги хужайралар кўпаяди: биринчиси ўртача электрон зичликга эга бўлган эпителий хужайралари ва шу соҳа учун умумий бўлган бирламчи киприксимон хужайраларга тўғри келади, иккинчи тури эса морфологик кўриниши шунга ўхшаш лекин микроворсинкали вариантидир. Ривожланиш босқичининг кейинги даврида безлардаги тешикчалар сезиларли даражада ошади [Hajighasemi-Ossareh M, Borthwell RM, Lachowicz-Scroggins M 2016, Liu L., Chu K.K., Houser G.H., 2013].

Бош бронхларни ўнг ва чап асосий тармоқларнинг тоғай қаватида безларнинг бошланғич қисмлари бир қаторда жойлашади. Безларнинг бошланғич қисмлари доимий равишда силлиқ миоцитларнинг кўндаланг тўпламларидан ташқарига қараб туриб; уларнинг ичида, бошланғич бўлимлар янги туғилган чақалоқларда (чап асосий бронх), неонатал даврда ва гўдаклик даврида (ўнг асосий бронх) аниқланади, ёши катта одамларда улар эпизодик тарзда аниқланади ёки миоцитлар тўпламлари орасида йўқолади, яъни кўринмайди. Эрта ёшдаги болаларда бронхиал безларни бошланғич

бўлимлар миоцитлар тўпламлари орасида ҳам аниқланади, аммо 8 ёшдан кейин асосий бронхлар деворларининг бу ҳудудида бронхиал безларни бошланғич бўлимлар кузатилмайди. Битта безда, ўнг ва чап асосий бронхларда, уларнинг жойлашуvidан қатъи назар (органларнинг мембранали ёки тоғай қаватида) бирдан бештагача бўлган бошланғич бўлимлар мавжуд бўлади. Болаликда, муаллифларнинг таъкидлашларига кўра, безлар асосан бир ёки иккита бошланғич бўлимда кузатилади, балоғат ёшининг 1-даврида безларнинг шакли ривожланади ва тўрт-бешта бошланғич бўлимли безларнинг фоизи кўпроқ бўлиб қолади. Бу даврда безларнинг умумий тўпламининг 42% дан ортиғини умумий кўндаланг кесилган гистологик препаратларда кўрса бўлади [Гусейнов Б.М 2006].

Жинсий етуклик ва репродуктив даврда безларнинг чиқарув найчаларининг сўнгги қисмларининг шохланишининг сони, ҳажми ва мураккаблиги ортади. Сероз типдаги хужайраларнинг алвеоляр терминал бўлимларида кислотали мукополисахкаридларга ижобий бўлган реакция йўқолади, ШИК пазитив хужайралари бундан мустасно; безларнинг проксимал сегментларида муцинни ўз ичига олган хужайралар аниқ кўринади. Баъзи кузатишларга кўра, инсоннинг умри давомида бронхларидаги шиллиқ ости безларининг умумий ҳажми кексаликка қадар сезиларли даражада ўзгармайди [Сапин М.Р., Акматов Т.А 1989, Сапин М.Р., Николенко В.Н., Никитюк Д.Б. 2012], бошқа муаллифларнинг фикрига кўра, кекса ва қарилик ёшида паренхиманинг камайиши, стромал компонентларни кўпроқ ўсиши туфайли шиллиқ ости безларнинг миқдори аниқ камаяди [Гусейнов Б.М. 2010, 2012, Шадлинский В.Б., Гусейнов Б.М 2007]. Организмни ёши ўтиши билан бронхиал шиллиқ қаватдаги оксил секреция қиладиган компонентларни шиллиқ хужайраларга трансформацияси туфайли миқдорининг камайиши тасвирланган [Fischer AJ, Pino-Argumedo MI 2019, Martins MF, Martins P 2019].

Трахея ва бош бронхлардаги безларни ёшга доир кўрсаткичларнинг ўрганиш мақсадида бир гуруҳ олимлар иш олиб боришган бўлиб, улар

тадқиқот объекти сифатида янги туғилган чақалоқликдан то 87 ёшгача бўлган (ҳар бир ёш гуруҳида 10 нафардан кузатишлар) ўлим сабаби нафас олиш тизим касалликлари билан боғлиқ бўлмаган ва суд тиббий текширишда мурдаларни аутопсиясида нафас органлари томонидан паталогик ўзгаришларга эга бўлмаган 110 та марҳумларни мурдасида олиб борилган. Аутопсион текшириш давомида марҳумларни бош бронх деворидаги безларни морфометрик ўрганиш нордон пикрин аммоний эритмасида фиксациялаш орқали Р.Д. Синельников усули бўйича метил кўки билан электив бўйлиб МБС-9 биноккуляр микроскопидан фойдаланиб безларнинг шакли, тотал препаратдаги уларнинг умумий миқдори, уларни жойлашиш зичлиги (1 см² даги олиб чиқувчи оқимларнинг қуйилиш сони), уларнинг бошланғич қисм кенглиги ўрганилган. Муаллифлар томонидан ёш аспектида безларнинг сони ва уни ўлчамларини 21-35 ёшга келиб энг юқори даражада бўлиши билан юқори даражада бўлиши, ортиши ва кейинчалик кексалик вақтига келиб камайиб боришини қайд этди. Бунда тақсимланиш зичлиги бутун ҳаёт давомида камайиб боради. Уларнинг таъкидлашича одамнинг бош бронхлари безли аппарати тузилишида аниқланган минтақавий ва индивидуал ўзига хослиги илмий тадқиқотлар ўтказишда ҳам, клиник амалиётда ҳам тузилманинг асосий меъёрларини шакллантириб катта қизиқиш уйғотиши мумкин [Клочкова С.В., Акматов Т.А., Алексеева Н.Т., Никитюк Д.Б. 2021].

Кичик ўлчамли тарқоқ жойлашган безларнинг структуравий тузилишларининг индивидуал ўзгарувчанлик хусусияти постнатал онтогенезда, яъни туғилгандан кейин ортади, бу ўз навбатида безларга таъсир қилувчи турли хил омиллар (овқатланиш тартиби хусусиятлари, ташқи муҳитдаги экологик омиллар, айниқса инсонда мавжуд бўлган ёмон одатлар, олдин ўтказган касалликлар ва бошқалар) таъсири билан боғлиқ деб ҳисоблашади. Кичик ўлчамли тарқоқ безларнинг динамик структуравий ва функционал мослашуви ноадекват характердаги омиллари (турли хил кимёвий моддалар, формалин буғлари) таъсири остида содир бўлади. Бу

реакция секретор фаолликнинг кучайиши, биринчи таъсир қилишда безлар сони ва ҳажмининг ошиши, бу кўрсаткичларнинг камайиши ва сурункали таъсир қилишда безларнинг мослашувчанлик ресурсларининг камайиши билан намоён бўлади. Бир қатор муаллифлар томонидан трахеянинг туғма атрезияси билан туғилган чақалоқ беморларда трахеобронхиал дарахтнинг безларида паренхима фоизининг камайиши строма улушининг ортиши билан бирга кечиши, стромада (безнинг бириктирувчи тўқима компоненти) зис ва сийрак коллаген толаларнинг қалинлашиши, аргирофил толалар сонининг камайиши каби ўзгаришлар юзага келиши аниқланган [Гусейнов Б.М 2007].

Бутун дунёда соғлиқни сақлаш ташкилоти маълумотларига караганда ҳозирги эпидемиологик маълумот бўйича, тўртта юқумли бўлмаган касалликлар мажмуаси ўлимнинг энг муҳим сабаблари ҳисобланиб улар: юрак-қон томир касалликлари, саратон, сурункали респиратор касалликлар ва қандли диабет касаллиги ҳисобланади. Шулардан нафас олиш аъзолари касалликларининг умумий касалланишдаги улуши 41% дан 53% гача. ЖССТ маълумотларига кўра, 2020 йилда 68 миллион ўлимнинг 11,9 миллиони респиратор касалликларга, улардан 4,7 миллиони ўпканинг носпецифик яллиғланиш касалликлари, 2,5 миллиони пневмонияларга, 2,4 миллиони сил ва 2,3 миллиони эса ўпка саратонига тўғри келган [Пушкина Д.С., Пушкин С.Ю 2016]. Болалар пульмонологиясининг энг муҳим муаммоларидан бири бронх ўпка тизимнинг сурункали носпецифик касалликларидир. Шуни таъкидлаш керакки, болаларда обструктив ўпка касаллиги билан боғлиқ кўплаб масалалар бугунги кунгача баҳсли бўлиб қолмоқда. Бронхиолаларда секрецияни эвакуация қилиш қийинлиги шиллиқнинг қуюқлигидир, чунки шиллиқ асосан қадаҳсимон ҳужайралари томонидан ишлаб чиқарилади. Бу ўз навбатида ателектазларга олиб келиб сурфактант ишлаб чиқарадиган терминал бронхиолалардаги Клар ҳужайраларининг ўлими билан боғлиқ [Пушкина Д.С., Пушкин С.Ю 2016].

Сўнгги пайтларда дунёдаги ноқулай экологик вазият, физик омилларнинг таъсири ва микроорганизмлар штаммларининг мутацияси

туфайли уларнинг трахея ва бронхлар шиллик қаватига шикастланиш хусусиятини берувчи таъсири масаласи тобора кўпроқ кузатилмоқда. Муаллифларнинг таъкидланганидек, узоқ муддатли таъсирланиш билан секретор элементларнинг сони кўпая бошлайди, шу билан бирга киприксимон хужайраларни қадаysiомн хужайралар билан тўлик алмашилиши кузатилади. Шу сабабли бронхларнинг дренаж функцияси камаяди. Хусусан, ионланиш ва чангланиш билан биргаликда эпителий ва шиллик қават безларининг секретор функциясини кучайтиради [Харченко В.В., Мантулина Л.А 2016].

Бронхиал шилимшиқ хусусиятларининг ўзгариши туз ва сув секрециясининг бузилиши, муцин ишлаб чиқаришнинг кўпайиши, шиллик қаватнинг яллиғланиш хужайралари томонидан инфилтрацияси ва бронх-қон томир ўтказувчанлигини ошиши билан боғлиқ. Нафас олиш йўлларида шиллик қаватнинг тўпланиши инфекция ва яллиғланишга олиб келади, чунки шиллиқли муҳит микробларнинг ўсиши учун қулай шароит яратади. Бронхиал астма билан оғриган беморларда бронхиал шилимшиқда муцинлар ва плазма оксилларининг юқори концентрацияси туфайли жуда ёпишқоқ бўлади. Нафас олиш аъзолари касалликлари билан оғриган беморларда балғамнинг доимий мавжудлиги алоҳида касаллик фенотипининг белгиси бўлиб, одатда оғирроқ характерга эга. ЎСНКда бронхиал обструкция муцинлар синтезини кодловчи генлар экспрессиясидаги ўзгаришлар, қадахсимон хужайралар сони ва ҳажмининг ошиши, шиллик ости безлари гипертрофияси ва шиллик билан ҳаво йўллариининг обструкцияси билан боғлиқ [Чикина С.Ю., Белевский А.С 2012].

Нам ҳавонинг экспериментал таъсирини акс эттирувчи муҳим морфологик хусусият - хужайра юзасида шиллик қаватдаги уяли элементларнинг кўпайишидир. Шиллик парданинг табиати бошқача бўлиб, баъзи ҳолларда, бу хужайра юзасида жойлашган нозик табиатли шилимшиқ материалдир. Бироқ, баъзи ҳолларда, бу секрет парчаланишнинг турли босқичларида эритроцитлар, лейкоцитлар, макрофаглар ва

десквамацияланган эпителий билан ифодаланган кўп сонли хужайраларга эга бўлган мукополисахаридларнинг мураккаб полимерлаштирилган тузилмаларини ҳосил қилиб, сезиларли ҳажмга етади [Целуйко С.С., Семенов Д.А 2015, Yang B., Yu S 2010].

Кўпгина тадқиқотчиларнинг ишлари нафас олиш тизимининг бир қатор касалликлари ёки экспериментал омилларнинг таъсири бронхопулмонар аппаратларда яллиғланиш жараёнининг пайдо бўлишига олиб келишини ва асосий намоён бўлиш жойи шиллиқ қават ва бириктирувчи тўқима эканлигини исботланган. Бронхиал деворда ва алвеолалараро тусикларда цитоплазмасида кўплаб вакуолалар тутувчи семиз хужайралари сонининг кўпайиши қайд этилган. Юқорида тавсифланган ўзгаришлар адаптив стресс босқичи учун энг характерлидир. Совуқ омил таъсирида яллиғланишнинг гуморал ва хужайрали фазаларининг кетма-кет ривожланиши характерлидир, бу даврда стабилизация босқичига ўтиш учун зарур шарт-шароитлар яратилади [Целуйко С.С., Красавина Н.П 2012, Semi-Ossareh M., Borthwell R 2013].

§1.4. Яллиғланишли ўпка касалликларининг этиопатогенезини ўрганишга замонавий ёндашувлар.

Яқинда ўтказилган генетик, структуравий ва функционал тадқиқотлар шуни кўрсатдики, нафас йўллари ва ўпка шиллиқ қавати эпителийси иммун жавобнинг асосий ташкилотчиси ҳисобланади. Бундан ташқари, ҳозирги вақтда ўпканинг яллиғланиш касалликлари ривожланишида эпителий дисфункциясининг иштироки ҳақида аниқ далиллар мавжуд [3;24-28 б., 40;38-43 б., 42;717-721 б., 89;1-15 б.]. Шунинг учун бронх шиллиқ қаватини одамларда меъёردа ва патологияда, шунингдек, тажриба шароитида ўрганишни давом эттириш зарур.

Ҳозирги вақтда нафас олиш тизими касалликларини ташхислаш ва даволаш учун иммунологик тадқиқот усуллари энг кенг қўлланилади [10;179-183-б, 24;16-26-б, 153]. Стационарда пневмония билан оғриган беморлар организмнинг иммун резистентлигини аниқлаш учун ТНФа, ИЛ-2, ИЛ-8, Е-

ситокин ТГФβ ва КВВ, шунингдек, эрувчан ТНФа таркибидаги глутатион миқдори ва барча оксидланиш-қайтарилиш ферментларининг фаоллиги аниқланди [11;375-380-б]. Бронх шиллиқ қаватининг иммуноморфологияси интраэпителиал лимфотситлар, эозинофиллар ва қадахсимон хужайралар мавжудлиги билан тавсифланади [4; 160-162-б]. Ўта сезувчан пневмонит патогенезининг замонавий концепцияси иммун жавобнинг хужайравий механизмини ўз ичига олади. Нафас йўллариغا тушган аллерген макрофаглар томонидан ютилади ва Т-хелпер хужайраларига тақдим этиш учун қайта ишланади. Антигенни қайта ишлаш макрофаглар томонидан интерлейкин-1 ни ажратиш билан бирга келади, бу Т-ёрдамчи хужайраларнинг фаоллашишига, кейин эса антитаналар синтези учун В-лимфотситларни рағбатлантиришга олиб келади [70;1357-1367-б]. 2-турдаги Т-хелперлар болаларда сурункали аллергик яллиғланиш ва бронхиал астманинг ривожланиши ва сақланишида муҳим роль ўйнайди. Интерлейкин-4 аллергик яллиғланишнинг асосий индуктори ҳисобланади [109;1140-б]. 2-типтаги Т-хелперлар ситокинлари, жумладан ИЛ-4, ИЛ-9, ИЛ-13 ва ИЛ-17А, мутсин ишлаб чиқарилишини рағбатлантиради. Этс транскрипция омили нафас йўллари эпителиал хужайраларининг қадахсимон хужайраларга дифференциацияланишида ва Janus kinase 1 фаоллашувида иштирок этади деб тахмин қилинади, бу эса SPDEF ва шиллиқ қават метаплазиясида иштирок этувчи генлар экспрессиясининг ошишига олиб келади [148; 389-395-б].

Лимфа тугунлари бронхоэктазларда пайдо бўлади, бу майда нафас йўллариининг маҳаллий обструксиясига олиб келади. Бронхоэктазларда иммун жавобнинг бошқарилиши терапевтик потенциалга эга бўлиши мумкин [6;187-195 б.]. Бронхоэктазларнинг ривожланишида иммунитет тизими муҳим роль ўйнайди. Бронхоэктазия кўпинча туғма агаммаглобулинемия, G2 (IgG2) ва IgG4 кичик синф иммуноглобулинлари етишмовчилиги, ўзгарувчан гипогаммаглобулинемия ва бошқа иммунитет касалликларида аниқланади [32;65-70 б., 121;375-388 б.].

Бронхоэктатик касалликдаги яллиғланиш реакцияси бу касаллик патологиясининг ривожланишига катта хисса қўшади. Табиий ва мослашувчан иммун жавоб фаоллашади. Адабиётларда бронхоэктазия патогенезида нейтрофилларнинг асосий роли таъкидланади. Ўпкада яллиғланиш реакцияси натижасида ҳосил бўлган протеазалар нафас йўллари шикастлайди ва бронхоэктаз учун хос бўлган патологик кенгайишни келтириб чиқаради. Майда нафас йўллари лимфоид фолликулалар билан инфильтрацияланади, бу эса кичик нафас йўлларида маҳаллий обструкциясига олиб келиши мумкин [104; 2390-бет].

Бронхоэктаз 75 ёшдан ошган одамларда энг кўп учрайдиган ёшга алоқадор касалликдир. Бронхоэктазларнинг тарқалиши эркакларда юқори, аммо аёлларда касаллик оғирроқ кечади ва ёмон прогнозга эга. Маълум қилинишича, касалликнинг умумий тарқалиши ортиб бормоқда. Унинг этиологияси кўп қиррали, аммо ҳозирги вақтда бу касалликнинг патологиясида иммунитетнинг заифлашиши асосий роль ўйнайди деб ҳисобланади. Бронхоэктазларни даволашни оптималлаштириш учун ўпка микробиомасининг роли, шунингдек, етарли овқатланмаслик ва баъзи озиқ моддалар - Д витамини ва миснинг аҳамияти ўрганилмоқда [68].

Бронхоэктаз одатда нафас йўлларида сурункали яллиғланиши ва/ёки инфекцияси натижасида бронхларнинг патологик кенгайиши сифатида аниқланади. Ўпканинг сурункали обструктив касаллиги (ЎСОК) билан оғриган беморларда бронхоэктазларнинг тарқалиши, айниқса, кеч босқичларда юқори бўлади. ЎСОКда бронхоэктазларни аниқлаш ЎСОКнинг яна бир клиник фенотиби бўлиб, симптомларнинг оғирлиги, тез-тез учрайдиган сурункали бронхиал инфекциялар, хуружлар ва салбий прогноз билан тавсифланади. Бронхоэктазларнинг ЎСОК билан сабабий боғлиқлиги ҳали исботланмаган, аммо биологик жиҳатдан бу ЎСОКнинг айниқса юқумли ва прогрессив фенотиби бўлиши мумкин. ЎСОК ва бронхоэктазлар ўртасидаги боғлиқликни ўрганиш муҳим клиник аҳамиятга эга бўлиши мумкин, чунки иккала касаллик ҳам турли хил ва бир-бирини тўлдирадиган

терапевтик ёндашувларга эга. ЎСОКда бронхоэктазларнинг ривожланишини ўрганиш учун узоқ муддатли тадқиқотлар, шунингдек, бактериал юкни камайтиришга қаратилган даволаш усуллари билан клиник тадқиқотлар ўтказиш, уларнинг хуружларни камайтириш ва касалликнинг узоқ муддатли кечишини яхшилашга таъсирини ўрганиш зарур [112;1401-1411-б.].

ЎСОК билан оғриган беморларни компьютер томографиясидан фойдаланишнинг кўпайиши билан баҳолашда илгари ташхис қўйилмаган рентгенологик бронхоэктазия мавжудлиги аниқланади. Тўпланган маълумотлар шуни кўрсатадики, бронхоэктазия ЎСОКнинг табиий кечишига сезиларли таъсир кўрсатади. Бронхоэктазия билан бирга кечувчи ўртача оғирликдаги ЎСОК оғирроқ белгилар, тез-тез хуружлар ва ўлимнинг кўпайиши билан тавсифланади. ЎСОКда бронхоэктазнинг прогностик аҳамиятини ҳисобга олган ҳолда, уни аниқлаш даволашни оптималлаштириш ва охир-оқибат омон қолишни яхшилаш учун йўналиш бўлиб хизмат қилиши мумкин [61;2017-2019-б.].

Бронхоэктатик касаллик патогенезида бронхлардаги яллиғланиш жараёни (маҳаллий йирингли эндобронхит) ва обструктив ателектаз катта аҳамиятга эга. Шиллик қават (СК) ва шиллик ости қаватидаги яллиғланиш эпителиал ҳужайралар тузилишининг ўзгаришига олиб келади, киприкли эпителий кўп қаватли ясси эпителий билан алмаштирилади, бу эса мукотсилиар клиренсни бузади. Бу қон ва лимфа микротсиркулятсиясининг бузилиши, тоғай ҳалқаларининг дегенерацияси, силлик миоцитларнинг дистрофияси ва чандиқ тўқималарнинг ривожланиши натижасида юзага келади [7;27-33-б, 12;46-54-б]. Эластаза фаоллигини тартибга солишдаги номутаносиблик кўплаб касалликлар, шу жумладан бронхоэктазлар патогенезида муҳим роль ўйнаши мумкин [17;7-17-с, 45].

Сурункали яллиғланиш жараёни натижасида бронх девори бириктирувчи тўқимасининг ўсиши кучаяди, бу эса майда қон томирлари сонининг камайишига ва тўқима суюқлигининг шаклланишига олиб келади. Нафас йўллариининг эпителий қаватида қайта қурилиш содир бўлади:

кадахсимон хужайралар сони камаяди. Қолган киприкли хужайралар киприкчаларини йўқотади ва 50% ҳолларда нобуд бўлади. Бу секретнинг бронхиал бўшлиққа киришини қийинлаштиради [18; 57-62-бетлар]. Оғир босқичда эпителий бир қаватли табақалашмаган хужайралардан иборат бўлиб, уларга НК-лимфотситлар таъсир кўрсатади [18; 57-62-бетлар].

Ўпка эпителиал хужайраларининг пролифератив қобилятини, шунингдек, уларнинг нормал ва патологик шароитларда дифференциациясини ўрганиш долзарб ҳисобланади. Interferon-λ (IFN-λ) эпителийнинг тўсиқ функциясини бузади, бу эса *Klebsiella pneumoniae* ST258 келтириб чиқарадиган пневмониянинг оғир кечишига ёрдам беради [47;156-158-б].

ЎСОК ва шифохонадан ташқари пневмония билан оғриган беморларда қон плазмасида С-реактив оксил даражаси юқори бўлиб, спирометрия кўрсаткичлари пасайган. Фақат ЎСОК билан оғриган беморлар билан таққослаганда, уларда Т-хелперлар ва Т-супрессорлар фаоллигининг пасайиши, шунингдек, В-лимфотситлар, ИгМ, интерлейкин-6 ва альфа ўсма некроз омили даражасининг ошиши кузатилди [41;31-36-б]. Нейропептидлар ЎСОКда нафас йўллари яллиғланиши ва иммун жавобни бошқаришда асосий роль ўйнайди [50;1-18-б]. Эҳтимол, нейропептидлар ўпка нейроэндокрин хужайралари томонидан ишлаб чиқарилади, улар нафас йўллари сенсорлари вазифасини бажаради ва ўпканинг иммунитет реакциясини бошқаради [54;707-710-б].

ИЛ-13 нинг сурункали стимуляциясида нафас йўллари эпителиал хужайраларида ДУОХ1 ва супероксид ишлаб чиқарилишининг локализациясини тартибга солишда аутофагиянинг ролини ўрганишда, аутофагия нафас йўлларида оксидловчи стресс ва яллиғланишга таъсир қилиши аниқланган [69;272-284-б, 146]. ИЛ-22 вирус репликациясини камайтиради ва респиратор-синцитиал вирус келтириб чиқарадиган хужайра аутофагиясини блоклаш орқали унинг патогенлигини пасайтиради [65].

Қадахсимон хужайралар метаплазияси сурункали касалликларнинг муҳим белгиси бўлиб, ҳозирда даволанмайди. Одам нафас йўллари эпителийсини ИЛ-13 таъсирида таҳлил қилиш шунини кўрсатдики, гелданамигсин нафас йўллари эпителийсининг транскриптига ИЛ-13 воситасида, эҳтимол ТГФ-β, ERBB ёки ENF механизмлари орқали таъсир қилиши мумкин. Натижалар шунини кўрсатадики, HSP90 фаоллиги қадахсимон хужайралар метаплазиясини сақлаб туриш учун зарур [126; 6.1-59].

Гиперсезгир пневмонит патогенезида III ва IV турдаги иммунологик реакцияларнинг роли аниқланган [32; 6.65-70].

ЎСОК ривожланишида метаболизм ва иммун тизими ўртасидаги боғлиқлик асосий роль ўйнайди. ЎСОК билан оғриган беморларда асосан адипотситлар томонидан ишлаб чиқариладиган ситокингга ўхшаш хусусиятларга эга бўлган лептин гормони даражаси ошган. Лептин Th1/Th17 яллиғланишга қарши реакцияларни кучайтиради ва юқори концентратсияларда Т-хужайраларнинг гликолиз ва бошқарувчи Т-хужайраларни шакллантириш қобилиятини чеклайди, бу яллиғланишнинг кучайишига ва ўпка функциясининг аста-секин ёмонлашишига олиб келади. Шунингдек, у макрофагларнинг фаготситар фаоллигини рағбатлантиради ва ЎСОК патогенезида муҳим роль ўйнайдиган ситокинлар ишлаб чиқарилишини оширади [148; с.81-77].

Микробиота иммунитетни Клебсиелла пневмонияэ колонизацияси ва инфекциясидан ҳимоя қилади. Юқори нафас йўлларида Proteobacteria IL-17A орқали иммунитетни фаоллаштиради, аммо K. pneumoniae бу ҳимояга капсула орқали қаршилиқ кўрсатади. K. pneumoniae нинг асосий тарқалиши ичак резервуаридан келиб чиқади ва бактероидлар ИЛ-36 колонизация омиллари орқали инфекцияни олдини олади [145;304-313-б].

Ўпка яллиғланиш касалликларида ўпка эпителиал тўсиғи функциясининг ёмонлашиш механизмлари интерлейкин-13 (ИЛ-13) таъсирида зич контакт оқсиллари экспрессияси ва агрегациясининг ўзгариши билан боғлиқ. ИЛ-13, шунингдек, УБЕ23 убиквитинлаш ферментининг

юқори экспрессиясини рағбатлантиради, бу эса зич контакт оқсилларининг убикивитинланиши ва протеасома деградациясига олиб келади. Бу эпителиал тўсиқнинг заифлашишини кўрсатиб, трансепителиал электр қаршилигини пасайтиради [69;272-284-б].

Рандомизатсияланган назоратли тадқиқотда бронхоалвеоляр лаваж (БАА) билан фибробронхоскопия ўтказилган 227 нафар болада БААда IL-6, IL-2, NF-κB P65, EZH2 ва H3K27me3 даражаси хириллаш бўлган болаларда сезиларли даражада юқори бўлган, ИЛ-10 даражаси эса паст бўлган [162;12-15-б].

Туғма лимфоид хужайралар ILC1 ва ILC2 яллиғланишда иштирок этади ва яллиғланиш реакцияларини кучайтириб, ЎСОК белгиларини кучайтиради. Замонавий кетма-кетлик усуллари иммунитетни ҳимоя қилиш ва тартибга солиш учун муҳим бўлган кистоз ва хемосенсор хужайралар каби ноёб эпителий хужайраларини ўрганишга ёрдам беради.

LL-37, ягона инсон кателисидини, хужайра ичидаги TLR-9 га олигонуклеотидларни ташиш орқали плазмотситоид дендрит хужайраларининг фаоллашувини кучайтириб, иммунитет реакцияларида асосий роль ўйнайди. Бироқ, LL-37 пептидининг пептидларгининдезаминазалар билан ситруллинланиши пептиднинг ДНК билан боғланишини блоклайди ва унинг иммуномодуляторлик хусусиятини ўзгартириб, бу функцияни бузади. Бу жараён нейтрофил хужайра ташқарисидаги тузоқларнинг шаклланишига ва уларнинг яллиғланиш потенциалига таъсир қилиши мумкин, бу эса иммунитет толерантлигининг бузилишига ва аутоиммун касалликларнинг ривожланишига олиб келади [161;2327-2340-б]. Кателитсидинларнинг микробларга қарши фаоллик механизмлари ва уларнинг нафас йўллари эпителиал хужайраларини бактериал инфекциялардан ҳимоя қилиш учун янги микробларга қарши воситалар сифатидаги имкониятлари кенг ўрганилмоқда [72;1-10-с, 92;722-с, 106; 530-539-б, 110, 113, 124; 2240-2248-б]. Антимикроб пептид LL-37

стрептококк инфекциясидан ҳимояланиш учун махсус ретсепторларни фаоллаштиришда муҳим роль ўйнайди [53;34-б]. LL-37 ни кодловчи CAMP генининг юқори экспрессияси СТАТ3 ва HIF-1 α орқали фаоллашади [118]. Туғма иммунитетни мустаҳкамлаш организмдаги инфекцияларга қарши терапия бўлиб хизмат қилиши мумкин [562;1209-б.].

Нормал ва патологик шароитларда ўпканинг таркибий қисмлари фаолиятининг молекуляр механизмлари ўрганилмоқда. СФТР-анион каналлари эпителиал тўқималарнинг ишлаши ва организмнинг гомеостазини сақлаб туриш учун зарур бўлган тузлар ва суюқликларнинг сўрилиши ва секрецияси жараёнларида муҳим роль ўйнаши аниқланди. СФТР дисфункцияси баъзи касалликлар, шу жумладан ЎСОК билан боғлиқ. CFTR тўсиқ функцияси ва организмни ҳимоя қилиш учун муҳим бўлган эпителий гидратацияси ва ҳужайрадан ташқари рН ни тартибга солади [129;377-381-б, 157,]. Чўчқаларда CFTR экспрессиясини ўрганишда одам CFTR билан ўхшашлик ва фарқлар аниқланди, бу эса ўпканинг генетик касалликларини ўрганиш учун ҳайвон моделларини яратишга ёрдам беради [130;785-797-б].

Тадқиқотда чўчқаларда ўтказувчанликнинг трансмембран регулятори (пСФТР) экспрессияси мРНК ва оқсил даражасида тизимли равишда аниқланди. ПСФТР га специфик антитаналар ёрдамида иммуногистохимёвий таҳлил трахея ва бронхлар эпителиал ҳужайраларининг апикал ситозолида сезиларли миқдорда оқсил мавжудлигини аниқлади. Конфокал лазер сканерловчи микроскопия ва Голжи аппарати 58К маркери Голжи аппарати ва апикал ҳужайра мембранаси ўртасидаги ситозолда оқсил локализациясини, шунингдек, апикал мембрананинг турли хил рангини таъсир қилди. Ушбу маълумотлар бутун тўқима лизатларидан олинган ОТ-ПЗР ёки алоҳида ҳужайраларнинг микродиссекцияси билан қўшимча равишда таъсир қилди. PCFTR ва hCFTR ўртасидаги тур фарқлари чўчқалар моделларида муковиссидоз фенотипини келажакда талқин қилиш учун муҳимдир (Stephanie Plog 2010). Тадқиқот СФТРнинг нафас олиш

тизимининг нормал ишлашини таъминлашдаги аҳамиятини таъкидлайди, шунингдек, CFTR мутацияларининг кистоз фиброз ва бошқа касалликлар билан боғлиқлигини кўрсатади [140;93-115-б, 119;319-324-б 120;311-332-б, 140;93-115-б].

Ўпкада нейротроп ва митоген фаолликка эга бўлган фибробластлар ўсиш омили-1 (ЎЎО-1) ҳам ўрганилмоқда. Унинг нейротрофинлар (FRN, BDNF, NT-3) ва альвеоляр макрофаглар билан иммуногистокимёвий колокалланишини ўрганиш шуни кўрсатдики, макрофагларнинг 10% ФРФ-1, 10% ФРН, 9% BDNF ва 17% NT-3 га иммунореактивдир. FRF-1 ва NT-3 кўпинча хужайра ичидаги везикулаларда жойлашади ва LAMP-2 лизосомал маркери билан қўнғироқлашади, EEA1 эрта эндосомал маркери билан эса улар қўнғироқлашмайди. Аксинча, FRN ва BDNF LAMP-2 билан эмас, балки EEA1 билан қўнғироқлашади. Ушбу маълумотлар шуни кўрсатадики, ФРФ-1 ва NT-3 асосан альвеоляр макрофагларда ифодаланиб, кейинчалик эндосомал ва лизосомал везикулаларда жойлашади [96;131-137-б.]. Жинсий стероид гормонлар трахея ва қизилўнғач функцияларига адашган нерв ретсепторлари орқали таъсир кўрсатиши мумкин [147;640-644-с].

Ситологик тадқиқотлар нафас олиш эпителийси киприкчаларининг мотор фаоллигини оширишга қаратилган. Бронхиал секретда гликозаминогликанлар миқдорининг камайиши, ёпишқоқлигининг ошиши ва хондроитин сульфатлар миқдорининг кўпайиши киприкчалар ҳаракатини чеклайди ва секретнинг чиқишини қийинлаштиради [18;57-62-б.].

Bcl-2 оиласига мансуб Бик оксилининг молекуляр тадқиқотлари шуни кўрсатдики, у тамаки тутуни таъсирида юзага келадиган шиллиқ қават метаплазиясини тартибга солишда муҳим роль ўйнайди. Эпителий хужайраларининг сурункали гиперплазияси бўлган беморларнинг бронхларида Бик даражаси соғлом назорат субъектларига нисбатан сезиларли даражада камайди. Тамаки тутуни таъсири шароитида MUC5AC мРНК даражасининг ошиши кузатилди, бу шиллиқ гиперсекрециясидан далолат беради. Сичқонларга C57Bl/6 тамаки тутунининг таъсири эпителий

ва шиллик ҳужайралар сонининг кўпайишига, Бик даражасининг пасайишига ва Muc5ac экспрессиясининг ошишига олиб келди. Бик фосфо-ЭРК1/2 нинг ядровий транслокациясини блоклаб, ҲАЭСДа апоптозни келтириб чиқаради, бу эса унинг гиперплазияда шиллик парда ҳужайраларининг nobуд бўлишидаги муҳим ролини таъкидлайди [114, 159; 213-222-бетлар]. Michi АН эт ал. (2021) ва Minns D эт ал. (2021) тадқиқотлари ҳужайраларнинг метаболик ва иммун реакцияларининг вирусга қарши ҳимоя ва Th17 дифференциациясига таъсир механизмларини таъкидлайди.

Ўпка аллотрансплантатининг сурункали дисфункциясини тушуниш учун бронхоалвеоляр лават суюқлигида эпителий фаоллиги ва шикастланиш белгиларини таҳлил қилишнинг аҳамияти ўрганилди. Нафас йўллари эпителийсининг тўсиқ функцияси (MUC1, MUC5AC, MUC5B, MUC16) ва эпителиал ҳужайралар ўлими белгилари (M30 ва M65) билан боғлиқ бўлган оксиллар даражаси ўпка аллотрансплантати дисфункцияси бўлган беморларда сезиларли даражада ошади [108; 1152-1160-бетлар].

Қадахсимон ҳужайралар гиперплазияси ва ясси ҳужайрали метаплазиянинг молекуляр тадқиқотлари ЎСОКда эпителий дифференциациясининг бошқарилиши, ҳилпилловчи ҳужайралар сонининг камайиши ва нафас йўллариининг бузилиши масалаларини ойдинлаштиради. ЎСОКда бронхиал эпителий ҳужайраларининг клонал спецификацияси трансформацияловчи ўсиш омили (ТГФ) - β 1 билан аберрант қайта дастурлаш туфайли бузилган деб тахмин қилинади. Тадқиқотда ЎСОК билан оғриган 81 нафар бемордан ва назорат гуруҳидаги 61 нафар бемордан (чекувчилар ва чекмайдиганлар) операциядан сўнг ўпка тўқимаси олинди. Бронхиал эпителий ҳужайраларининг фенотипи иммуногистокимё ва *in situ*, шунингдек ҳаво-суюқлик чегарасида *in vitro* тикланган културалар ёрдамида баҳоланди. Шунингдек, ТГФ- β 1 нинг роли ўрганилди. Экзоген ТГФ- β 1 мукотсилиар дифференциацияни сусайтиради, ТГФ- β 1 нинг нейтралланиши эса икки хил ихтисослашган ҳужайралар сонини кўпайтиради. ЎСОКда

нафас йўллари эпителийсида ўзгарган хужайра дифференциацияси ва ҳеч бўлмаганда ТГФ- β 1 нинг *in vitro* билвосита таъсири кузатилади [149].

Маэда Й. ва бошқ. (2011) NK2 homeobox 1 (НКХ2-1) транскрипция омилининг нафас йўлларидаги ролини ўрганган. Натижалар НКХ2-1 нафас йўлларида қадаҳсимон хужайралар метаплазияси ва Th2 ассоциацияланган яллиғланишни камайтиришда муҳим роль ўйнашини кўрсатди. Ушбу кашфиёт НКХ2-1 нинг қадаҳсимон хужайраларнинг ҳаддан ташқари кўплиги ва яллиғланиш билан тавсифланган астма ва сурункали бронхит каби нафас йўллари касалликларини даволашда терапевтик нишон сифатида потентсиал аҳамиятини таъкидлайди. Генетик тадқиқотлар НКХ2-1 нинг қадаҳсимон хужайралар метаплазияси ва нафас йўллари эпителийсидаги аллергия яллиғланишни назорат қилишда янги роль ўйнашини кўрсатади [166]. 1-турдаги Германский-Пудлак синдромида иммун алмашинувининг бузилиши генетик касалликлар ва иммунитет тизими фаолияти ўртасидаги боғлиқликни кўрсатади [58;1431-1446-б].

Тадқиқотлар шуни кўрсатадики, нафас йўлларининг сурункали касалликлари билан оғриган беморларда нейтрофил эластаза (НЕ) миқдорининг кўпайиши киприкчаларнинг шикастланишига ва уларнинг функциясининг бузилишига олиб келиши мумкин, бу эса нафас йўлларида мутсин секрециясининг кўпайишига, секретор хужайраларнинг метаплазияси ва гиперплазиясига олиб келади. Бу эса нафас йўлларининг шилимшиқ билан тикилиб қолишига олиб келади [143]. НЕ, шунингдек, МУС5АС мРНК барқарорлигини оширади ва кислороднинг фаол шакллари орқали унинг ифодаланишига олиб келади [142]. НЕ нафас йўлларининг эпителиал хужайраларида эпидермал ўсиш омили (ЭЎО) ва ЭЎО ретсепторлари экспрессиясини рағбатлантирувчи ТНФ- α секрециясининг фаоллашуви билан боғлиқ [155;931-938-б]. Эпителиал тўсиқнинг дисфункцияси эпидермал ўсиш омили ретсепторларининг сигнализацияси билан осонлашади [93;1016-1026-б].

Инсон бурун йўллари юқори нафас йўллари эпителийсининг мукотсилиар дифференциацияси жараёни бир хужайрали РНК секвенирлаш ёрдамида таҳлил қилинди. Тадқиқот натижалари хужайра даражасида ушбу жараённинг янги динамик жиҳатларини очиб берди, бу эса мукотсилиар эпителийнинг дифференциалланиш жараёнида турли хил хужайравий ҳолатлар ва ўтиш босқичларини кўрсатади [137].

Алоҳида хужайраларни РНК-секвенирлаш сўнгги йилларда нафас йўлларидаги эпителий хужайраларининг хилма-хиллигини аниқлади, бу эса эпителийнинг хужайравий таркиби ҳақидаги тасаввуримизни сезиларли даражада ўзгартирди. Яқинда кистоз ва алоҳида хемосенсор хужайралар каби ноёб хужайра турлари аниқланди, бу уларнинг иммун реакциялари ва нафас олишнинг химоя механизмларидаги вазифалари ҳақидаги тушунчамизни тўлдирди [94;347-362-бетлар, 137]. Масалан, трахея ва бурун бўшлиғида топилган чўткали хужайралар лейкотриенлар ишлаб чиқаришда ва ИЛ-25 ажралишини бошқаришда иштирок этиб, аксириш каби химоя рефлексларига ҳисса қўшади [150, 156]. Янги маълумотлар шуни кўрсатадики, чўткали хужайралар юқори нафас йўлларида кўпайиши ва SARS-CoV-2 ва А гриппи каби вирусли инфекцияларда, шунингдек, пастки нафас йўлларида де ново шаклланиши мумкин [150]. Бурун эпителийсида жойлашган хемосенсор хужайралар қўзғатувчи ва патогенларга рефлектор реакцияларнинг бошланишида асосий роль ўйнайди [154;3210-3215-бетлар].

Яллиғланишга қарши генлар жадал ўрганилмоқда. АИТ CXCL8 (интерлейкин-8), IL24 (интерлейкин-24) ва CCL26 каби яллиғланишга қарши генларнинг мРНК даражасини самарали пасайтириши аниқланди. Бу шуни кўрсатадики, АИТ яллиғланиш реакциясининг пасайишига таъсир қилиши мумкин, бу айниқса аллергия ва астма билан боғлиқ ҳолатлар учун муҳимдир. Астма ва аллергия ҳолатидан қатъи назар, АИТ бир нечта генларнинг экспрессиясини рағбатлантиради, жумладан CСГБ1А1 (секретоглобин, 1А оиласи, 1-аъзо), IL7 (интерлейкин-7), CCL5, CCL23 ва WNT5B. Тадқиқотда CСГБ1А1 алоҳида эътиборга лойиқ бўлиб, у эпителиал

генлар экспрессиясининг ингибитори ва эҳтимол аллергенга хос шароитларда узоқ муддатли терапевтик аралашув учун янги яллиғланишга қарши воситачи сифатида аниқланган [170;2461-2474-б]. Ран D, Лизаррага R, Bondy C, Zhou X ва бошқалар (2019) астма билан оғриган беморларда SCGB1A1 клуб хужайралари маркерининг даражаси паст эканлигини кўрсатди.

РБП учун ядроларнинг иммун бўйлиши асосан бронхлар ва ўпка тўқималарининг структуравий ва яллиғланиш хужайраларида аниқланди. ЎСОК намуналарининг бронхиал эпителийсида АУФ-1 билан иммун бўйлиши ТТП ёки ХуР билан солиштирганда пасайган. BEAS-2B хужайраларида ситомикс ва CSE стимуляцияси АУФ-1 томонидан бошқариладиган интерлейкин-6, CCL2, CXCL1 ва CXCL8 генларининг экспрессиясини кучайтириб, RBP намунасини янгилади. Ситомикс таъсирида АУФ-1 экспрессиясининг пасайиши мақсадли равишда ошди, аммо назорат даражасидан ошмади. Бронхиал транскриптомани тозалаш таҳлили геном онтологиясига кўра СОЎКда АУФ-1 нинг селектив пасайишини ва АУФ-1 томонидан бошқариладиган генларда сезиларли ўзгаришларни таъсир қилди [136;3173-3190-б].

Нафас йўллари инфекцияларидан ҳимояланишда асосий роль ўйнайдиган альвеоляр макрофагларни ўрганиш учун молекуляр тадқиқотлар ҳам ўтказилди. Scgb1a1 гени етишмовчилиги бўлган сичқонлар ва ушбу геннинг ёввойи турини экспрессияловчи сичқонларда ўтказилган тадқиқотда ген экспрессияси ва биологик йўллар регуляциясидаги ўзгаришлар ўрганилди. Scgb1a1 етишмовчилиги бўлган сичқонларда бу йўллар бостирилган ва уларда яллиғланиш йўллари илгари фаоллашган. Альвеоляр макрофаглар културасига Scgb1a1 нинг экзоген қўшилиши уларнинг антимикроб реактивлигини пасайтирди ва яллиғланиш цитокинлари ва хемокинлар ажралишини камайтирди. Шундай қилиб, Scgb1a1 ўпкада яллиғланиш ва иммунитет реакцияларининг шаклланишига сезиларли таъсир кўрсатади [164]. Гемоглобинни боғловчи CD163 ретсептори макрофагларга

хос бўлиб, уларнинг муқобил фаоллашувида ва яллиғланиш реакцияларида асосий роль ўйнайди. Яллиғланган тўқималарда унинг экспрессияси кучаяди, яллиғланиш олди гемоглобинининг чиқарилишига ёрдам беради ва гемоксигеназа-1 орқали яллиғланишга қарши метаболитлар ишлаб чиқарилишини рағбатлантиради [74;2352-2363 -с].

Бронх-ўпка дисплазиясида муҳим роль ўйнайдиган макрофаглар миграциясини тўхтатувчи омил ўрганилган, аммо унинг аниқ таъсир механизми номаълум бўлиб қолмоқда [152;463-475-б].

Қаттиқ заррачаларнинг таъсири рапамитсин киназасининг (МТОР) механик нишонини фаолсизлантиради, аутофагияни кучайтиради ва одам бронхиал эпителийси (ХБЕ) ва сичқонларнинг нафас йўллари эпителийси хужайраларида лизосомал фаолликни бузади. МТОР генетик ёки фарматсевтик блокадаси қаттиқ заррачалар келтириб чиқарадиган яллиғланишни кучайтиради ва ТСС2, ТЛР4-МЙД88 ва НФКБ сигнал йўлини фаоллаштириш орқали яллиғланишга қарши ситокинлар ишлаб чиқарилишини тартибга солиш орқали аутофагияни тўхтатади. Нафас йўлларида МТОР-аутофагия ўқининг бошқарилиши заррачалар таъсири билан боғлиқ респиратор касалликларни даволаш учун потенциал терапевтик стратегияни кўрсатиши мумкин [163;435-450-б].

ЎСОК патогенезида caveolin-1 ва p53 оқсиллари, шунингдек, плазминоген-1 фаоллаштирувчи ингибитори (ПАИ-1) асосий роль ўйнайди. Нафас йўллари эпителиал хужайраларида ва II типдаги альвеоляр хужайраларда ПАИ-1 даражасининг ошиши шиллиқнинг гиперсекрецияси ва ўпканинг шикастланиши билан боғлиқ. caveolin-1 га таъсир қилувчи CSP7 пептиди шиллиқ гиперсекрециясини камайтиради ва АТ2 хужайраларининг регенерациясини яхшилайдди. CSP7 шунингдек, шиллиқ қават метаплазияси ва гиперсекрециясини камайтиради ва сурункали сигарет тутуни таъсирида сичқонларда ўпка фаолиятини яхшилайдди [64;689-708-б].

Метатранскриптомика тўлиқ геномли секвенирлаш (WGS) ва 16S рРНК секвенирлаш маълумотларига асосланган усуллардан фарқли ўлароқ, фаол

микроб метаболизмини, айниқса қисқа занжирли ёғ кислоталари (ССФАс) ишлаб чиқарилишини самаралироқ акс эттирди, бу эса камроқ аниқ корреляцияларни таъминлади. Бу пастки нафас йўлларида микробларнинг метаболик фаоллигини баҳолаш учун метатранскриптомик ёндашувлардан фойдаланиш муҳимлигини таъкидлайди [151].

Бактериал лизат OM-85 SARS-CoV-2 ретсепторлари экспрессиясини камайтириш орқали бронхиал эпителий хужайраларининг инфекцияланишини камайтиради, бу эса OM-85 нинг COVID-19 га қарши профилактик ёки терапевтик восита сифатидаги салоҳиятини кўрсатади [75, 128; 923-933-бетлар].

Балғам ишлаб чиқаришга нафас йўллари хужайраларидаги эпигенетик ўзгаришлар таъсир қилиши мумкин, бу ЎСОК ва бронхиал астма каби касалликларнинг механизмларини тушуниш ва янги даволаш усулларини ишлаб чиқиш учун муҳим аҳамиятга эга [139;с.299-309]. SARS-CoV-2 гистон мимикрия деб аталадиган механизм орқали организмнинг эпигенетик регуляциясини бошқариши мумкин. Вирус таркибида гистонларга ўхшаш оксиллар мавжуд бўлиб, уларнинг атрофида хужайра ДНКси ўралган асосий оксиллар жойлашган. Бундай имитация вирусга нормал эпигенетик регуляцияни бузишга имкон беради, бу эса вирус репликациясини рағбатлантирувчи генлар экспрессиясининг ўзгаришига олиб келади ва COVID-19 нинг ёмонлашишига ҳисса қўшиши мумкин [122]. Майда нафас йўлларида ген экспрессиясини чуқур тушуниш бу соҳанинг фундаментал молекуляр биологиясини тушуниш учун жуда муҳим бўлиб, бронхиал астма ва ЎСОК каби касалликларни даволаш учун янги биомаркерлар ва нишонларни аниқлашга ёрдам беради [88;с.1-31]. ЎСОК ўпка хужайраларидаги эпигеномик ўзгаришлар билан боғлиқ бўлиб, бу ушбу касалликнинг патогенезида эпигенетик механизмларнинг потенсиал ролини кўрсатади [73;п.638-647]. Бронхоэктазиянинг генетик сабабларини кўриб

чиқиш касалликнинг молекуляр асосларини ўрганишни ўз ичига олади [84;с.249-263].

Ўпканинг яллиғланиш касалликлари билан оғриган беморларда туғма иммун жавобда нафас йўллари эпителиал хужайраларининг роли кенг кўриб чиқилмоқда. Муаллифларнинг таъкидлашича, нафас йўллари эпителиал хужайралари нафақат патогенларга қарши механик тўсиқ яратади, балки иммунитет реакциясида ҳам фаол иштирок этади. Бу хужайралар яллиғланиш зонасида иммунитет хужайраларини жалб қилиш ва фаоллаштиришга ёрдам берадиган кенг кўламли антимикроб пептидлар, ситокинлар ва хемокинларни ишлаб чиқаради. Эпителий хужайраларининг дисфункцияси ёки шикастланиши ЎСОК, бронхиал астма ва фиброз каби ўпканинг яллиғланиш касалликларининг ривожланишига олиб келади [63, 77, 82, 95;1150-1162-б, 97;1892-б, 98;1694-1704-б, 107;21-34-б.]. Патогенларнинг кириши ва персистенцияси эпителий хужайралари мембраналарида липидларнинг микобактериялар устидан кенг тарқалиши билан боғлиқ бўлиши мумкин [57]. Таъкидланишича, H^+ ва HCO_3^- транс-эпителиал транспортининг мувофиқлаштирилишини батафсилроқ тушуниш нафас йўллари сирт суюқлигининг рН қийматини қатъий тартибга солиш бўйича келажакдаги тадқиқотлар учун асосий йўналиш ҳисобланади [167;3384-б].

Толл-симон ретсепторларнинг (TLR) транскрипция, сигнализация ва модуляцияни фаоллаштиришдаги роли муҳокама қилинади. TLR патоген микроорганизмларга жавобан фаоллашади ва ситокинлар ҳамда бошқа яллиғланиш медиаторлари ишлаб чиқарилишига олиб келадиган сигнал йўллари рағбатлантиради [67; с. 181-189]. Механик вентиляция натижасида ўпканинг шикастланишини тақлид қилувчи хужайра моделида препаратларнинг (азитромитсин) ўпканинг тўсиқ функцияларига ҳимоя таъсири ўрганилмоқда [99; 545-560-б.]. Азитромитсин эпидермал дифференциацияни ва нафас йўллари эпителиал хужайраларида мултивезикуляр таналар ҳосил бўлишини рағбатлантиради [49; б. 1-19].

Сўнгги йилларда нафас олиш тизимининг яллиғланиш патологиясининг турли жиҳатларини ҳар томонлама ўрганиш давом этмоқда. Респиратор микробиотага терапевтик таъсир муҳокама қилинмоқда, бу эса микроб жамоаларини манипуляция қилиш нафас йўллари касалликларини даволаш учун ҳаётий муҳим стратегияга айланиши мумкинлигини кўрсатади [62; 535-544-бетлар]. Респиратор ва альвеоляр эпителий хужайраларининг шикастланишини камайтирувчи пептидлар ўрганилмоқда [64; 689-708-бетлар]. Фенилендиамин HO_53 нинг туғма иммунитет, гистонларнинг ацетилланиши ва метаболизмига таъсирини ўрганиш давом этмоқда. ЎСОКда поликомб-репрессив комплекс 2 регуляциясининг бузилиши ўзак хужайралар тақдирини ўзгартириши ва касалликнинг ривожланишига ҳисса қўшиши аниқланган [55; 289-304-бетлар]. Маълумотлар шуни кўрсатадики, 1-турдаги Германский-Пудлак синдроми микробларга қарши иммунитетни бузади ва иммун алмашинуви бошқарувининг бузилиши натижасида яллиғланишни келтириб чиқаради, генетик касалликлар ва иммунитет тизими фаолияти ўртасидаги боғлиқликни ёритиб беради [58; б. 1431-1446].

Хулоса: Юқоридаги маълумотларга таяниб айтадиган бўлсак, янги туғилган чақалоқлар ва болаларнинг бронх ўпка тизими катталарникидан сезиларли даражада фарқ қилади, ўзига хос характерли ва функционал хусусиятларга эга. Болаларнинг нафас олиш органларининг тўқималари, шиллиқ пардалари жуда нозик ва сезгирдир. Болалар бронх ўпка тизимининг алоҳида таркибий қисмлари, хусусан, бронхиал безлар фақат ўсмирлик даврида тўлиқ шаклланади ва ривожланади. Нафас олиш тизимининг патологиясида бу омилларни ҳисобга олиш жуда муҳимдир. Ҳар хил турдаги экзоген ва эндоген омиллар таъсирида янги туғилган чақалоқлар ва болаларда нафас олиш органларида аниқланган турли хил патоморфологик ўзгаришлар мунозарали ҳисобланади. Бизнинг кейинги тадқиқотларимиз уларнинг хусусиятларини аниқлашга бағишланади.

II–БОБ ПРЕНАТАЛ ОНТОГЕНЕЗДА ВА ЎПКАНИНГ ЯЛЛИҒЛАНИШ ПАТОЛОГИЯСИДА БРОНХЛАРДАГИ БЕЗЛАРНИ ЎРГАНИШ МЕТОДОЛОГИЯСИ.

Мақсадга эришиш учун 2019-2022 йиллар давомида Самарқанд давлат тиббиёт университети Патологик анатомия секцион биопсия курси билан кафедрасида куёнларда бронх девори шиллик ва шиллик ости қаватдаги компонентларни пре-постнатал онтогенетик ривожланиши, тажриба орқали пневмония касаллигини куёнларда келтириб чиқариб, касаллик муддатига қараб бронх ва ўпка тўқимасида кузатиладиган ўзгаришлардан олинган материаллардан фойдаланилди.

Куёнларда пре-постнатал онтогенезда бронх шиллик қавати эпителийси - унинг киприксимон ва қадахсимон хужайралари, шиллик ости қаватида жойлашган бронхиал безлар ҳамда ўпка паренхимасининг шаклланишини ўрганиш натижалари баҳолаш учун туғилгунча 12 та ва туғилгандан кейинги 1, 3, 7, 10, 15, 21, 30, 60,90 кунлик 54 та куёнда, ҳамда, катта ёшли 6 та куёнлар олинди. Ҳаммаси бўлиб 72 та тажриба хайвонларида текшириш жараёнлари олиб борилди. Ҳар бир даврда 6-7 та тажриба куёнлардан олинган маълумотлар таҳлил қилинди.

Куёнларда тажрибавий пневмония касаллигини келтириб чиқариб, уларнинг бронх девори шиллик, шиллик ости қавати, шунингдек ўпка тўқимаси паренхимасида кузатиладиган морфологик ўзгаришларни ўрганиш натижалари келтирилган. Тадқиқотлар катта ёшли, вояга етган оғирлиги 2-2,5 кг бўлган 60 та куёнларда ўтказилди. Тажрибадаги куёнларда пневмония касаллигини келтириб чиқарилгандан кейин маълум вақт ўтгач, яъни 1,3,7,15,30,60,90,120,150,180 кундан кейин текширув олиб борилди. Ҳар бир даврда 6-7 та куёнлар бўйича олинган маълумотлар таҳлил қилинди. Экспериментал пневмония моделлаштирилгандан кейин бронх девори - ўпкадан ташқари бронхлар эпителийси, унинг киприкли ва қадахсимон хужайралари, шиллик ости қаватидаги бронхиал безлар, шунингдек ўпка паренхимаси ўрганилди.

Тажрибавий пневмония касаллигини келтириб чиқариш учун М.И.Захаревский ва Н.И. Аничков томонидан яратилган ҳамда Л.В Яшченко ва Н.Т. Райхлин томонларидан такомиллаштирилган усулдан фойдаланилди. Бу усулнинг моҳияти шундан иборатки трахея бўшлиғига стерил капрон ипни киритиш орқали қуёнларда тажрибавий пневмонияни қўзғатишга имкон беради. Ипнинг узунлиги 6-7 см, қалинлиги 0,8 смни ташкили қилиб, унинг бир учки қисми охирида 1,5 см диаметрли қалинлашув – тўмтоқча ҳосил қилинади.

Эксперимент ўтказилаётган қуёнда жарроҳлик амалиёти этаминал-натрийли оғриксизлантириш остида олиб борилади. Бунинг учун этаминал натрийни дистилланган сувдаги 5% ли эритмаси қорин бўшлиғига ҳар бир кг ҳайвон вазнига 50 мг дозада юборилади. Кейин бўйин териси кесилиб, лаборатор ҳайвоннинг трахеяси тўмтоқ тарзда топилади ва унинг олдинги юзасида скалпел билан тешилиб очилгандан (юқори кўрсатилган диаметри 1,5 смли ипнинг бир учки соҳаси кира оладиган даражада) сўнг, ҳайвонда йўталиш рефлекси пайдо бўлгунга қадар олдиндан тайёрлаб қўйилган, юқори кўрсатилган қалинлашув – тўмтоқча соҳаси трахея бўшлиғига киритилади, қолган ипнинг проксимал учи трахеянинг олд деворига олиб териға тикилиб маҳкамланади, жарроҳлик яраси қаватма - қават тикилади. Ўтказилган жарроҳлик амалиётидан кейин ҳайвонларнинг ҳолати қониқарли бўлиши керак. Эксперимент ўтказилган қуёнлар тажрибанинг мақсадига қараб этаминал-натрийли оғриксизлантириш остида - экспериментал пневмонияни моделлаштиришни 1,3,7,15,30,60,90,120,150,180 кунларида тажриба ҳайвонларида биоэтика қоидаларида риоя қилган ҳолда аутопсион жараёни ўтказилди.

Нафас олиш тизими аъзоларининг ташқи кўриниши А.В.Цинзерлинг усулида ўрганилди. Бунда ўпка пневмонияга учраган ўчоқлар тўлиқ тушиши учун четки қисмидан бошлаб, дарвозасига қараб кесилди. Натижада қон томирлар, лимфа томирлар, нафас йўллари ва ўпканинг респиратор қисми бир бутун ҳолда кўринади.

§2.2. Тадқиқот усуллари.

Нафас йўлларда ва ўпкада кузатилган ўзгаришларни ўрганиш учун материал сифатида бош ва ўрта калибрли бронхлар 4 донадан ва ўпка тўқимасидан 4 та бўлакчалар гистологик текширув ўтказиш учун кесиб олинди. Бўлакчалар 10% нейтралланган формалин эритмасига солинди ва 72 соат давомида қотирилди. Оқар сувда 4 соат давомида ювилди ва 70, 80, 90, 96, 96 даражали спиртлардан ва хлорформдан ўтказилиб сувсизлантирилди, мум қўшилган парафин сингдирилиб, парафинли бўлакчалар тайёрланди. Парафинли бўлакчалардан 5-6 мкм қалинликдаги гистологик кесмалар олинди, ксилолда парафини эритилиб, гематоксилин ва эозин бўёқлари билан бўялди. Микропрепарат ойначалари “**Leyka**” фирмасининг бинокуляр ёруғлик микроскопида 10, 20, 40 объектларида ўрганилиб, керакли соҳаларидан микрофотографиялар олинди. Олинган тўқима тузилмаларида кузатиладиган ўзгаришларни ўрганиш мақсадида қуйидаги гистокимёвий усуллардан бириктирувчи тўқима ривожланиб, коллаген толаларнинг кўпайишини Ван-Гизон ва Массон усулларида, ўпка тўқимасидаги эластик толалар морфологик ҳолатини резорцин-фукцин (фукселин) билан Вейгерт усулида, бронхлардаги безларини секрециясини аниқлаш учун Алциан кўки усулларида фойдаланилди. Ушбу гистокимёвий текширувлар ҳар бир гуруҳдан маълум сондаги танлаб олинган ҳолатларда ўтказилди.

1.Гематоксилин ва эозин бўёғи

Гистологик кесмаларни бўяш учун энг кўп ишлатиладиган усул ҳисобланади. Кесмалар холоформда депарафинизация қилинади, дистилланган сувда ювилади, кейин кесма юзасига гематоксилин эритмаси томизилиб 3 дақиқа ушланади. Оқар сувда 10 дақиқа давомида ювилиб, 0,2дан 3 мингача эозин билан бўялади. 70°ва 96°спиртда сувсизлантирилиб, карбол-ксилол ва ксилолдан ўтказилиб бальзам билан ёпилади.

Натижа: хужайралар ядролари кўкиш-сиёҳ рангга, цитоплазма –тўқ бинафша рангга бўялади.

2. Пикрофуксин билан Ван-Гизон усулида бириктирувчи тўқимани бўяш тартиби:

Парафинни кетгазилган кесмалар сувда ювилиб, 3-5 дақиқа Вейгерт гематоксилинига қўйилади. Икки марта оқар сувда ювилгандан кейин 2-3 мин пикрофуксинда бўялади ва дарҳол 5-15 сония сувда ювилади. Кейин 96° спиртда ўтказилиб, қайтадан 1-3 дақиқа спиртда ушланади. Кесмалар карбол-ксилол ва ксилол билан ишлов берилади ва препарат гистологик кесмали ойнача бальзам билан ёпилади.

Натижа: ядролар қора рангга, бириктирувчи тўқима толалари оч-қизил рангга, мушак ва эластик толалар сариқ рангга, нерв толалар сариқ-кул рангга бўялади.

3. Мукополисахаридларни Алциан кўки усули билан бўяш.

Алциан кўки кимёвий тузилишга кўра, у мисни ўз ичига олган фталоцианин бўлиб, мукополисахарид полианионлари билан кучли боғланиш ҳосил қилади, уларнинг карбоксил гуруҳлари ва сулфо гуруҳлари билан танлаб ўзаро таъсир қилади. Натрий тетраборат таъсирида бўёқ ёмон эрийдиган кўк пигментга айланади ва яхши бўялиш хусусиятига эга бўлади. Реакцияга эритманинг кислоталарга сезгирлик даражада таъсир қилади, шунинг учун алциан кўк рН 1,0 таркибида сулфо гуруҳлари юқори бўлган мукополисахаридлар билан боғланиш ҳосил бўлади, алциан кўки рН 2,5 барча кислотали мукополисахаридларни бўяшга қодир. Бу усул орқали бронхлар деворларида қадахсимон хужайралари ва бронхиал безларнинг кислотали сиаломуцинлари ва сульфомуцинларини танлаб бўяшга эришишга имкон беради. Бўяш натижаси қуйидагича бўлади - кислотали мукополисахаридлар - фируза-кўк, тоғай тўқималари - бинафша рангдан тўқ кўк ранггача.

4. Эластик толаларни резорцин-фуксин (фукселин) билан Вейгерт усулида бўяш тартиби

Парафинни кетгазилган кесмалар кўрғошинли карминда 10-15 дақиқа давомида бўялади. Кесмалар ювилмадан 1% хлорливодород кислотага

ва 70% спиртга 10 дақиқага ўтказилади. Кесмалар сувда ва 70% спиртта ювилади. Кейин резорцин-фуксинга ўтказилади. 1-2 дақиқа давомида дистилланган сувда ювилади. 1% хлорливодороднинг спиртли эритмасида дифференцировка қилинади. Микроскопда назорат қилиниб борилади, яъни эластик толалар аниқ кўк рангга бўялганда тўхтатилади.

Натижа: ядролар қизил, эластик толалар тўқ кўк рангга бўялади.

5. Ретикуляр, эластик толалар ва фибринни Массон усули билан бўяш тартиби.

Массон бўёғи бириктирувчи тўқималарнинг таркибий қисмларини аниқлаш учун ишлатилади. Олинган материалларни фиксацияси 10% нейтрал формалин, Буэн суюқлигидига амалга оширилади. **Натижа:** ядролар - қуюқ кўкдан қора ранггача бўялади; цитоплазма - пушти ёки қизил; коллаген ва ретикуляр толалар – кўк ранга; фибрин, эритроцитлар ва мушак толалари қизил рангга эга бўлади; глиал толалар пушти рангга эга; гиалин - кўкдан қизилгача бўлган диапазонда бўялади.

Тадқиқот объектларида бронхиал безларни аниқлаш усули.

Тадқиқот объектларидан нафас олиш тизими аъзоларидан бош ва бўлакли бронхлар алоҳида ажратиб олиниб улар атрофдаги юмшоқ тўқималардан ажратилди ҳамда маълум миқдори гистологик текшириш учун формалин эритмасида солиб қўйилди. Қолган маълум миқдори эса бронхларни ўрта қисмидан қаттий равишда тоғай соҳасидан кесма ўтказилиб очилди ва оқар сувда ювилди. Тайёрланган препаратлар иккита буюм ойначаси орасида уларга фиксацияловчи ва ранг берувчи эритмалар ўтиши учун жой қолдирилиб маҳкамланди ва Р.Д. Синельников усули бўйича хона температурасида 24 соат давомида 0,5% сирка кислота билан 0,05% метилин кўки эритмаси орқали препаратлар бўялди.

Тадқиқот натижаларининг сатистик таҳлил усули.

Статистик муҳокама MS Office Excel 2007 ва STATISTICA for Windows 10 намунадаги дастурли таъминот асосида статистик таҳлил усуллариға мувофиқ ўтказилди. Орадаги фарқларнинг аҳамиятлилик даражасидан

фойдаланилди: $p < 0,05$. Муҳокама учун танлаб олинганлар меъёрий тақсимланиб, гуруҳлар ичидаги ҳамда аҳоли орасида динамикадаги ўзгаришларни ўрганишда Стюдентнинг t-мезонидан фойдаланилади. Корреляцион таҳлил ўтказишдаги меъёрий тақсимотларда Пирсон коэффиценти; тақсимот учун бўлса Спирман коэффиценти ишлатилди.

Натижалар $M \pm m$ кўринишида берилди. Таҳлилда олинган натижалар ва бирламчи морфологик маълумотларни тақдим қилиш учун Microsoft Office диаграммаларидан ва STATISTICA for Windows тизими график имкониятларидан кенг фойдаланилди. Ишлатилган барча комплекс мезонлар натижалари асосида ишончлилиқ фарқлар бор ёки йўқлиги ҳақида аниқ хулосалар келтирилди. Тадқиқот натижасида олинган маълумотлар Pentium-IV шахсий компютерида Microsoft Office Excel-2010 дастурий пакетида статистик таҳлил қилинди. Ўрганилаётган кўрсаткичларнинг ўртача арифметик миқдорини (M), ўртача квадратик оғишларни (S), ўртача стандарт хатоликларни (m), нисбий катталикларни (частота, %) ҳисобга олган статистиканинг вариацион параметрлар ва нопараметрик усулларида фойдаланилди. Ўртача катталикларни таққослашда олинган ўлчамларнинг статистик аҳамияти генерал дисперсия (F-Фишер мезони) ва тарқалишнинг меъёрларини (эксцесс мезони бўйича) текширишда хатоликлар эҳтимоллиги (p)ни ҳисоблаган ҳолда Стюдент (t) мезони бўйича аниқланди. Қўлга киритилган миқдорий маълумотларнинг ўртача арифметик катталиги ва ўртача квадрат хатолик миқдори, ишончлилиқ кўрсаткичини ($p < 0,05$, $p < 0,001$) аниқлаш мақсадида статистик ишлов берилди. Сифатий катталиклар учун статистик аҳамияти χ^2 (хи-квадрат) ва z-мезонларини аниқлаш орқали ҳисобланди.

Олинган натижалар таҳлили вариацион қатор статистик таҳлилининг қабул этилган умумий усулида олиб борилди ва кўрсаткичлар интенсивлиги қуйидаги формулалар орқали аниқланди:

Бронх девори шиллиқ ва шиллиқ ости қаватидаги бронхиал безларни миқдори ва ўлчамини морфометрия усулида таҳлил қилиш.

Бронх девори қатламларидаги тўқима тузилмаларнинг эгаллаган нисбий майдони Г.Г. Автандиловнинг «кўп нуқтали тест» тизимидан фойдаланиб ҳисобланди, яъни тест тизимдаги 200 та нуқталардан нечтаси бронх девори қатламларининг барча структур тузилмаларига тўғри келиши, улардан, ҳар бир тўқима тузилма қатламига қанча нуқталарнинг тўғри келиши алоҳида-алоҳида саналди. Олинган натижаларнинг ишончлилиқ даражаси юқори бўлиши учун постнатал даврнинг ҳар бир текшириши керак бўлган ойлиги бўйича 10 тадан бронхнинг гистологик препарати объект сифатида танлаб олинди.

Нуқталарни санашда гистологик препаратга қарама-қаршидан микроскоп объектини суриб майдон танланади, ҳар бир кесмадан бир нечта майдонларда нуқталар саналди. Маълумки, Автандиловнинг «кўп нуқтали тест»ида нуқталари гистологик кесманинг юзасида тасодифийлик билан тақсимланган ва ҳисобланадиган структур бирликка тўғри келадиган нуқталар V_v ҳажмга ва майдонга тенг. Бу эса эҳтимоллик назарияси меъзонларидан келиб чиққан ҳолда ҳисобланади.

**III – БОБ. БРОНХ ДЕВОРИ ВА ЎПКА ТЎҚИМАЛАРИ НОРМАЛ ВА
ТАЖРИБАВИЙ ПНЕВМОНИЯ КАСАЛЛИГИДА ТУЗИЛМАЛАРИНИНГ
МОРФОГЕНЕЗИНИ ЎРГАНИШ НАТИЖАЛАРИ.**

**3.1. ОНТОГЕНЕТИК РИВОЖЛАНИШ ЖАРАЁНИДА ҚУЁНЛАР
БРОНХ ДЕВОРИДАГИ БЕЗЛАРНИ ШАКЛЛАНИШ
МОРФОЛОГИЯСИ.**

Ушбу бобда қуёнларда пре ва постнатал онтогенезда бронх шиллик қавати эпителийси - унинг киприксимон ва қадахсимон хужайралари, шиллик ости қаватида жойлашган бронхиал безлар ҳамда ўпка паренхимасининг шаклланишини ўрганиш натижалари келтирилган. Тадқиқотлар пренатал даврдаги 12 та ва туғилгандан кейинги 1, 3, 7, 10, 15, 21, 30, 60, 90 кунлик 54 та қуёнда, ҳамда, катта ёшли 6 та қуёнда ўтказилди. Ҳар бир даврда 6-7 та тажриба қуёнлардан олинган маълумотлар таҳлил қилинди. Қуйида катта ва ўрта калибрли бронх девори - ўпкадан ташқаридаги йирик бронхлар эпителийси, унинг киприксимон ва қадахсимон хужайралари, бронхиал безлар ва постнатал онтогенезда ўпка паренхимаси шаклланишини ўрганиш натижалари ҳақида маълумотлар келтирилган.

Қуёнлар эмбриогенезнинг ҳомила даври. Қуёнларда ҳомиланинг ривожланиш даври эмбриогенезнинг 20-кунидан бошланади. Бу вақтга келиб, ҳомиланинг ўпкаси ривожланишнинг безли босқичида бўлади. Катта ва ўрта калибрли бронхлар шиллик қавати цилиндрсимон киприксиз эпителий билан қопланганлиги хусусий пластинка сийрак жойлашган бириктирувчи тўқима толларидан иборатлиги, катта калибрли бронхлар деворларининг таркибида етилмаган, шаклланмаган гиалин тоғайдан иборат эканлиги аниқланади. Катта ва ўрта калибрли бронхларининг узунлиги бўйлаб шиллик ости қаватида бронхиал безлар аниқланмайди. Кичик бронхлар шиллик қавати бир қаватли кубсимон эпителий билан қопланган. Бронх девори қаватлари орасида қон томирларига бой зич мезенхима жойлашган. Ўпка тўқимасининг ривожланиши безли тузилишга эга бўлиб, терминал бронхиолалар, алвеоляр

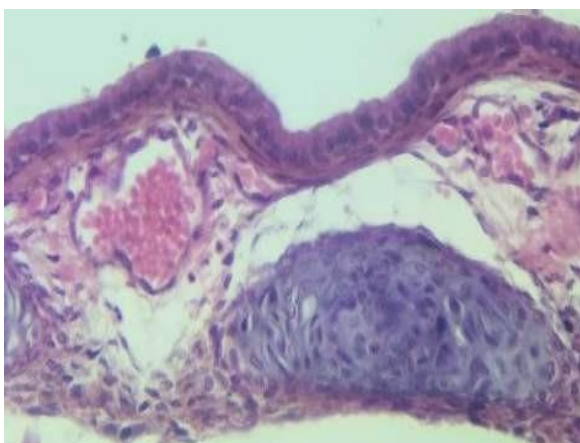
йуллар, алвеолалар шаклланмаганлиги ва очилмаганлиги билан характерланади.

Эмбриогенезнинг 26-кунида қуёнларнинг ўпкалари ривожланишнинг алвеоляр босқичига ўтади. Ушбу босқичнинг ўзига хос хусусияти шундаки, нафас олиш бўлими ибтидоий ацинусли тузилиши эга бўлиб, улар эпителий билан қопланган қисқа алвеоляр каналлардан иборат. Бронх дарахт турли диаметрли бронхлар билан ифодаланади. Катта ва ўрта калибрли бронхларнинг шиллиқ қавати бир қаватли цилиндрсимон эпителий билан қопланган. Кичик калибрли бронхлар шиллиқ қаватининг эпителийси эса бир қаватли кубсимон эпителийдан ташкил топган. Эпителий хужайраларининг ядролари уларнинг асосида жойлашган. Бронхлар шиллиқ қаватининг хусусий пластинкаси сийрак жойлашаган коллаген толалардан ташкил топган. Шиллиқ ости қавати тагида аниқ чегараланмаган фиброз-тоғай қават кузатилади. Ушбу муддатда қуёнларнинг йирик ва ўрта калибрли бронхларининг шиллиқ ости қаватининг узунлиги бўйлаб бронхиал безлар аниқланмайди, аммо шиллиқ ости қаватининг базал қисмида жуда майда ва биров қалинлашган кўринишга эга бўлган эпителий хужайралари тўпланган соҳалар мавжудлиги аниқланади.

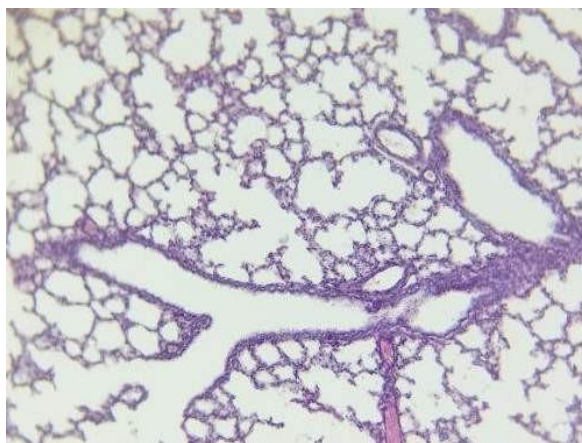
Туғилгандан 1 кун ўтгач, кўкрак қафаси очилиб макроскопик кўрилганда унда жойлашган париетал ва висцерал плевра варақлари юзаси силлиқ ва ялтироқ ҳолатдаги аниқланади. Барча калибрдаги бронхларнинг бўшлиғи тоза, унинг шиллиқ қавати оч пушти рангда. Ўпка тўқимаси паренхимаси оч ёки тўқ пушти рангга эга бўлиб, ўпкалар бўлақларининг шаклланиши ва ривожланганлиги анатомик жиҳатдан тўғри эканлиги аниқланади.

1 кунлик қуёнларнинг бронх ва ўпка тўқимасидан олинган гистологик препаратларни ўрганишда - ўпканинг ҳаво ўтказувчи тизими яхши ривожланганлиги, унинг катта қисмини турли калибрли бронхлар эгаллаганлиги аниқланади. Катта ва ўрта калибрли бронхларнинг шиллиқ қавати бир қаватли цилиндрсимон эпителий билан қопланган. Кичик

калибри бронхлар шиллик қаватининг эпителийси эса бир қаватли кубсимон эпителийдан ташкил топган. Эпителий ҳужайраларининг ядролари уларнинг асосида жойлашган. Бронхлар шиллик қаватининг хусусий пластинкаси эластик толалардан ва кам миқдордаги коллаген толалардан ташкил топган. Шиллик ости қавати тагида аниқ чегараланмаган фиброз-тоғай қават кузатилади.



Расм. 3.1.1. 1 кунлик қуённинг катта калибри бронх деворида бронхиал безларни куртаклари. Гематоксилин ва эозин билан бўялган. Ок. 10, об. 20.



Расм. 3.1.2. 1 кунлик қуённинг ўпка тўқимаси – алвеолаларни кичик ҳажмлиги. Гематоксилин эозин усули билан бўялган. Ок. 10, Об. 40.

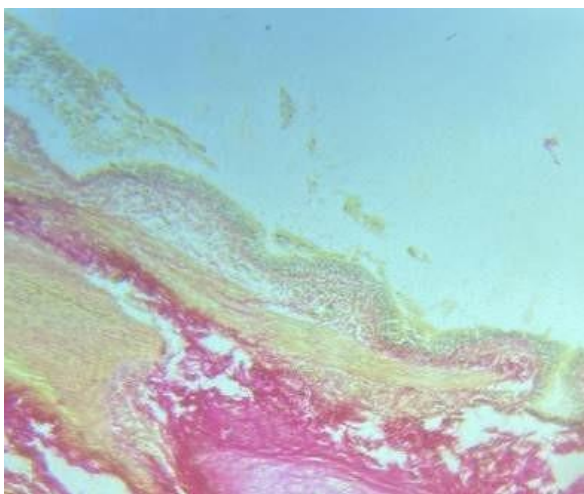
Ушбу муддатда янги туғилган қуёнларнинг йирик ва ўрта калибри бронхларининг узунлиги бўйлаб шиллик ости қаватида бронхиал безлар аниқланмайди, аммо шиллик ости қаватининг базал қисмида жуда майда ва бироз қалинлашган кўринишга эга бўлган эпителий ҳужайралари тўпланган соҳалар мавжудлиги ва уларнинг бронх шиллик қаватига қараб ўсиш белгиларининг мавжудлиги бронхиал безларнинг куртаклари ҳосил бўладиган соҳалари эканлигидан дарак беради (3.1.1-расм). Катта калибри бронхлар деворида бириктирувчи тўқима толалари билан ўзаро боғланган йирикроқ гиалин тоғайларидан ташкил топган қатламлар мавжуд. Бронхлардаги коллаген толалар фуксинофил хусусиятга эга. Терминал бронхиолаларда мушак толалари аниқланмайди. Миоцитлар бир тизимли каторда жойлашган бўлиб, уларнинг ядролари урчуксимон кўринишда, нормохром бўялган, уларда хроматин гранулалари аниқ кўринади. Бронх

деворининг ташқи адвентиция қавати ёш коллаген толаларга бой бириктирувчи тўқимадан иборат. Бронх деворининг барча қаватларида турли диаметрли қон томирлари мавжуд. Ўпка тўқимасининг респиратор соҳаси ацинуслардан ташкил топган. Бир кунлик қуёнларда ўпка тўқимасидаги ацинуслар "ибтидоий", яъни ўта мурғак тузилишга эга бўлиб, терминал бронхиолалар тўғридан-тўғри силлиқ деворли ва битта алвеолали бирламчи алвеоляр қопларга ўтади. Алвеолалар бўшлиғи эса кичик ҳажмли чуқурликга эга эканлиги билан фарқланади (3.1.2-расм).

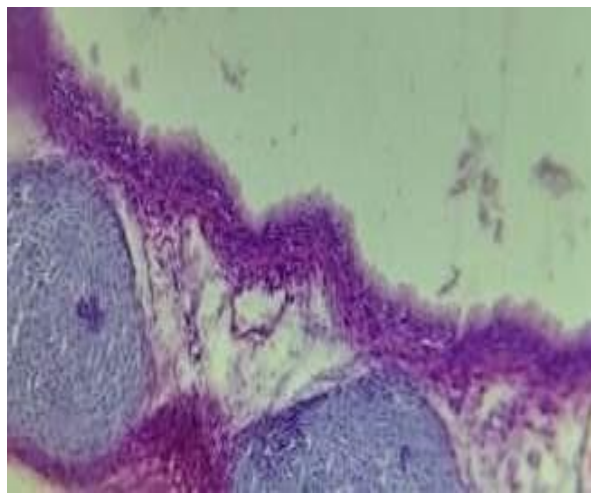
Бир кунлик тажриба ҳайвонлари турли калибрли бронхларнинг кўп қаторли киприксимон эпителий қатлами баландлигини ўрганишда қуйидаги натижалар қайд этилди. Катта калибрли бронхлар шиллиқ қавати эпителийси 11,7 мкм ни ташкил қилган бўлса, бу кўрсаткич ўрта калибрдаги бронх шиллиқ қаватида 9,6 мкм ни, эпителий остидаги хусусий пластинка калинлиги катта калибрли бронх деворида 5,6 мкм ни, ўрта калибрли бронх деворида эса 4,6 мкм ни ташкил қилади. Шиллиқ ости қаватнинг умумий калинлиги катта калибрли бронхларда 20,0 мкм бўлса, ўрта калибрдаги бронхларда бу кўрсаткич 15,4 мкм ни ташкил қилади. Ўйиборли томони шундаки, ҳаётининг бир кунлигида тажриба қуёнларнинг катта ва ўрта калибрли бронхлар шиллиқ ости қаватларида бронхиал безлар кузатилмайди. **Туғилгандан кейинги 3 кунда** тажрибадаги қуёнлар кўкрак қафаси текшириб кўрилганда – плевра варақларининг юзалари ялтироқ ва нам эканлиги, катта ва ўрта калибрдаги бронхлар бўшлиғи тоза, ажратмаларсиз, шиллиқ қавати оч пушти рангда эканлиги кузатилади. Ўпка тўқимаси консистенцияси юмшоқ, ҳаволи, оч пушти ва қизғиш - пушти рангда, улардаги бўлақларининг табақаланиши анатомик жиҳатдан нормал тузилишга эга.

Олинган гистологик препаратларни ўрганишда ўпка тўқималарининг ҳаво ўтказувчи қисми ҳали ҳам нафас олиш қисмидан устун эканлиги аниқланади. Катта ва ўрта калибрли бронхларнинг эпителийси бир қаватли цилиндрсимон эпителийдан иборат. Шиллиқ қаватнинг хусусий пластинкаси

сийрак толали бириктирувчи тўқимадан иборат бўлиб, мушак қавати коллаген толалари тармоғи билан бирлаштирилган 2-6 қатор силлиқ мушак хужайраларидан ташкил топган. Йирик калибрли бронхларнинг шиллиқ ости қаватида фуксинофил коллаген толалар мавжуд. Шиллиқ қават остида эпителиоцитлар тўплами мавжуд бўлиб, ушбу қаватнинг хусусий қатламидаги ёш бириктирувчи тўқима оралиқларида бронхиал безларга хос куртакланаётган хужайралар тўплами мавжуд. Катта калибрли бронхларда фиброз-тоғай пластинкалар мавжуд бўлиб, улар ҳалқалар тарзида жойлашган, ҳамда улар коллаген толалар билан ўзаро боғланган (3.1.3-расм). Бронхларнинг ташқи сероз – адвентиция қавати коллаген толаларга бой бириктирувчи тўқимадан иборат. Бронх деворларининг барча қаватларида турли калибрли қон томирлар мавжуд бўлиб, улар тўлақонли ҳолатда. Кичик ва терминал бронхиолаларнинг шиллиқ қавати кубсимон шаклли эпителий хужайралардан ташкил топган (3.1.4-расм).



Расм. 3.1.3. Катта калибрли бронх девори 3 кунлик қуёнларда. Ван Гизон усули бўйича бўялган. Об.10, Ок. 10.



Расм. 3.1.4. 7 кунлик қуёнларда ўпка тўқимаси тузилиши. Гематоксилин ва эозин билан бўялган. Об.10, Ок. 10.

Ушбу кундаги тажриба ҳайвонлари турли калибрли бронхлардан олинган гистологик препаратлар морфометрик текширилганда ундаги кўп қаторли киприксимон эпителий қатлами баландлигини катта калибрли бронхлар шиллиқ қаватида 13,4 мкм ни ташкил қилган бўлса, бу кўрсаткич

ўрта калибрдаги бронх шиллик қаватида 11,8 мкм ни, эпителий остидаги хусусий пластинка қалинлиги катта калибрли бронх деворида 5,8 мкм ни, ўрта калибрли бронх деворида эса 4,9 мкм ни ташкил қилади. Шиллик ости қаватнинг умумий қалинлиги катта калибрли бронхларда 21,4 мкм бўлса, ўрта калибрдаги бронхларда бу кўрсаткич 18,8 мкм ни ташкил қилади. Ушбу муддатдаги тажриба қуёнларнинг катта ва ўрта калибрли бронхларининг шиллик ости қаватларида бронхиал безларнинг куртак хужайралар тўплamlари аниқланади.

Туғилгандан кейин 7 куни ўтказилган тадқиқот натижаларида, макроскопик жиҳатдан плевра варақларининг намлиги ва ялтироқ рангдалиги кузатилади. Катта ва ўрта калибрли бронхлар бўшлиғи тоза, ажратмаларсиз, уларнинг шиллик қаватлари оч пушти рангга эга. Ўпка тўқимаси паренхимаси эластик консистенцияли, ҳаволи, қизғиш - пушти рангда, улардаги бўлакланиш анатомик жиҳатдан яхши тармоқланган ҳолатда эканлиги аниқланади.

Ушбу муддатда катта, ўрта калибрли бронх деворидан ва ўпка тўқимаси паренхимасидан олинган гистологик препаратларни ўрганишда барча бронхлар майдони нафас олиш бўлимига нисбатан устунлик қилишда давом этиши аниқланди. Кўпгина бронхларнинг эпителий қатлами эозин билан сусти бўялиш хусусиятига эга бўлган суюқлик билан қопланган. Катта ва ўрта калибрли бронхларнинг шиллик қавати кўп қаторли цилиндрсимон эпителий билан қопланган, кичик калибрли бронхларда эпителий бир қаватли кубсимон эпителийдан иборат. Бронхлар деворининг қаватлари оралиғида аниқ ажралиб турадиган, компакт тарзда жойлашган мушак хужайралари ва бириктирувчи тўқима толаларидан ҳосил бўлган қатлам аниқланади (3.1.4-расм). Шиллик қаватнинг бурмалари орасида эпителий хужайралари томонидан ҳосил бўлган чуқурликлар мавжуд бўлиб, улар шиллик ости қаватда энди шаклланаётган бронхиал безларнинг чиқарув йўлаклари бўлиб ҳисобланади.

Шиллик ости қаватда оддий найчали – карнайсимон тузилишга эга бўлган эпителий хужайралар тўплами кузатилади. Катта калибрли бронхларнинг тоғай пластинкалари оралик базофил хусусиятли моддалардан ва алоҳида хондроцит хужайралардан иборат. Ўрта калибрдаги бронхларда тоғай пластинкалар мавжуд эмас. Бронхлар ташқи адвентиция қавати коллаген толалари қолган қатламлардаги бириктирувчи тўқима толаларига қараганда устунлик қилади.

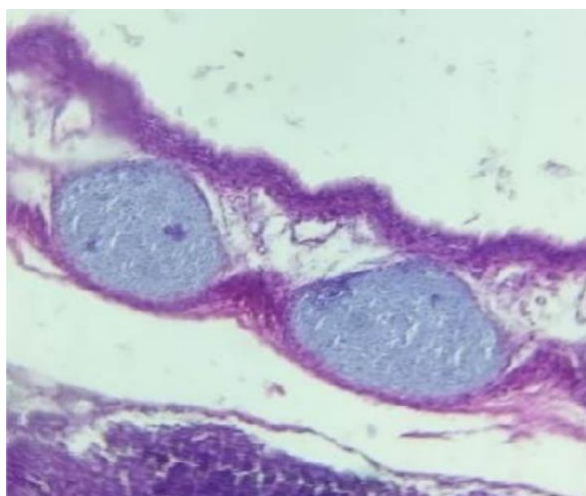
Ҳаётининг 7 кунда тажриба ҳайвонлари турли калибрли бронхлардан олинган гистологик препаратлар морфометрик текширилганда - катта калибрли бронхлар шиллик қаватининг қалинлиги 15,6 мкм ни ташкил қилган бўлса, бу кўрсаткич ўрта калибрдаги бронх шиллик қаватида 13,8 мкм ни, эпителий остидаги хусусий пластинка қалинлиги катта калибрли бронх деворида 6,3 мкм ни, ўрта калибрли бронх деворида эса 5,2 мкм ни ташкил қилади. Шиллик ости қаватнинг умумий қалинлиги катта калибрли бронхларда 26,5 мкм бўлса, ўрта калибрдаги бронхларда бу кўрсаткич 22,1 мкм ни ташкил қилади. Ушбу муддатдаги тажрибадаги қуёнлар катта ва ўрта калибрли бронхларнинг шиллик ости қаватларида бронхиал безларнинг куртакланган хужайралар тўплamlари аниқланади.

Жадвал № 1.1. Постнатал онтогенезнинг турли муддатдаги тажриба қуёнларда бронх девори шиллик қавати ва шиллик ости қавати қатламларининг қалинлиги 1-30 кунлар (мкм), (n -10)

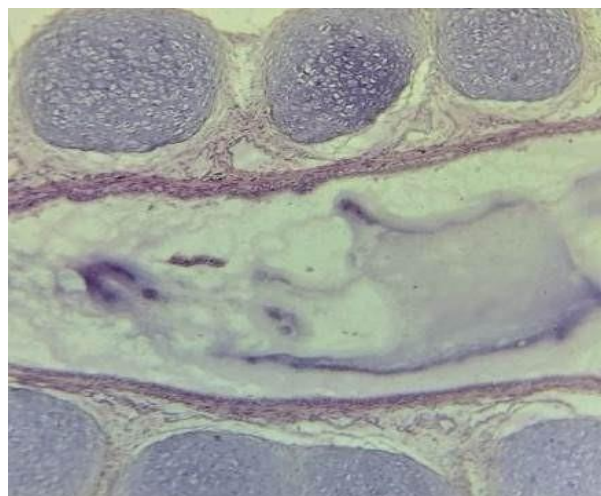
Кузатиш саналари (кун)	Турли ўлчамдаги бронхлар	Кўп қаторли эпителий қалинлиги	Кўп қаторли эпителийнинг хусусий пластинкаси қалинлиги	Шиллик ости қаватнинг қалинлиги
1	Катта Ўрта	11,7±1,3 9,6±1,2	5,6±0,7 4,6±0,8	20,0±0,2 15,4±0,9
3	Катта Ўрта	13,4±1,6 11,8±1,2	5,8±1,2 4,9±0,8	21,4±0,4 18,8±0,8
7	Катта Ўрта	15,6±1,1 13,8±0,8	6,3±1,2 5,2±1,1	26,5±0,2 22,1±0,4
10	Катта Ўрта	15,4±1,2 13,8±0,9	6,9±1,5 5,6±1,8	26,1±0,8 22,8±0,4
15	Катта Ўрта	17,2±1,1 14,6±0,8	7,6±1,9 6,4±2,0	29,2±0,4 23,3±0,6

21	Катта	$17,3 \pm 1,0$	$8,9 \pm 1,7$	$29,4 \pm 0,1$
	Ўрта	$14,8 \pm 0,9$	$6,6 \pm 1,8$	$23,6 \pm 0,8$
30	Катта	$17,6 \pm 1,1$	$9,1 \pm 1,7$	$31,6 \pm 0,8$
	Ўрта	$15,1 \pm 0,7$	$6,9 \pm 1,9$	$24,1 \pm 0,6$

Туғилгандан кейинги 10 кундаги тажриба ҳайвонларининг плевра варақларини макроскопик кўрганда юзаси силлиқ ва ялтироқ рангдалиги, ўпка тўқимаси оч-пушти рангда, консистенцияси ҳаводор, катта ва ўрта калибрли бронхлар бўшлиғи тоза, уларнинг шиллиқ қавати оч пушти рангдалиги аниқланади. Тажриба ҳайвонларидан олинган гистологик препаратларда ўпка паренхимаси ҳали ҳам ҳаво йўлларига қараганда каттароқ майдонни эгаллаганлиги кузатилади. Бронх девори шиллиқ қаватининг мушак хужайралари ингичка коллаген толалари билан ўралган. Шиллиқ қаватнинг бурмалари орасида бронхиал безларнинг пайдо бўлаётган чиқарув йўллари бўлган эпителий хужайралари томонидан ҳосил бўлган чуқурчалар ушбу муддатдаги қуёнларда ҳам аниқланади. Шиллиқ ости қаватида нозик ҳалқали тармоқ ҳосил қилувчи коллаген толалар мавжуд. Катта калибрли бронхларда ўрта катталиқдаги ва юмалоқ шаклдаги гиалин пластинкалар мавжуд (3.1.5-расм). Бу пластинкалар коллаген толаларга бой бўлган бириктирувчи тўқима билан ўралган бўлиб, улар бронх деворининг ташқи адвентиция қаватига қўшилиб кетган. Катта калибрли бронхларнинг қаватлари аниқ ажралган ҳолатда (3.1.6-расм).



Расм. 3.1.5. Катта калибрли бронх девори 10 кунлик қуёнларда.

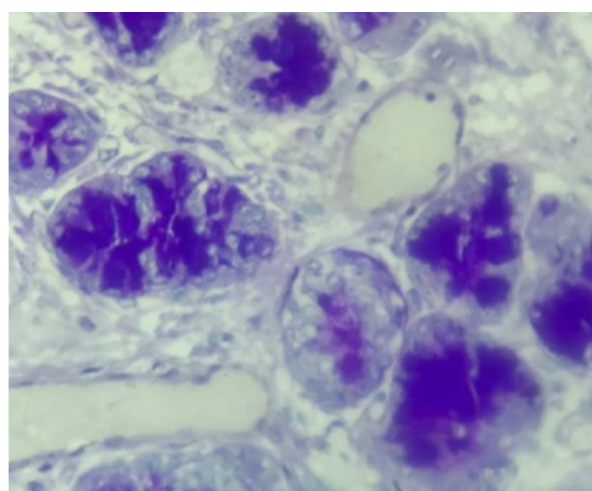
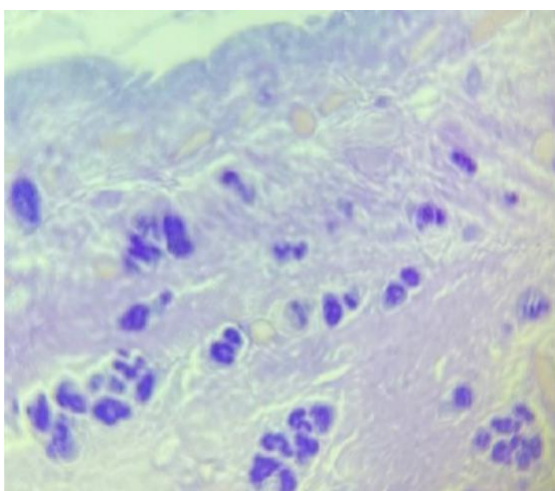


Гематоксилин эозин усули билан бўялган. Об.10, Ок. 10.

Расм. 3.1.6. Катта калибрли бронх девори 10 кунлик қуёнларда. Вейгерт

усули билан бўялган. Об.10, Ок. 10.

Тажриба ҳайвонларининг 10 кунлигида турли калибрли бронхлардан олинган гистологик препаратларни морфометрик текшириш натижалари таҳлилида қуйидаги маълумотлар аниқланди: катта калибрли бронхлар шиллиқ қаватининг қалинлиги 15,4 мкм ни, ўрта калибрдаги бронх шиллиқ қаватида бу кўрсаткич 13,8 мкм ни, шиллиқ қаватдаги эпителий остидаги хусусий пластинка қалинлиги катта калибрли бронх деворида 6,9 мкм ни, ўрта калибрли бронх деворида эса 5,6 мкм ни ташкил қилади.



Расм. 3.1.7. Катта калибрли бронх деворида энди шаклланаётган бронхиал безлар 10 кунлик қуёнларда. Алциан кўки усули билан бўялган. Об.10, Ок. 10.

Шиллиқ ости қаватнинг умумий қалинлиги катта калибрли бронхларда 26,1 мкм бўлса, ўрта калибрдаги бронхларда бу кўрсаткич 22,8 мкм ни ташкил қилади.

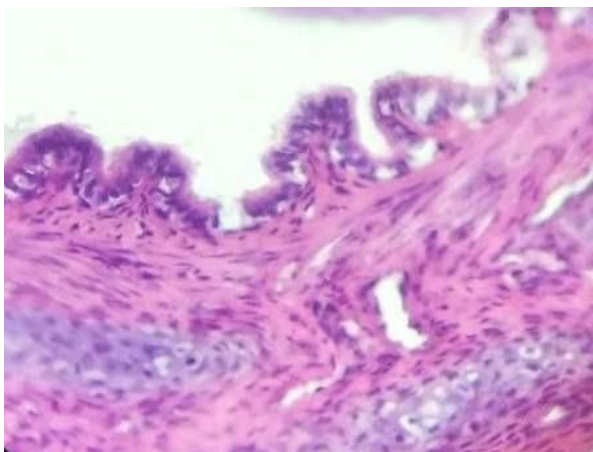
Тажрибадаги ҳайвонлар катта ва ўрта калибрли бронхларнинг шиллиқ ости қаватларида хали ҳам тўлиқ шаклланмаган, аммо тузилиши жиҳатидан бронхиал безларни эслатадиган хужайралар тўпламлари аниқланади. Ушбу хужайралар тўплами катта ва ўрта калибрли бронхлар шиллиқ ости қаватида гуруҳлар тарзида жойлашган (3.1.7-расм).

Туғилгандан кейин 15 кундаги тажриба ҳайвонлари ўпка тўқимасининг макроскопик текшируви олдинги гуруҳларникидан сезиларли

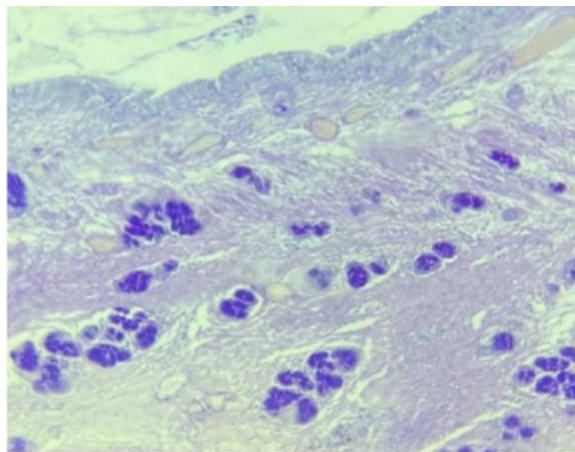
ва кескин фарқ қилмаслигини кўрсатди. Плевра варақлари юзаси силлиқ ва ялтироқ рангда, катта ва ўрта калибрли бронхларнинг бўшлиғи таркиби тоза холатдалиги, шиллиқ қават оч пушти рангда эканлиги, ўпка тўқимаси эса хаволи, оч пушти рангдалиги аниқланди.

Ушбу муддатда тажриба ҳайвонлари катта ва ўрта калибрли бронх деворидан ҳамда ўпка тўқимасидан олинган бўлакчаларини гистологик текширилганда катта ва ўрта калибрли бронхларнинг шиллиқ қаватида цилиндрсимон ва киприксимон эпителийлари орасида битта - иккита кадаҳсимон хужайралар топилади. Бронхлардаги коллаген толалари фуксинофил хусусиятга эга. Шиллиқ парданинг мушак қатлами яхши ифодаланган 3-4 қаватдан иборат бўлиб, бир каторда жойлашган миоцитлардан ташкил топган, уларнинг ядролари урчуксимон кўринишда ва нормохром бўялган (3.1.8-расм). Шиллиқ қаватнинг бурмалари ўртасида бронхиал безларнинг чиқарув каналлари мавжуд бўлган эпителий хужайралари томонидан ҳосил бўлган чуқурликлар аниқланади. Йирик бронхларнинг шиллиқ ости қаватида бириктирувчи тўқима толалари ва хужайралари, майда қон ва лимфа капиллярлари, шунингдек, сероз ва шиллиқли безлар аниқланади. Ушбу бронхиал безлар, асосан, катта бронхлар шиллиқ ости қаватининг тоғайсиз соҳаларидаги базал мембранада жойлашган сероз ва шиллиқ хужайралардан ташкил топган бўлиб, ацинус шаклида альвеоляр найчали тузилишга эга, безларнинг стромаси нозик сийрак бириктирувчи тўқима толаларидан иборат. Бу безларнинг сероз хужайралари призматик шаклга эга, хужайра ядроси эллипсоид ва цитоплазмаси пиронинофил хусусиятга эга. Катта ва ўрта калибрли бронхларнинг фиброз-тоғай қаватида турли ўлчамдаги гиалин тоғайли пластинкалар кўринади. Катта калибрли бронхларда гиалин тоғайли пластинкалар йирикрок, ўрта калибрли бронхларда эса улар кичик оролчаларга ўхшайди. Кичик калибрли бронхларда гиалин пластинкалар аниқланмайди. 15 кунлик қуёнларнинг катта калибрли бронхлари ташқи

адвентиция қаватида зич, аммо ингичка коллаген толалар тўплamlари мавжуд.



Расм. 3.1.8. Катта калибрли бронх девори 15 кунлик қуёнларда. Гематоксилин ва эозин билан бўялган. Об.10, Ок. 20

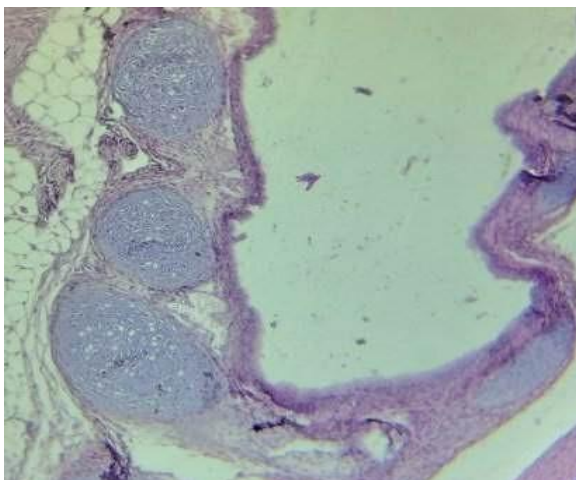


Расм. 3.1.9. Катта калибрли бронх девори 15 кунлик қуёнда бронхиал безларни кўриниши. Алциан кўки усули билан бўялган. Об.10, Ок. 20

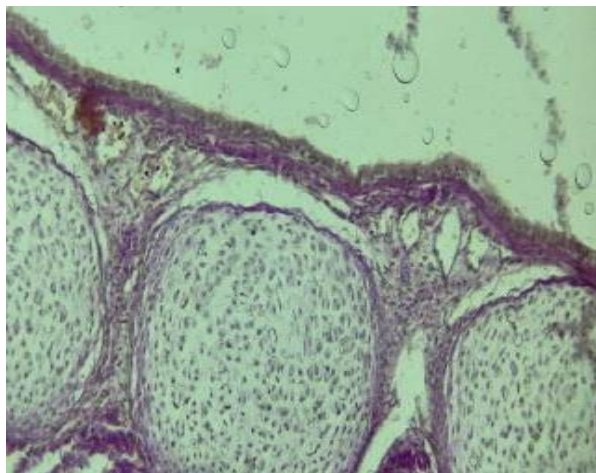
Тажриба ҳайвонларида ҳаётининг 15 кунда улардан олинган гистологик препаратларнинг морфометрик текшириш натижалари таҳлили қуйидаги маълумотларни берди. Катта калибрли бронхлар шиллиқ қаватининг қалинлиги 17,2 мкм ни, ўрта калибрдаги бронх шиллиқ қаватида бу кўрсаткич 14,6 мкм ни, шиллиқ қаватдаги эпителий остидаги хусусий пластинка қалинлиги катта калибрли бронх деворида 7,6 мкм ни, ўрта калибрли бронх деворида эса 6,4 мкм ни ташкил қилади. Шиллиқ ости қаватнинг умумий қалинлиги катта калибрли бронхларда 29,2 мкм бўлса, ўрта калибрдаги бронхларда бу кўрсаткич 23,3 мкм ни ташкил қилади. Ушбу натижалар туғилгандан кейинги онтогенез давомида қуёнларда бронх девори қаватлари шаклланиши давом этаётганидан далолат беради.

Ҳаётининг 15 кунига келиб катта ва ўрта калибрли бронхларнинг шиллиқ ости қаватларида бронхиал безларнинг шаклланиб бораётганлиги аниқланади (3.1.9-расм). Ушбу безларни морфометрик текширганда уларнинг сони ҳали етарли даражада эмаслиги 1 см² соҳада ўртача 4,2 тани ташкил қилиши, безларнинг чиқарув каналининг узунлиги 0,14 мк ни, кенглиги эса 0,11 мм ни ташкил қилганлиги аниқланади.

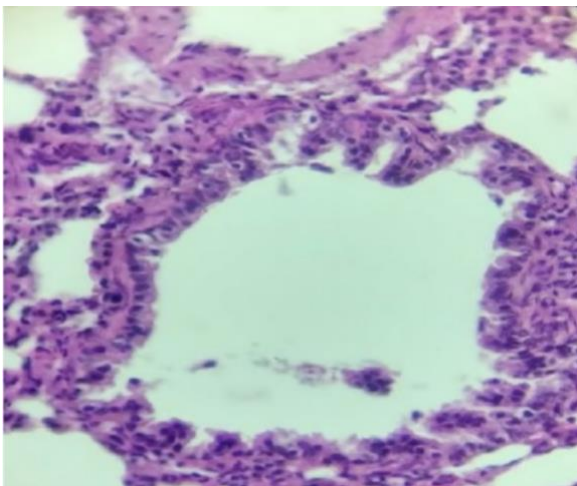
Туғилгандан кейинги 21 кунли бронхлар деворида ва ўпка тўқимасида макроскопик ўзгаришлар кузатилмайди. Гистологик препаратларни ўрганишда катта ва ўрта калибрли бронхлар кўп қаторли цилиндрсимон эпителий билан қопланганлиги, кенг мускулли қатламга эга эканлиги, шиллиқ ости қаватда шиллиқ-оқсилли аралаш безлар мавжудлиги, уларда шиллиқли хужайраларнинг устунлик қилиши кузатилади. Катта калибрли бронхларнинг фиброз-тоғай қавати коллаген толалардан ташкил топган бўлиб, тоғай усти пардаси билан қопланган гиалин тоғайли пластинкалардан иборат (3.1.10-расм). Ушбу толалар гиалин тоғайли пластинкаларни бири-бирига боғлаб туради (3.1.11-расм). Ўрта калибрли бронхларда шиллиқ қаватнинг қатламлари бир-биридан аниқ ажралиб туради. Кичик калибрли бронхларда гиалин тоғайли пластинкалар аниқланмайди. Катта ва ўрта калибрли бронхлар ташқи адвентиция қаватида зич коллаген толалар тўпламлари мавжуд.



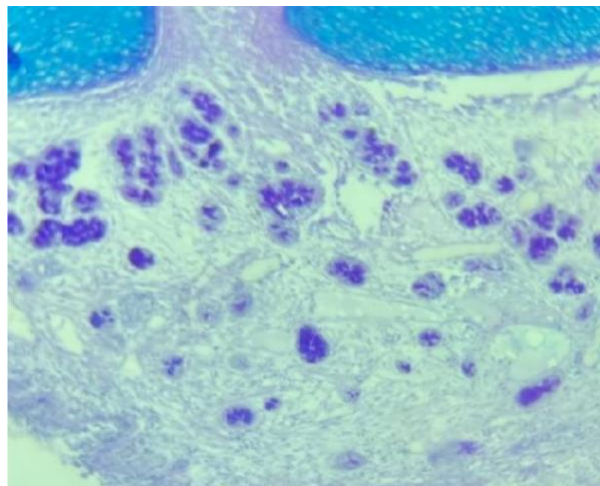
Расм. 3.1.10. Катта калибрли бронх девори 21 кунлик қуёнларда. Гематоксилин ва эозин билан бўялган. Об.10, Ок. 10



Расм. 3.1.11. Катта калибрли бронх девори 21 кунлик қуёнларда. Ван Гизон усули бўйича бўялган. Об.10, Ок. 10.



Расм. 3.1.12. Респиратор бронхиола 21 кунлик қуёнларда. Гематоксилин ва эозин билан бўялган. Об.10, Ок. 40.



Расм. 3.1.13. Катта калибрли бронх девори 21 кунлик қуёнларда. Алциан кўки усули билан бўялган. Об.10, Ок. 20.

Ушбу муддатдаги қуёнларнинг морфометрик текшириш натижаларини таҳлил қилганимизда - катта калибрли бронхлар шиллиқ қаватининг калинлиги ўртача нисбатда 17,3 мкм ни, ўрта калибрдаги бронх шиллиқ қаватида 14,8 мкм ни ташкил қилганлиги, хусусий пластинканинг калинлиги катта калибрли бронх деворида 8,9 мкм ни, ўрта калибрли бронх деворида 6,6 мкм эканлиги аниқланади. Шиллиқ ости қаватнинг умумий калинлиги эса катта калибрли бронхларда ўртача 29,4 мкм бўлса, ўрта калибрдаги бронхларда бу кўрсаткич 23,6 мкм ни ташкил қилади. Ушбу натижалар онтогенез давомида қуёнларда бронх девори қаватлари шаклланиши давом этаётганидан далолат беради.

Ҳаётининг 21 кунига келиб катта ва ўрта калибрли бронхларни шиллиқ ости қаватларида асосан катта калибрли бронхларнинг тоғай соҳалари бўлмайдиган қисмларида бронхиал безлар пайдо бўлганлиги аниқланади (3.1.13-расм). Бронхиал безларнинг паренхимаси сероз ва шиллиқли хужайралардан ташкил топганлиги, стромаси эса нозик коллаген толалардан иборатлиги, уларнинг чиқарув каналлари бронх девори шиллиқ қаватига қараб йўналганлиги ҳамда ушбу безларнинг базал соҳаси кенг, апикал соҳаси ингичкалашиб бориши, бўшлиғида секрет маҳсулотлари тўпланиши аниқланади. Ушбу безларни морфометрик текширилганда уларнинг сони

аста секинлик билан ошиб бораётганлиги 1 см^2 жойда ўртача 5,6 тани ташкил қилиши, безларнинг чиқарув йўлаklarининг узунлиги 0,15 мм ни, кенглиги эса 0,11 мм ни ташкил қилганлиги кузатилади.

Туғилгандан кейин 30 кунга келиб тажрибадаги қуёнлар бронх ва ўпка тўқималарини макроскопик кўрганда – ҳар иккала ўпкалар кўкрак кафасини тўлдириб турган ҳолатда, париетал ва висцерал плевра варақлари юзалари нам, ялтироқ рангда, ўпка тўқимасининг ҳаволи, эластик консистенцияли, катта ва ўрта калибрли бронх бўшлиғи кесимда тоза, шиллиқ қавати оч-пушти рангда эканлиги аниқланади.

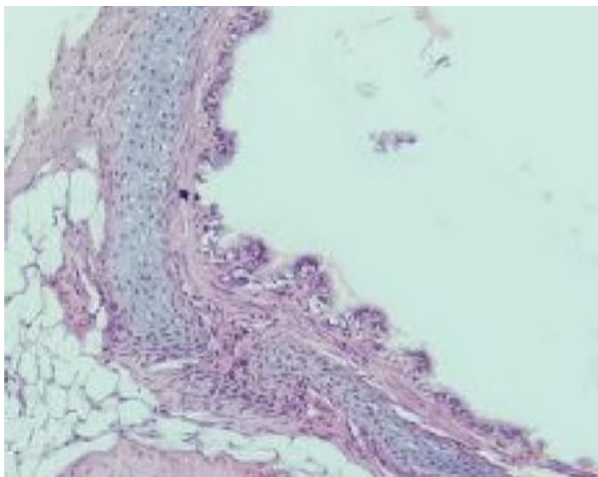
Жадвал № 3.2. Онтогенезнинг турли муддатдаги тажриба қуёнларда бронх девори шиллиқ ости қаватидаги бронхиал безларининг қиёсий морфометрик кўрсаткичлари 1-30 кунлар (мм), (n -10)

Кузатиш саналари (кун)	1 см^2 Бронхиал безларни ўртача миқдори	Бронх девори безлари бошланғич бўлимининг узунлиги	Бронх девори безлари бошланғич бўлимининг кенглиги
0-14	-	-	-
15	$4,2 \pm 4,4$ (3-6)	$0,14 \pm 0,02$ (0,10-0,18)	$0,11 \pm 0,08$ (0,10-0,14)
21	$5,6 \pm 5,4$ (3-6)	$0,15 \pm 0,02$ (0,12-0,18)	$0,11 \pm 0,08$ (0,10-0,14)
30	$6,4 \pm 6,9$ (6-10)	$0,16 \pm 0,02$ (0,14-0,18)	$0,11 \pm 0,08$ (0,10-0,14)

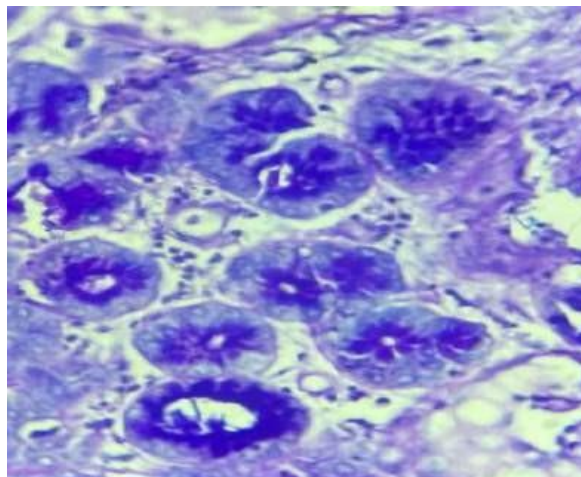
Эслатмалар: -- аниқланмади, 1 см^2 - бронх деворидаги безлар сони; БДБББУ - бронхлар деворидаги безларнинг бошланғич бўлимларининг узунлиги; БДБББК - бронхлар деворларидаги безларнинг бошланғич бўлимларининг кенглиги;

Ушбу муддатдаги тажрибада қуёнлардан олинган гистологик қирқмаларни текшириш давомида бронх девори қаватларининг олдинги гуруҳларга қараганда нисбатан қалинлашиши билан биргаликда, уларда қатламларнинг аниқ чегараланиш ҳолати кузатилади. Катта ва ўрта калибрли бронхларнинг кўп қаторли цилиндрсимон эпителий билан қопланганлиги, улар киприксимон, қадахсимон, киприксиз ва базал ҳужайралардан ташкил топганлиги аниқланади. Шу билан биргаликда шиллиқ қават эпителиал

катламининг оралиқларида шиллиқ ости қаватда жойлашган бронхиал безларнинг чиқарув йўллари кўринади. Эпителий остида сийрак толали бириктирувчи тўқимадан иборат яхши ривожланган хусусий пластинка мавжуд бўлиб, унинг оралиқларида майда ҳажмли оксил-шиллик безларнинг терминал қисмлари жойлашган. Уларнинг терминал бўлимлари асосан сероз ва камроқ даражада шиллиқли секретор ҳужайраларидан иборат бўлган мураккаброқ шохланган найли ва алвеоляр тузилмалардан иборат. Катта калибрдаги бронхларнинг фиброз тоғай қавати ўзаро коллаген толалар билан бирикган гиалин тоғайли пластинкалардан ташкил топган (3.1.14-расм). Кичик калибрли бронхлар шиллиқ қаватининг мушак қатлами нисбатан заифифодаланган. Бронхларнинг ташқи адвентиция қавати коллаген толаларга бой бириктирувчи тўқимадан иборат. Бронх деворининг барча қаватларида турли диаметрли қон томирлар мавжуд.



Расм. 3.1.14. Катта калибрли бронх девори 30 кунлик қуёнларда. Гематоксилин ва эозин билан бўялган. Об.10, Ок. 10.



Расм. 3.1.15. Катта калибрли бронх девори 30 кунлик қуёнларда. Бронхиал безларнинг чиқарув каналлари. Алциан кўки усули билан бўялган. Об.10, Ок.40.

Ушбу муддатдаги морфометрик текшириш натижаларини таҳлил қилганимизда - катта калибрли бронхлар шиллиқ қаватининг қалинлиги ўртача нисбатда 17,6 мкм ни, ўрта калибрдаги бронх шиллиқ қаватида 15,1 мкм ни ташкил қилганлиги, хусусий пластинканинг қалинлиги катта калибрли бронх деворида 9,1 мкм ни, ўрта калибрли бронх деворида 6,9 мкм

эканлиги аниқланади. Шиллиқ ости қаватнинг умумий қалинлиги эса катта калибрли бронхларда ўртача 31,6 мкм бўлса, ўрта калибрдаги бронхларда бу кўрсаткич 24,1 мкм ни ташкил қилади. Ушбу натижалар онтогенез давомида қуёнларда бронх девори қаватлари шаклланиши давом этаётганидан далолат беради.

Тажрибадаги қуёнларда 1 ойлик муддатга келиб катта ва ўрта калибрли бронхларнинг шиллиқ ости қаватларида, кўпроқ катта калибрли бронхларнинг тоғай соҳалари бўлмайдиган қисмларида бронхиал безларнинг гуруҳ - гуруҳ тарзида жойлашганлиги аниқланади. Бронхиал безлар ушбу муддатга келиб тўлиқ шаклланганлиги, уларнинг охириги қисмлари найчасимон ва алвеоляр мураккаб тузилишга эга бўлиб, безнинг паренхимаси кўплаб сероз ва кам миқдорда шиллиқли секретор хужайралардан ташкил топганлиги, стромаси эса нозик коллаген толалардан иборатлиги, уларнинг чиқарув каналлари бронх девори шиллиқ қаватига қараб йўналганлиги ҳамда ушбу безларнинг базал соҳаси кенг, апикал соҳаси эса ингичкалашиб кетганлиги, бўшлиғида секрет маҳсулотлари тўпланиши аниқланади (3.1.15-расм). Ушбу безларни морфометрик текширилганда уларнинг сони аста секинлик билан ошиб бораётганлиги 1 см² жойда ўртача 6,4 тани ташкил қилиши, безларнинг чиқарув йўлининг узунлиги ўртача 0,16 мм ни, чиқарув йўлининг кенглиги эса 0,11 мм ни ташкил қилганлиги аниқланади.

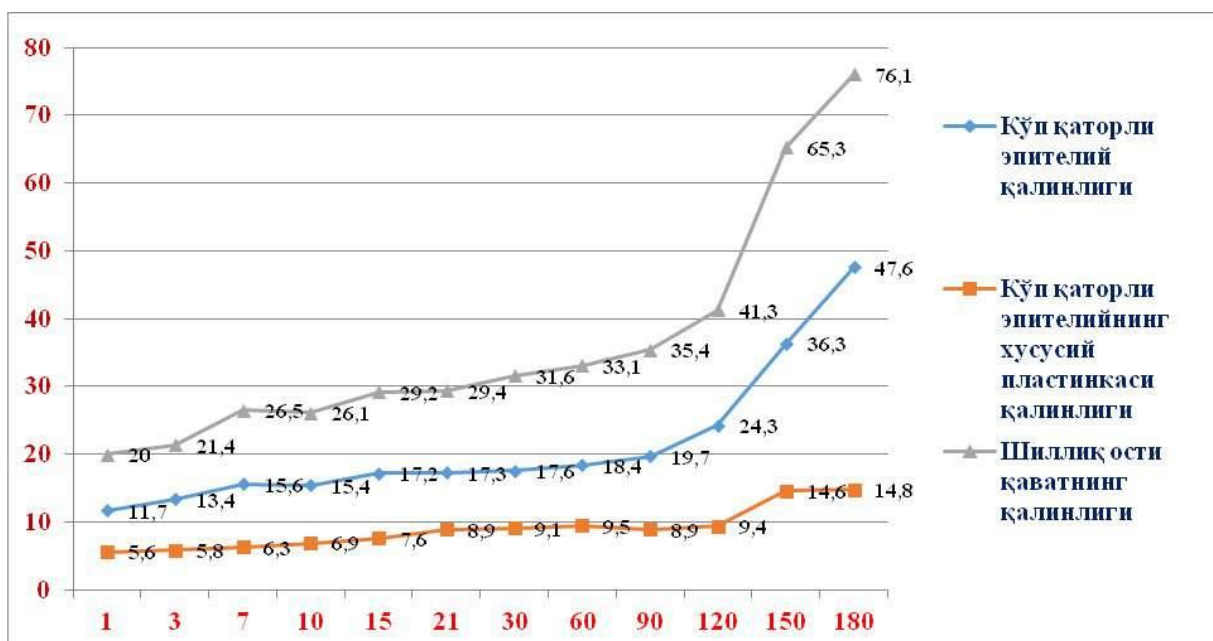


Диаграмма 1. Постнатал онтогенезнинг турли муддатдаги тажриба қуёнларда катта калибрли бронх девори шиллиқ қавати ва шиллиқ ости қавати қатламларининг қалинлиги 1-180 кунлар (мкм), (n -10)

Туғилгандан кейин 2 ва 3 ойга келиб тажрибадаги қуёнлар бронх ва ўпка тўқималарини макроскопик кўрганда – ҳар иккала ўпкалар кўкрак қафасини тўлдириб турган ҳолатда эканлиги, париетал ва висцерал плевра варақлари юзалари нам, ялтироқ рангдалиги, ўпка тўқимасининг ҳаволи ва эластик консистенцияли ҳолатдалиги, катта ва ўрта калибрли бронх бўшлиғи кесимда тоза, шиллиқ қавати оч-пушти рангда эканлиги аниқланади.

Ушбу муддатдаги тажриба қуёнларидан олинган гистологик қирқмаларни текшириш давомида бронх девори қаватларининг олдинги гуруҳларга қараганда нисбатан қалинлашиши билан биргаликда, уларда қатламларнинг аниқ чегараланиши ҳам кузатилади (3.1.16-расм). Катта ва ўрта калибрли бронхлар бир қаватли цилиндрсимон эпителий билан қопланган, ушбу эпителийлар киприксимон, қадахсимон, киприксиз ва базал хужайралардан ташкил топганлиги аниқланади. Шиллиқ қаватдаги қадахсимон хужайраларнинг икки хил ҳолатдалиги - уларнинг секретор фаоллик ҳолати, яъни уларнинг цитоплазмасида - алциан кўки билан интенсив бўялиш хусусиятга эга бўлган донаторлик мавжудлиги, секрет маҳсулоти тўпланганлиги, ҳамда секретор нофаол таркибда секрет маҳсулоти тўпланмаганлик кўринишда бўлиши аниқланади. Катта ва ўрта калибрли бронх девори шиллиқ қаватидаги хужайралар ораларида шиллиқ ости қаватда жойлашган бронхиал безларнинг чиқарув каналлари кўринади.

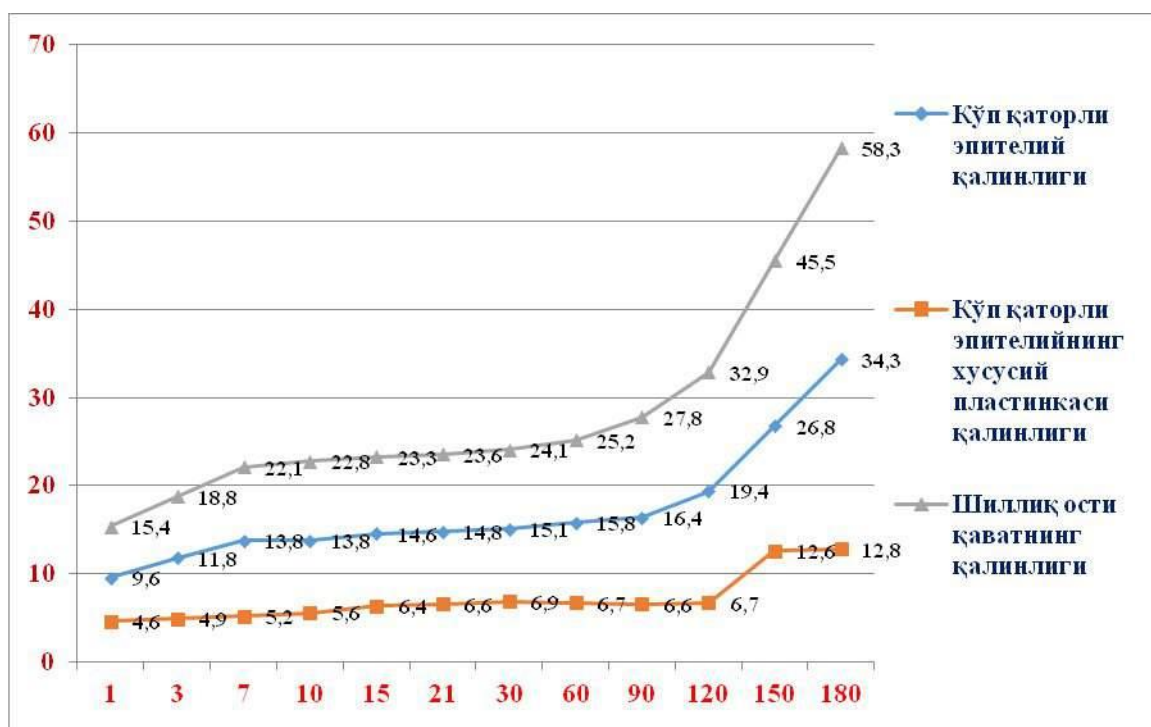
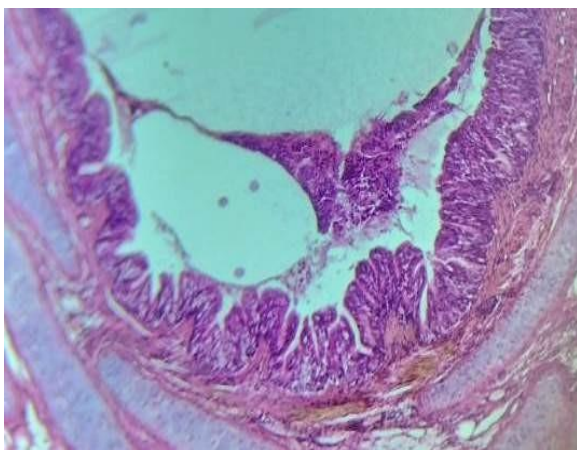
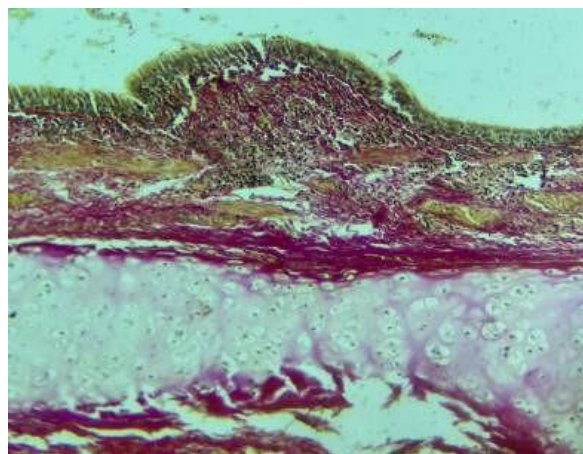


Диаграмма 2. Постнатал онтогенезнинг турли мuddатдаги тажриба қуёнларда ўрта калибмли бронх девори шиллиқ қавати ва шиллиқ ости қавати қатламларининг қалинлиги 1-180 кунлар (мкм), (n -10)

Эпителий остида сийрак толали бириктирувчи тўқимадан иборат яхши ривожланган хусусий пластинка мавжуд бўлиб, унинг оралиғида майда оксил-шиллик безларнинг терминал қисмлари жойлашган бўлиб, уларнинг терминал бўлимлари асосан сероз ва камроқ даражада шиллиқли секретор хужайраларидан иборатлиги ҳамда мураккаброқ шохланган найли ва алвеоляр тузилмалардан иборатлиги кузатилади. Катта калибрдаги бронхларнинг фиброз тоғай қавати ўзаро бир бири билан коллаген толалар билан бирикган гиалин тоғайли пластинкалардан, ўрта калибрли бронхларда эса ушбу гиалин тоғайли пластинкаларнинг сони камлиги қайд қилинади (3.1.17-расм). Бронхларнинг ташқи адвентиция қавати коллаген толаларга бой бириктирувчи тўқимадан иборат. Бронх деворининг барча қаватларида турли диаметрли қон томирлар мавжуд.



Расм. 3.1.16. 3 ойлик қуённинг катта калибрли бронх девори тузилиш. Гематоксилин ва эозин билан бўялган. Об.10, Ок. 20.



Расм. 3.1.17. 3 ойлик қуённинг катта калибрли бронх девори тузилиш. Ван Гизон усули билан бўялган. Об.10, Ок. 20.

2 ва 3 ойлик бўлган тажриба ҳайвонларида гистологик жиҳатдан бронх девори ва ўпка тўқимасидаги тузилишлар ўхшаш бўлиши билан биргаликда, уларнинг морфометрик текшириш натижалари турлича эканлиги, яъни, тажрибада, 3 ойлик қуёнларда ушбу кўрсаткичларнинг юқори эканлиги қайд этилади. 2 ойлик постнатал даврдаги қуёнларда катта калибрли бронхлар шиллиқ қаватининг қалинлиги ўртача нисбатда 18,4 мкм ни, ўрта калибрдаги бронх шиллиқ қаватида 15,8 мкм ни ташкил қилганлиги, хусусий пластинканинг қалинлиги эса катта калибрли бронх деворида 9,5 мкм ни, ўрта калибрли бронх деворида 6,7 мкм эканлиги аниқланади.

Жадвал № 3.1.3. Постнатал онтогенезнинг турли муддатдаги тажриба қуёнларда бронх девори шиллиқ қавати ва шиллиқ ости қавати қатламларининг қалинлиги 60-180 кунлар (мкм), (n -10)

Кузатиш саналари (кун)	Турли ўлчамдаги бронхлар	Кўп қаторли эпителий қалинлиги	Кўп қаторли эпителийнинг хусусий пластинкаси қалинлиги	Шиллиқ ости қаватнинг қалинлиги
60	Катта	18,4±1,2	9,5±1,8	33,1±0,2
	Ўрта	15,8±0,9	6,7±1,9	25,2±0,8
90	Катта	19,7±1,5	8,9±1,7	35,4±0,6
	Ўрта	16,4±1,7	6,6±1,8	27,8±0,8
120	Катта	24,3±1,6	9,4±1,6	41,3±0,1
	Ўрта	19,4±1,7	6,7±2,1	32,9±0,8
150	Катта	36,3±1,7	14,6±1,7	65,3±0,4

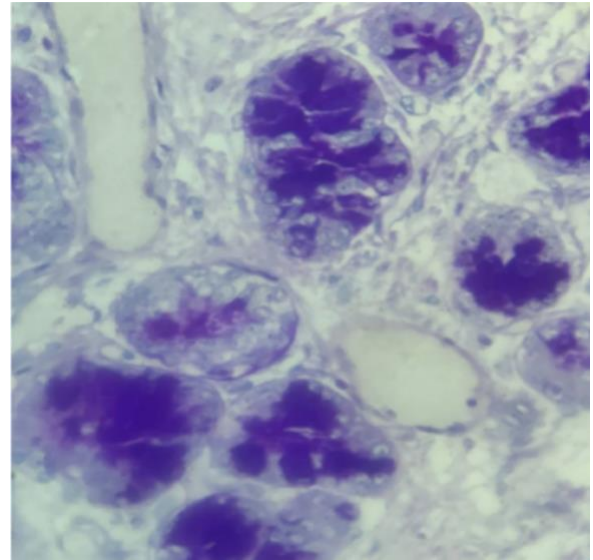
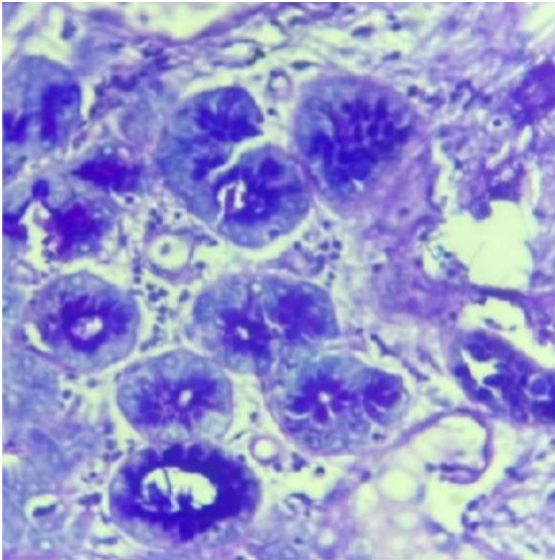
	Ўрта	26,8±0,9	12,6±1,3	45,5±0,6
180	Катта Ўрта	47,6±1,8 34,3±1,4	14,8±1,9 12,8±1,6	76,1±0,6 58,3±0,1

Жадвал № 3.1.4. Онтогенезнинг турли муддатдаги тажриба қуёнларда бронх девори шиллиқ ости қаватидаги бронхиал безларининг қиёсий морфометрик кўрсаткичлари 60-180 кунлар (мкм), (n -10)

Кузатиш саналари (кун)	1 см ² Бронхиал безларни ўртача миқдори	Бронх девори безлари бошланғич бўлимининг узунлиги	Бронх девори безлари бошланғич бўлимининг кенглиги
60	8,3±8,6 (6-10)	0,17±0,06 (0,14-0,20)	0,11±0,02 (0,11-0,16)
90	11,2±12,8 (9-13)	0,18±0,04 (0,14-0,22)	0,12±0,02 (0,12-0,18)
120	11,7±14,9 (8-16)	0,18±0,04 (0,14-0,22)	0,12±0,02 (0,10-0,18)
150	12,1±13,9 (10-14)	0,19±0,05 (0,12-0,26)	0,12±0,05 (0,11-0,20)
180	12,6±15,8 (11-16)	0,21±0,02 (0,14-0,28)	0,13±0,02 (0,11-0,22)

Шиллиқ ости қаватнинг умумий қалинлиги эса катта калибрли бронхларда ўртача 33,1 мкм бўлса, ўрта калибрдаги бронхларда бу кўрсаткич 25,2 мкм ни ташкил қилган бўлса бу морфометрик кўрсаткичлар 3 ойлик постнатал даврдаги қуёнларда қуйидагича бўлди: катта калибрли бронхлар шиллиқ қаватининг қалинлиги ўртача нисбатда 19,7 мкм ни, ўрта калибрдаги бронх шиллиққаватида 16,4 мкм ни ташкил қилганлиги, хусусий пластинканинг қалинлиги катта калибрли бронх деворида 8,9 мкм ни, ўрта калибрли бронх деворида 6,6 мкм эканлиги аниқланади. Шиллиқ ости қаватнинг умумий қалинлиги эса катта калибрли бронхларда ўртача 35,4 мкм бўлса, ўрта калибрдаги бронхларда бу кўрсаткич 27,8 мкм ни ташкил қилади.

Тажрибадаги қуёнларнинг 2 ва 3 ойлигида катта ва ўрта калибрли бронхларнинг шиллиқ ости қаватларида бронхларнинг тоғай соҳалари бўлмайдиган қисмларида бронхиал безлар гуруҳ - гуруҳ тарзида жойлашганлиги аниқланади.



Расм. 3.1.18. Катта калибрли бронх девори 30 кунлик қуёнларда. Бронхиал безларнинг чиқарув каналлари. Алциан кўки усули билан бўялган. Об.10, Ок.40.

Бронхиал безларнинг ушбу муддатга келиб тўлиқ шаклланганлиги, уларнинг охириги қисмлари найчасимон ва алвеоляр мураккаб тузилишга эга эканлиги, безнинг паренхимаси кўплаб сероз ва кам миқдордаги шиллиқли секретор хужайралардан ташкил топганлиги, стромаси эса нозик коллаген толалардан иборатлиги, уларнинг чиқарув каналлари бронх девори шиллик каватига қараб йўналганлиги ҳамда ушбу безларнинг базал соҳаси кенг, апикал соҳаси ингичкалашиб бориши, бўшлиғида эса секрет маҳсулотлари тўпланиши аниқланади (3.1.18-расм).

Морфометрик таҳлил натижалари бўйича 2 ойлик тажрибадаги қуёнларда 8,3 тани ташкил қилган бўлса, бу кўрсаткич 3 ойлик тажрибадаги қуёнларда ўртача 11,2 тани ташкил қилса, чиқарув каналининг узунлиги ушбу муддатлардаги ҳайвонларда сезиларли даражада фарқ қилмайди, яъни, 0,17 ва 0,18 мм ни, кенглиги эса 0,11 ва 0,12 мм ни ташкил қилади. Олдинги гуруҳ натижалари қараганда қуёнларда постнатал онтогенез даврида безларнинг чиқарув каналнинг узунлиги прогрессив тарзда ортиб бориши аниқланади.

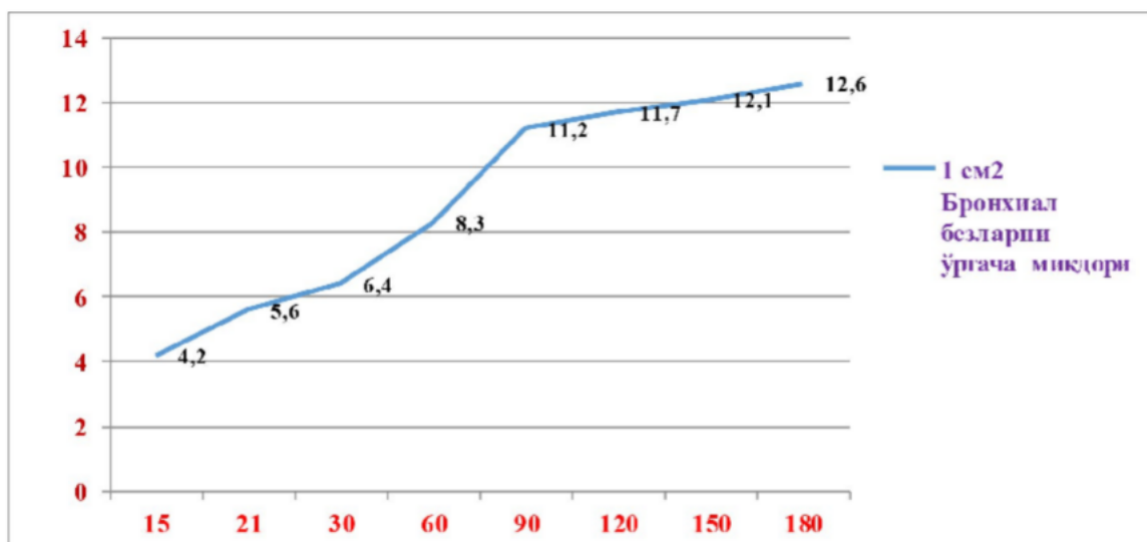


Диаграмма. 3. Онтогенезнинг турли муддатдаги тажриба қуёнларда бронх девори шиллик ости қаватидаги бронхиал безларнинг миқдорий кўрсаткичлари 1-180 кунлар (мкм), (n -10)

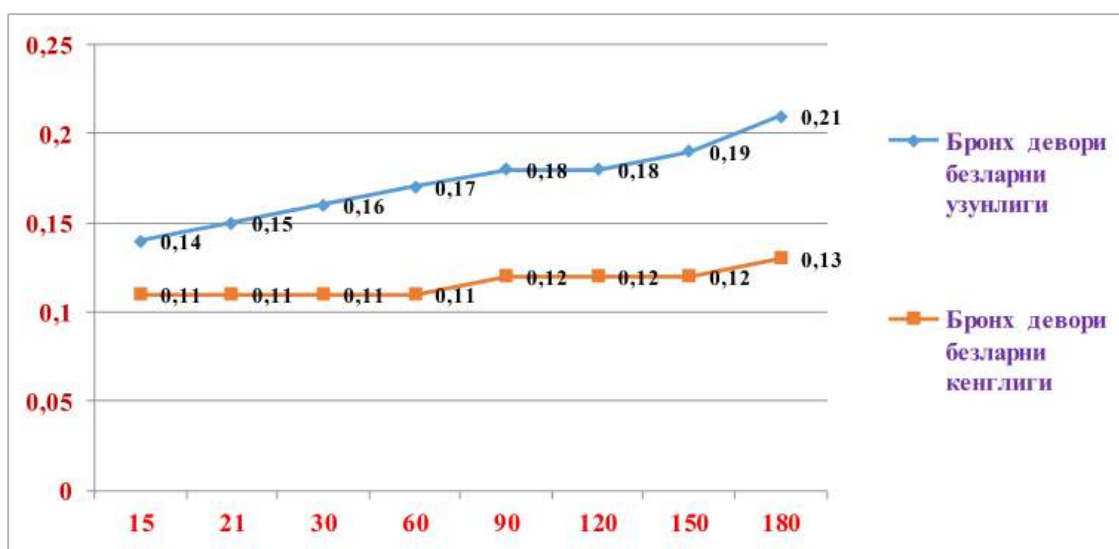
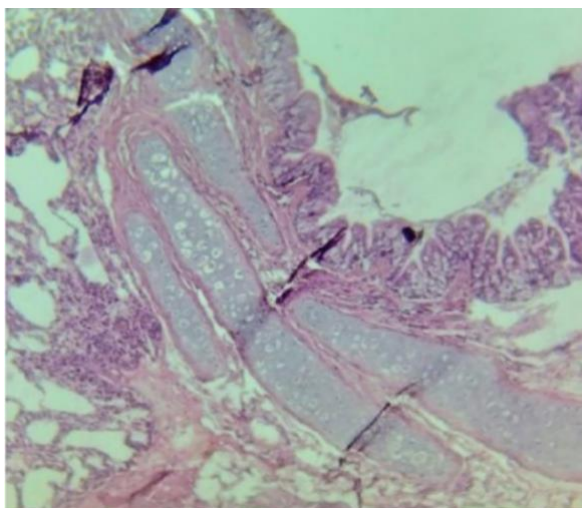


Диаграмма. 4. Онтогенезнинг турли муддатдаги тажриба қуёнларда бронх девори шиллик ости қаватидаги бронхиал безларнинг морфометрик кўрсаткичлари 1-180 кунлар (мкм), (n -10)

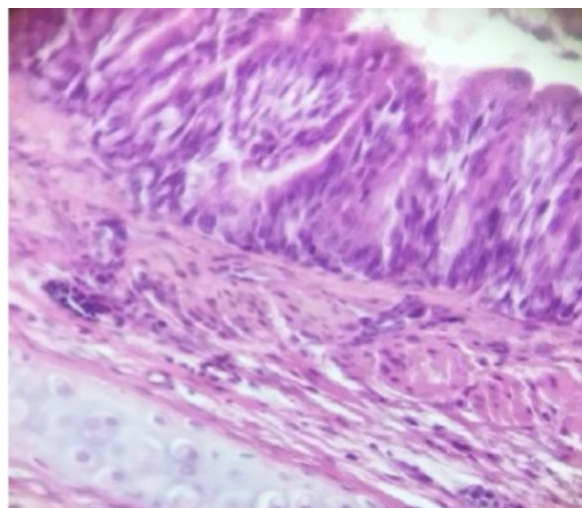
Вояга етган қуёнларнинг ўпкалари – ҳар иккала ўпкалар кўкрак қафасини тўлдириб турган ҳолатда, париетал ва висцерал плевра варақлари юзалари нам, ялтироқ рангда, ўпка тўқимасининг ҳаволи, эластик консистенцияли, катта ва ўрта калибрли бронхлар бўшлиғи кесимда тоза, шиллик қавати оч-пушти ранда эканлиги аниқланади.

Гистологик текширувда бронхлар деворининг барча қаватлари (шиллик, шиллик ости, фиброз-тоғай ва ташқи адвентиция) яхши ажралиб туриши ва бир-биридан аниқ чегараланганлигини аниқланади (3.1.19-расм). Катта, ўрта

ва кичик калибрли бронхлар бўшлиғи кенг ҳолатда. Катта ва ўрта бронхларнинг шиллиқ қавати бурмаланган, кўп қаторли киприксимон эпителий билан қопланган (3.1.20-расм). Кичик калибрли ва терминал бронхиолаларда у бир қаватли кубсимон эпителий билан қопланган. Катта ва ўрта калибрли бронхлардаги эпителиоцитлар орасида қадахсимон ҳужайралари аниқланади.



Расм. 3.1.19. Вояга етган қуённинг катта калибрли бронх девори тузлиши. Гематоксиллин ва эозин билан бўялган. Об.10, Ок. 20.



Расм. 3.1.20. Вояга етган қуённинг катта калибрли бронх девори тузлиши. Гематоксиллин ва эозин билан бўялган. Об.10, Ок. 40.

Шиллиқ қаватнинг хусусий пластинкаси нозик ва сийрак коллаген толаладан иборат, унинг тагидаги мушак қатлами эса 6-7 қатор циркуляр силлиқ миоцитлардан иборат. Катта калибрли бронхларнинг шиллиқ қаватида кўплаб майда қон ва лимфа томирлари ва гуруҳ тарзида жойлашган лимфоид ҳужайраларнинг тўпланиши кузатилади. Катта ва ўрта калибрли бронхларнинг шиллиқ ости пардаларида сероз ва шиллиқ безлар аниқланади. Безлар шиллиқ ости қавати бўйлаб унинг турли қатламларида асосан фиброз тоғай ҳалқалари бўлмайдиган қисмларида гуруҳ тарзида жойлашган сероз ва шиллиқ ҳужайралардан иборат бўлиб, ацинусли ҳамда альвеоляр найчали тузилмалар ҳосил қилиб жойлашган, безлар стромасини сийрак толали бириктирувчи тўқима ҳосил қилади. Бу безларнинг сероз ҳужайралари призматик шаклга эга, ядролари эса эллипсоид, цитоплазмаси пиронинофил

хусусиятга эга. Бронх деворининг фиброз-тоғай қавати гиалинсимон, нотекис шаклдаги пластинкалардан ташкил топган бўлиб, ҳужайралараро моддаси заиф базофил хусусиятга эга. Тоғай пластинкаларда хондроцит ҳужайралари якка ва кам сонли гуруҳлар шаклида жойлашган. Бронх деворининг ташқи адвентиция қаватида сийрак коллаген толалари мавжуд. Ўрта калибрдаги бронхлар шиллиқ қавати ҳам призматик эпителий билан қопланган. Шиллиқ қаватнинг мушак қавати 3-4 қаторли циркуляр миоцит ҳужайралардан иборат. Кичик калибрли бронхлар шиллиқ қавати эса бир қаватли кубсимон эпителий билан қопланган. Кичик калибрли бронхлардаги қаватлар ҳам аниқ кўринади.

Вояга етган тажрибадаги қуёнлардан олинган бронх девори шиллиқ ва шиллиқ ости қаватларидаги структуравий тузилмаларни морфометрик текшириш натижаларини таҳлил қилганимизда - катта калибрли бронхлар шиллиқ қаватининг қалинлиги ўртача нисбатда 47,6 мкм ни, ўрта калибрдаги бронх шиллиқ қаватида 34,3 мкм ни ташкил қилганлиги, хусусий пластинканинг қалинлиги эса катта калибрли бронх деворида 14,8 мкм ни, ўрта калибрли бронх деворида 12,8 мкм эканлиги аниқланади. Шиллиқ ости қаватнинг умумий қалинлиги катта калибрли бронхларда ўртача 76,1 мкм бўлса, ўрта калибрдаги бронхларда бу кўрсаткич 58,3 мкм ни ташкил қилади. Ҳаётининг 6 ойлигида яъни вояга етиш вақтига келиб, катта ва ўрта калибрли бронхларнинг шиллиқ ости қаватларида, кўпроқ катта калибрли бронхларнинг тоғай соҳалари бўлмайдиган қисмларида бронхиал безлар мавжудлиги ҳамда уларнинг атрофида кам миқдорда макрофаг, лимфоцит ҳужайралар тўпланиши аниқланади. Бронхиал безларнинг паренхимаси сероз ва шиллиқли ҳужайралардан ташкил топганлиги, стромаси эса нозик коллаген толалардан иборатлиги, уларнинг чиқарув каналлари бронх девори шиллиқ қаватига қараб йўналганлиги ҳамда ушбу безларнинг худди 3 ойлик тажриба ҳайвонлариникидай, базал соҳаси кенг, апикал соҳаси ингичкалашиб кетганлиги, бўшлиғида секрет маҳсулотлари тўпланиши аниқланади. Ушбу безлар морфометрик текширилганда улар 1 см² жойда ўртача 8,6 тани ташкил

қилиши, безларнинг чиқарув каналининг узунлиги 0,21 мм ни, кенглиги эса 0,13 мм ни ташкил қилганлиги кузатилади. Ушбу натижалар постнатал онтогенез даврида илк шаклланган шиллиқ ости қаватдаги сероз ва шиллиқли безлар натижалари билан солиштириб кўрганда вояга етган қуёнларда уларнинг 2 баробар кўпроқ эканлиги аниқланади.

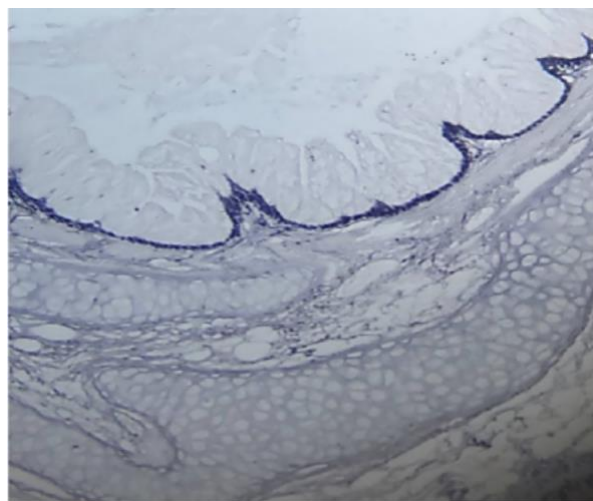
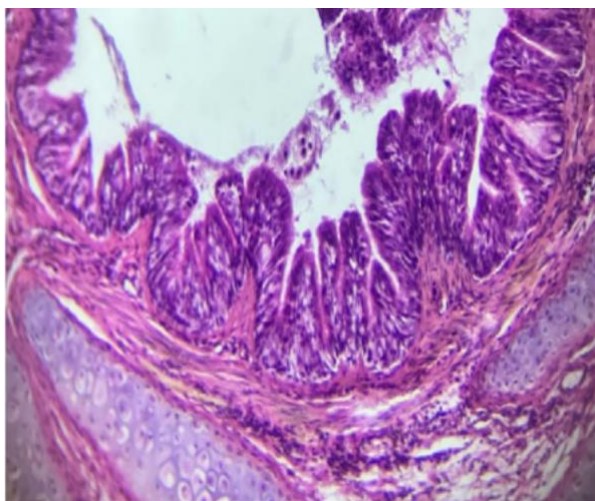
Шундай қилиб, қуёнларнинг постнатал онтогенез даврида турли калибрли бронхларнинг ва ўпка тўқимаси паренхимасининг узлуксиз шакллана бориши кузатилади. Упканинг нафас олиш қисмида муҳим морфодинамик ўзгаришлар ривожланиб боради, ўпканинг ацинар тузилишида сезиларли гистотипик ва органотипик физиологик мураккаб жараёнлар кечади. Қуёнлар организмида ташқи муҳит таъсири ва ўзаро муносабатлар мураккаблаша бориши туфайли постнатал онтогенез даврида бронх деворидаги эпителиоцит ҳужайраларнинг динамик шаклланиши кузатилади. Ушбу морфологик феномен, аввало катта калибрли, кейинчалик ўрта калибрли бронхларда киприксимон ҳужайраларнинг пайдо бўлиши, кейинроқ эса қадахсимон ҳужайралари пайдо бўлиши билан ифодаланади. Шиллиқ ости қаватдаги бронхиал безлар постнатал онтогенезнинг илк кунларида шаклланмаган бўлиб, без тузилмалар тарзида сўнгги муддатларда аста секинлик билан пайдо бўла боради ва тажриба ҳайвонларнинг 15 кунлигига келиб уларни аниқ ажратиш ва мавжудлигини таъқиқлаш мумкин бўлади, яъни, улар постнатал онтогенез даврида аста-секин шаклланиб боради. Катта ва ўрта калибрли бронх деворининг шиллиқ ости қаватида жойлашган бронхиал безлар шаклланиш жараёнида миқдорининг кўпайиб бориши, безлар чиқарув йўллари узунлиги ва кенглигининг ортиб бориши, ҳамда уларнинг фаолияти пайдо бўлишидан дарак берувчи секретор маҳсулотлар ишлаб чиқарилишини таъқиқловчи, безлар фаоллигининг динамик ривожлана бориши кузатилади.

3.2. ТАЖРИБАВИЙ ЯЛЛИҒЛАНИШ ЖАРАЁНЛАРИДА БРОНХ ДЕВОРИ ВА ЎПКАЛАРНИНГ ТАРКИБИЙ ҚИСМЛАРИНИНГ ЎЗГАРИШЛАРИ МОРФОЛОГИЯСИ.

Ушбу бобда қуёнларда тажриба шароитида қўзғатилган пневмония касаллигида бронхларнинг деворида ва ўпка тўқимаси паренхимасида содир бўладиган ўзгаришларни ўрганиш натижалари баён этилган. Тадқиқотлар катта ёшли, вояга етган оғирлиги 2-2,5 кг бўлган 60 та қуёнларда ўтказилди. Тажрибадаги қуёнларда пневмония касаллиги чақарилгандан кейинги 1,3,7,15,30,60,90,120,150,180 кунларда уларнинг бронх ва ўпка тўқимаси ўрганилди. Ҳар бир муддатда 6-7 та қуёнлар бўйича олинган маълумотлар таҳлил қилинди. Қуйида экспериментал моделлаштирилган пневмонияда ўпкадан ташқари бронхлар эпителийси, уларнинг киприкли ва қадахсимон хужайралари, шиллиқ ости қаватидаги бронхиал безлар ва ўпка паренхимасини ўрганиш натижалари келтирилган.

Пневмония касаллиги моделлаштиришнинг 1 кунда макроскопик жиҳатдан - бронхлар бўшлиғида озгина шилимшиқли экссудат мавжуд бўлиб, бронх шиллиқ қавати қонга тўлган ҳолатда, ўпка тўқимаси нисбатан ҳаводор бўлиб, оч-пушти рангга эга эканлиги кузатилди. Микроскопик текширишда бронх девори шиллиқ қавати нотекис бурмали ҳолатда эканлиги, эозинофил бўялган цитоплазмага эга бўлган кўп қаторли киприксимон эпителий билан қопланганлиги ва улардаги юмалоқ шаклли базал жойлашган ядролар мавжудлиги ҳамда эпителиал қатламда қадахсимон хужайралар мавжудлиги аниқланди. Эпителийнинг базал мембранаси юпқа ва узлуксиз ҳолатдалиги кузатилди (3.2.1-расм). Шиллиқ парданинг хусусий пластинкаси узунасига жойлашган ингичка бириктирувчи тўқима толаларидан иборат бўлиб, улар пикрофуксин билан бўялганда оч - қизил рангга бўялган. Бириктирувчи тўқима толалари орасида нозик ва енгил фуксинофил деворга эга бўлган ўртача ҳажмли томир бўшлиқлари ҳамда бўшлиғида кам сонли қон хужайралар мавжуд бўлган капилляр типдаги томирлар яъни ўпка артерияси, бронхиал артериялар, ўпка ва бронхиал вена

қон томирлари тармоқлари мавжуд. Томирлар ички қавати кучсиз базофил цитоплазмали ва думалоқ ёки овал шаклдаги базофил ядроли эндотелиоцит билан қопланган. Периваскуляр бўшлиқлар атрофида кам миқдордаги фибробластлар, лимфоцитлар ва битта - иккита макрофаглар кўринади. Бронх шиллик қаватининг мушак пластинкаси 3-5 қаторли силлик мушак хужайраларидан иборат, уларнинг ядролари бир оз чўзинчоқ ва енгил базофил цитоплазмаси эса эозинофил кўринишга эга. Бронхлар шиллик ости бириктирувчи тўқимаси асосида узунасига жойлашган фуксинофил толалари тўплamlари ва гиалин тоғайли пластинкалар аниқланади ва улар ўзаро қўшилиб фиброз-тоғай қаватини ҳосил қилади (3.2.2-расм). Шиллик қават остида сероз ва шиллиқли секретор хужайралар тўпламидан иборат бўлган ҳосилалар мавжуд бўлиб, улар катта ва ўрта калибрли бронхлар шиллик ости қаватининг фиброз -тоғай соҳаси мавжуд бўлмаган қисмларида цитоплазмасининг бир қисми оптик бўш кўринишга эга бўлган ва базофил бўялган овалсимон ядрога эга бўлган гуруҳлар тарзида шиллик ости қаватнинг турли қатламларида жойлашган бронхиал безлар аниқланади. Ушбу безларнинг чиқарув йўллари бронх шиллик қаватига кириб бориб, киприксимон эпителийлар юзасида очилган. Безларнинг стромасини бириктирувчи тўқима толалари ташкил қилади. Безларни чиқарув йўллари оралиғида мушак толалари мавжуд.



3.2.1-расм. Экспериментал пневмония касаллигининг 1 кунда бронх деворимкўриниши. Гематоксиллин эозин билан бўялган. Об.10, ок 20.

3.2.2-расм. *Экспериментал пневмония касаллигини 1 кунда бронх девори. Вейгерт усули билан бўялган. Об.10, ок 20.*

Шиллиқ ости қаватдаги кичик артериал ва веноз томирларида ўртача миқдордаги тўлақонлик белгилари кузатилади. Ушбу қон томирларнинг деворлари юпқа, ўртача фуксинофил, юмалоқ базофил ядроли ва базал мембрана юзасида жойлашган узлуксиз енгил базофил цитоплазмага эга бўлган эндотелоцитлар билан қопланган. Қон томирларининг ўрта қатламида оз миқдордаги кўринишли чўзилган базофил ядроли ва кучсиз эозинофил бўялган цитоплазмали ҳужайралар мавжуд. Баъзи жойларда лимфоцитлар тўплamlари кўринади. Фиброз тоғай қавати, асосан, гиалин тоғайдан иборат бўлган кўп сонли хондробласт ва хондроцит ҳужайралардан ташкил топган. Бронх деворининг ташқи адвентициал қавати коллаген толали бириктирувчи тўқимадан иборат бўлиб, унинг толалари пикрофуксин бўёғида фуксинофил рангда кўринади. Бириктирувчи тўқима толалари оралиғида бир қанча фибробластлар, лимфоцитлар, макрофаглар ва тўқима базофиллари аниқланади.

Тажриба чақирилган ўткир пневмониянинг биринчи кунларида турли калибрли бронхлардаги кўп қаторли киприксимон эпителий қатлами баландлигининг барча кўрсаткичлари сезиларли даражада ошганлиги кузатилади. Ушбу кўрсаткичлар катта калибрли бронхларда 47,0 мкм, ўрта калибрли бронхларда 34,9 мкм ташкил қилган бўлса, уларнинг кўп қаторли киприксимон эпителий остидаги хусусий пластинкасининг қалинлиги 12,8 мкм, ўрта калибрли бронхларда эса 9,3 мкмни ташкил қилади. Катта калибрли бронхлар шиллиқ ости қаватининг баландлиги 78,6 мкм, ўрта калибрли бронхларда эса - 64,5 мкмни ташкил қилади. Шундай қилиб, ушбу кузатиш даврида қуёнларнинг ўрганилган барча тизилмаларининг қалинлиги катта ва ўрта калибрли бронхларда назорат гуруҳидаги кўрсаткичларга нисбатан 1,38 мкм биров қалинлашганалиги ниқланади.

Назорат гуруҳидаги қуёнлар йирик бронхларнинг шиллиқ ости қаватидаги безлар сони 1 см² жойда ўртача 8,3 тани ташкил этади, тажриба

гуруҳида касаллигининг 1-кунида уларнинг сони 10,1 тани ташкил этади, бу ҳолат уларнинг сезиларли даражада 1,8 тага кўпайганлигини кўрсатади. Бронхлар деворидаги безларнинг чиқарув каналининг узунлиги ва кенглиги ҳам сезиларли даражада ортиши кузатилади, яъни уларнинг узунлиги 0,04 ммга ортиши ва безлар чиқарув каналининг кенглиги 0,02 мм га ошганлиги аниқланади.

Жадвал №3.2.1. Тадқиқотнинг 1-кунидан 30-кунига қадар пневмония касаллиги чақирилган қуёнларда бронхларнинг шиллиқ қавати ва шиллиқ ости қавати қатламларининг қалинлик кўрсаткичлари (мкм), (n -10)

Кузатиш саналари (кун)	Турли ўлчамдаги бронхлар	Кўп қаторли эпителий қалинлиги	Кўп қаторли эпителийнинг хусусий пластинкаси қалинлиги	Шиллиқ ости қаватнинг қалинлиги
Назорат	Катта Ўрта	46,4±0,7 34,3±1,2	11,6±0,3 8,1±1,3	76,4±0,2 62,3±1,1
1	Катта Ўрта	47,0±0,98* 34,9±0,86*	12,8±0,90* 9,3±0,87*	78,6±0,97* 64,5±0,96
3	Катта Ўрта	47,3±0,93* 35,2±0,91	14,3±0,81** 10,7±0,78	80,9±0,94*** 66,7±0,93**
7	Катта Ўрта	48,6±0,93** 36,1±0,92	15,8±0,69*** 11,5±0,64**	82,4±0,91*** 68,4±0,88**
15	Катта Ўрта	50,1±0,89* 37,7±0,86*	17,2±0,68*** 12,4±0,63*	83,7±0,89*** 69,6±0,87***
30	Катта Ўрта	52,7±0,84*** 40,6±0,80**	20,6±0,51*** 13,7±0,59**	85,1±0,86*** 70,4±0,83***

Изоҳ * ишончли фарқ (* – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$).

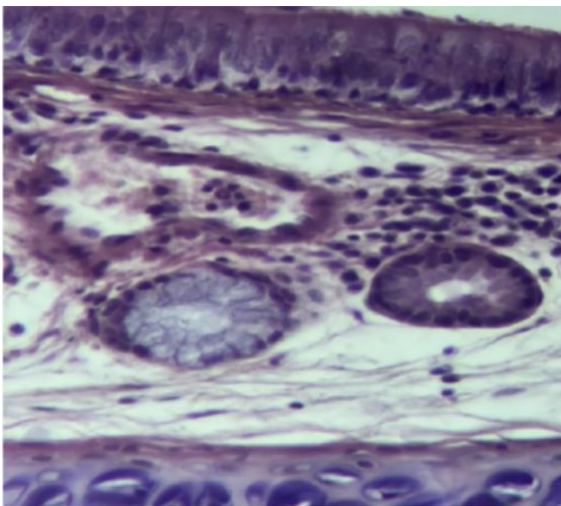
Жадвал №3.2.2. Тадқиқотнинг 1-дан 30-кунларида бўлган пневмония чақирилган тажриба қуёнларнинг катта калибрли бронх девор шиллиқ ости қавати бронхиал безларининг қиёсий морфометрик кўрсаткичлари (мм), (n -10)

Кузатиш саналари (кун)	1 см ² Бронхиал безларни ўртача миқдори	Бронх девори безлари бошланғич бўлимининг узунлиги	Бронх девори безлари бошланғич бўлимининг кенглиги
Назорат	8,3±0,9 (7-11)	0,31±0,02 (0,20-0,42)	0,23±0,08 (0,12-0,34)
1	10,1±1,9* (8-14)	0,35±0,06* (0,28-0,42)	0,25±0,01* (0,22-0,29)
3	12,4±1,8*	0,37±0,02*	0,25±0,05*

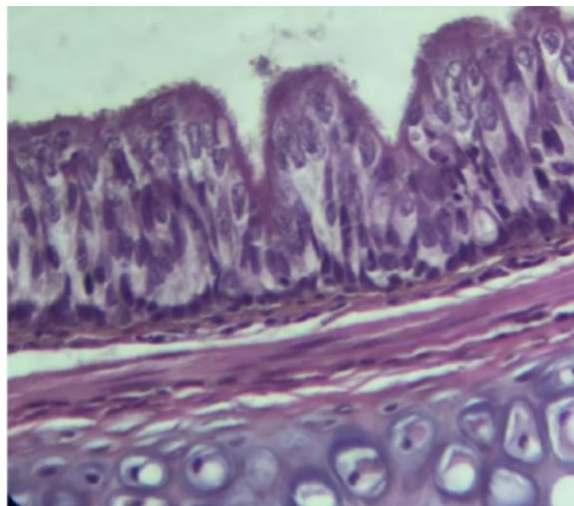
	(10-20)	(0,24-0,30)	(0,24-0,34)
7	13,2±1,5* (13-24)	0,38±0,03* (0,30-0,46)	0,27±0,04* (0,28-0,34)
15	14,7±1,3** (15-25)	0,43±0,05* (0,39-0,48)	0,29±0,06** (0,32-0,40)
30	16,4±0,7*** (19-27)	0,45±0,07*** (0,36-0,54)	0,31±0,08*** (0,34-0,45)

Изоҳ * ишончли фарқ (* – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$).

Тажрибада ўткир пневмония касаллиги чақирилганлигининг 3-кунида тажриба ҳайвонларининг кўкрак қафаси текширилганда, плевра varaқларининг юзаси бир текис ялтироқ ва намлиги кузатилади. Катта ва ўрта калибрли бронхлар бўшлиғи қизил-пушти рангда бўлиб, уларда кам миқдордаги шилимшиқли модда мавжудлиги қайд этилади. Ўпка тўқимасининг ўртача даражада шишганлиги, унинг сегментларида турли хил зичликдаги кичик ўчоқлар мавжудлиги аниқланади. Гистологик препаратларда катта калибрли бронхлар шиллиқ қаватининг нотекис калинлашганлиги ва шишинганлиги, шиллиқ қават юзасида лимфоцитлар, нейтрофиллар ва макрофаглардан ташкил топган инфилтратлар мавжудлиги қайд этилади. Бронх деворининг шиллиқ қаватидаги кўп қаторли эпителий ҳужайралари қаторида киприксимон ҳужайраларнинг сони камайганлиги аниқланади. Кўп қаторли киприксимон эпителийнинг призматик ҳужайралари киприкларидан бир-бирига нисбатан яқинлашган ва кўплаб киприкчалар ўзаро қўшилиб кетган ҳолатда эканлиги кузатилади. Алциан кўкида бўялган гистоқирқмаларда қадаҳсимон ҳужайралар сонининг кўпайиши билан биргаликда, ушбу ҳужайраларнинг базал қисми цитоплазмасида кўп миқдорда секрет маҳсулоти тўпланиши ҳамда хусусий пластинканинг шишиниши кузатилади. Ш туфайли хусусий пластинкадаги коллаген ва эластик толаларнинг сийракланиши, оралиқларининг кенгайиши қайд этилади. Қон томирларда эса нотекис тўлақонлик ва қоннинг ўткир димланиш жараёни мавжудлиги кузатилади. Лимфатик капиллярларда ҳам лимфа оқими тайзиклиги кузатилади.



3.2.3-расм. Экспериментал пневмония касаллигини 3 кунда бронх девори. Гематоксинин эозин билан бўялган. Об.10, ок 40.



3.2.4-расм. Экспериментал пневмония касаллигининг 7 кунда бронх девори. Гематоксинин эозин билан бўялган. Об.10, ок 20.

Ушбу муддатдаги тажриба қуёнларнинг бронхлари шиллиқ ости қаватидаги бронхиал безлар атрофида лимфоцитлар, нейтрофил ва макрофаг ҳужайралар тўпланганлиги, шиллиқли безларда, алциан кўкида бўялганда, безларнинг гиперсекрецияси ҳолати кузатилади ва ушбу ҳолат эса уларнинг фаолияти анча ортганлигидан далолат беради (3.2.3-расм).

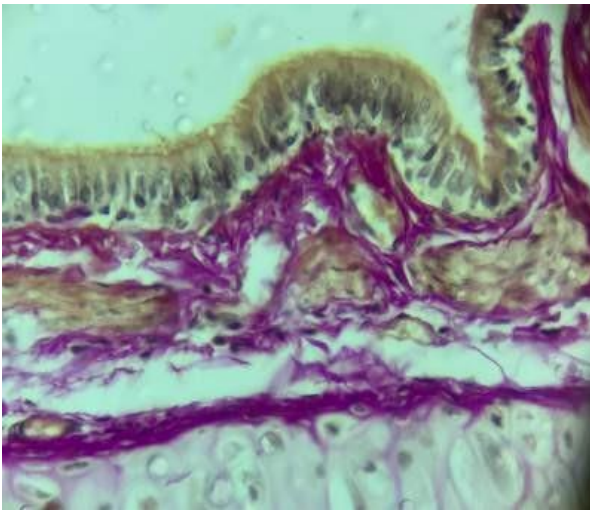
Ушбу тажриба муддатида фиброз – тоғай қават ҳосилаларида айтарлиқ сезиларли даражадаги ўзгаришлар қайд этилмади. Тоғай усти пардаси фуксинофил коллаген толаларидан иборат, хондробласт ҳужайралар аниқ кўзга ташланади. Пикринофил бўялган тутамли тўпламлардан иборат бўлган силлиқ мушак толалари кузатилади. Тоғай усти пардасида жойлашган эластик ва коллаген толалар бевосита бронхларнинг ташқи адвентициал қаватида жойлашганлиги ва ушбу қаватда ҳам деярли ўзгаришлар рўй бермаганлиги кузатилади.

Ушбу муддатдаги тажриба хайвонларидаги катта ва ўрта калибрли бронхлар шиллиқ қавати қалинлигининг барча кўрсаткичлари сезиларли даражада ошганлиги аниқланади. Ушбу кўрсаткичлар катта калибрли бронхларда 47,3 мкм, ўрта калибрли бронхларда 35,2 мкм ташкил қилган бўлса, катта калибрли бронхларнинг хусусий пластинкаси қалинлиги 14,3

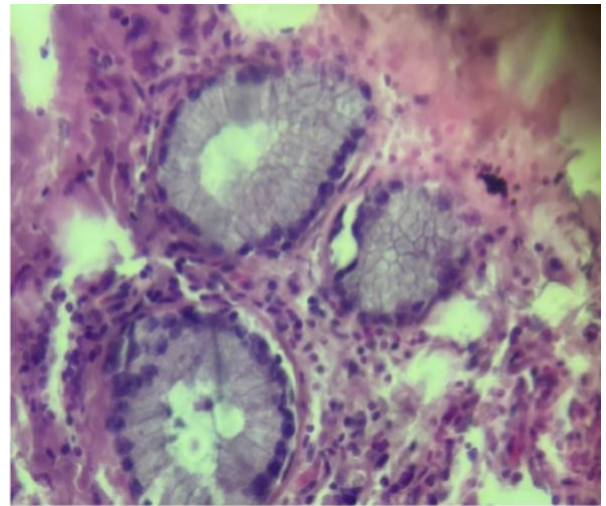
мкм, ўрта калибрли бронхларда эса 10,7 мкмни ташкил қилади. Катта калибрли бронхлар шиллиқ ости қаватининг баландлиги 80,9 мкм, ўрта калибрли бронхларда эса 66,5 мкмни ташкил қилади. Пневмония чақирилганлигининг 3 кундаги натижаларни назорат гуруҳидаги натижалар билан таққосланганда, катта калибрли бронхлар нормага нисбатан 2,7 мкм га, ўрта калибрли бронхларда эса 2,5 мкм га, ўртача 2,6 мкм га қалинлашганлиги аниқланади.

Экспериментал пневмония касалкасаллигининг 3-кунида катта калибрли бронхлар шиллиқ ости қаватидаги бронхиал безларнинг 1 см² жойдаги сони ўртача 12,4 ни, безларнинг бошланғич бўлимларининг узунлиги ўртача 0,37 мм ни, ва уларнинг кенглиги ўртача 25,4 мм ни ташкил қилади. Бу маълумотларни назорат гуруҳидаги куёнлар натижалари билан солиштирганда бронхиал безлар сони 0,66 баробарга кўпайган бўлса, узунлик сезиларли даражада 0,06 мм га ошганлиги, безларнинг бошланғич бўлимлари кенглиги эса 0,057 мм га ошганлиги аниқланди.

Пневмония касаллиги чақирилганлигининг 7 кунда катта ва ўрта калибрли бронх шиллиқ қаватининг кучли даражада тўлақонлиги ва юзасида шиллиқли-йирингли экссудат тўпланганлиги аниқланади. Ўпка тўқимасининг шишинганлиги, унинг турли сегментларида ҳар хил зичликдаги кичик ва ўрта ҳажмли ўчоқлар мавжудлиги, кесим юзасида улар ўзаро бир-бири билан қўшилиб кетганлиги, босиб кўрилганда юзасидан оч – қизғиш рангли суюқлик сизиб чиқиши кузатилади. Ушбу муддатда олинган катта ва ўрта калибрли бронх девори қисмлари микроскопик текширилганда, уларда альтератив-экссудатив жараёнларнинг устунлиги билан кечаётган яллиғланиш аниқланади. Катта ва ўрта калибрли бронхларнинг шиллиқ қаватидаги кўп қаторли киприксимон эпителийда, киприкчаларнинг ўзаро бир – бирига ёпишиб кетганлиги баъзиларида эса киприкчалар бутунлай йўқолганлиги, эпителиоцитларнинг кўчиб тушганлиги ва уларнинг оғир шикастланиши кузатилади (3.2.4-расм).



3.2.5-расм. Экспериментал пневмония касаллигининг 7 кунда бронх девори. Ван Гизон усули билан бўялган. Об.10, ок 20.



3.2.6-расм. Экспериментал пневмония касаллигини 7 кунда бронх девори. Гематоксилин эозин билан бўялган. Об.10, ок 40.

Шу билан биргаликда шиллик қаватда лимфоцитлар, макрофаглар ва нейтрофиллар тўпланиши қайд этилади. Хусусий пластинкада яллиғланиш жараёнига жавоб реакцияси сифатида бириктирувчи тўқима толаларининг шишиниши, қалинлашуви ҳамда уларда толаланиш белгилари кузатилади. Коллаген толаларнинг айрим жойларда фуксинофил хусусиятини йўқотиб, пикринофил бўялганлиги аниқланади. Қон томирлар ва лимфа капиллярларининг кенгайганлиги ва тўлақонлиги, ҳамда уларда қон ва лимфа тазйиқлиги ҳолати кузатилади. Бундан ташқари, бронх ва бронхиолалар деворида кўп сонли лимфоцитлар мавжудлиги, лимфоид тўпламлар ҳажмининг ортиши, макрофаглар, фибробластлар, фиброцитлар ва гранулоцитлар миқдорининг янада кўпайгандиги кузатилади. Силлик мушак толалари бироз қалинлашув ҳолати ва пикринофилия қайд этилади (3.2.5-расм). Шиллик ости қаватнинг гиалин тоғайлари мавжуд бўлмаган жойларида бронхиал безлар гуруҳ-гуруҳ тарзда тўпланганлиги аниқланади. Шиллик ишлаб чиқарувчи без ҳужайраларида гипертрофия ва гиперсекреция ҳолати қайд этилади (3.2.6-расм). Алциан кўкида бўялганда, ушбу безларнинг цитоплазмасида кўп миқдорда шиллик таркибли маҳсулот мавжудлиги безларнинг чиқарув йўллариининг кенгайганлиги ва уларда кўп

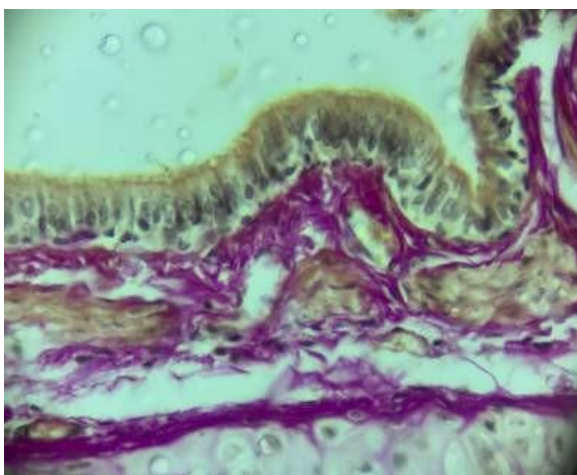
миқдорда шилимшиқ модда мавжудлиги аниқланади. Ушбу безларнинг оралиқ тўқимасида лимфоцитлар, макрофаглар ва нейтрофиллар тўпланиши қайд этилади. Бронхлар деворининг фиброз-тоғай ва адвентиция қаватлари сезиларли даражада ўзгармаган ҳолатда эканлиги аниқланади.

Тажриба хайвонлардан олинган турли калибрли бронхлар шиллик қавати қатлами баландлиги тажрибанинг 7 кунига келиб қуйидаги морфометрик натижалар кузатилади. Катта калибрли бронхларда шиллик қаватдаги эпителий қалинлиги 48,6 мкм, ўрта калибрли бронхларда 36,1 мкм ташкил қилган бўлса, катта калибрли бронхларнинг хусусий пластинка қалинлиги 15,8 мкм, ўрта калибрли бронхларда 11,5 мкмни ташкил қилади. Катта калибрли бронхларнинг шиллик ости қаватининг баландлиги 82,4 мкм, ўрта калибрли бронхларда эса 68,4 мкмни ташкил қилади. Бу ўз навбатида назорат гуруҳидаги натижалар билан таққослаганда, катта калибрли бронхлар нормага нисбатан 4,13 мкм га, ўрта калибрли бронхларда эса 3,76 мкм га, ўртача 3,94 мкм га қалинлашганлигини кўрсатади.

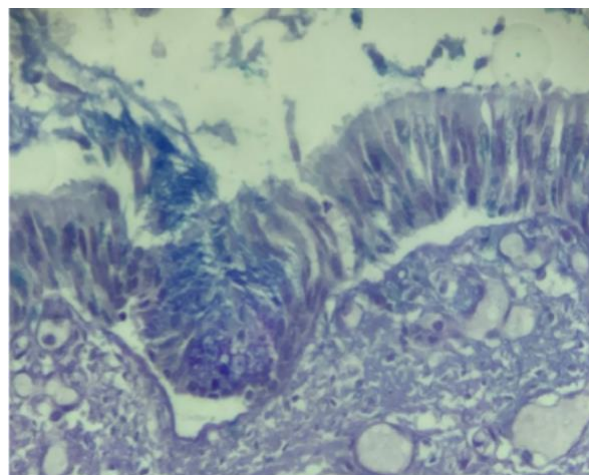
Экспериментал пневмония касалкасаллигининг 7-кунида катта калибрли бронхлар шиллик ости қаватидаги бронхиал безлар сони ўртача 13,2 ни, безларнинг чиқарув каналининг узунлиги ўртача 0,38 мм ни, кенглиги ўртача 0,27 мм ни ташкил қилади. Бу маълумотларни назорат гуруҳидаги маълумотлар билан таққослаганда бронхиал безлар сони 1,09 баробар ошган бўлса, чиқарув каналининг узунлиги бундан олдинги муддатга нисбатан яқинлиги билан, аммо безларнинг кенглик ўлчови ошганлиги аниқланади.

Тажрибада чақирилган пневмониянинг 15 кунида катта ва ўрта калибрли бронхлар макроскопик кузатилганда унинг тўлақонлиги, бўшлиқларида шиллиқли - йирингли таркибдаги экссудат мавжудлиги қайд этилади. Ўпка тўқимаси кесиб кўрилганда унинг турли соҳаларида майда, ўртача катталиқдаги кулранг-пушти рангдаги нисбатан зичлашган ўчоқлар аниқланиб, уларни кўпчилиги бир бири билан қўшилган ҳолатда эканлиги файд этилади. Катта ва ўрта калибрли бронхларнинг шиллик қаватларини

микроскопик текширилганда уларда лимфоцитлар, макрофаглар ва сегмент ядроли нейтрофиллар билан сўрилишнинг олдинги муддатларга қараганда янада кучайганлиги аниқланади. Киприксимон эпителий хужайраларида киприкчаларнинг кўпчилиги ўзаро қўшилиб кетганлиги ва хужайра юзасидан узилган ҳолатдалиги эканлиги аниқланади. Ундаги пролифератив жараёнларнинг кучайиши туфайли қалинлигининг кескин ортиши аниқланади. Эпителий қатламида қадахсимон хужайралар сонининг ошганлиги ҳамда уларнинг гипертрофияга учраганлиги кузатилади. Эпителийнинг хусусий пластинкасида ҳам альтератив ва экссудатив жараёнларнинг кучайиши кузатилади. Бириктирувчи тўқима толаларининг шишиниши, қалинлашуви ва ўзаро сийракланиши олдинги гуруҳдаги тажриба ҳайвонларига нисбатан янада кучайганлиги қайд этилади, ҳамда буларда пикринофилия хусусияти янада ошганлиги кўринади (3.2.7- расм). Лимфа ва қон томир капиллярлари кенгайган ва улар тўлақонли бўлиб, уларда қон ва лимфа тазйиклиги кучайиши аниқланади. Бириктирувчи тўқима толаларининг оралиғида лимфоцитларнинг микдорининг кўпайганлиги, макрофаглар ва сегмент ядроли нейтрофиллар сўрилишининг янада ортганлиги кузатилади. Фиброцитлар ва фибробластлар сонининг эса тобора кўпайиши кузатилади.



3.7-расм Экспериментал пневмония касаллигини 15 кунда бронх девори. Ван Гизон усули билан бўялган. Об.10, ок 40.



3.8-расм. Экспериментал пневмония касаллигини 15 кунда бронх девори. Алциан кўки усули билан бўялган Об.10, ок 40.

Хусусий пластинкада жойлашган бронхиал безларда секретор хужайраларининг гипертрофияси ва уларнинг гиперсекрецияси қайд этилади. Бронхиал безларнинг хужайраларининг цитоплазмасида кўп миқдорда шиллиқ таркибли модда мавжуд бўлиб, безларнинг чиқарув каналлари жуда кенгайган ва шилимшиқ модда билан тўлган ҳолатда эканлиги ҳамда бронх бўшлиғигача етиб борганлиги кузатилади (3.2.8-расм). Фиброз–тоғай қаватдаги тоғай усти пардасидаги коллаген толаларининг шишиниши ва толаланиши рўй берганлиги аниқланади.

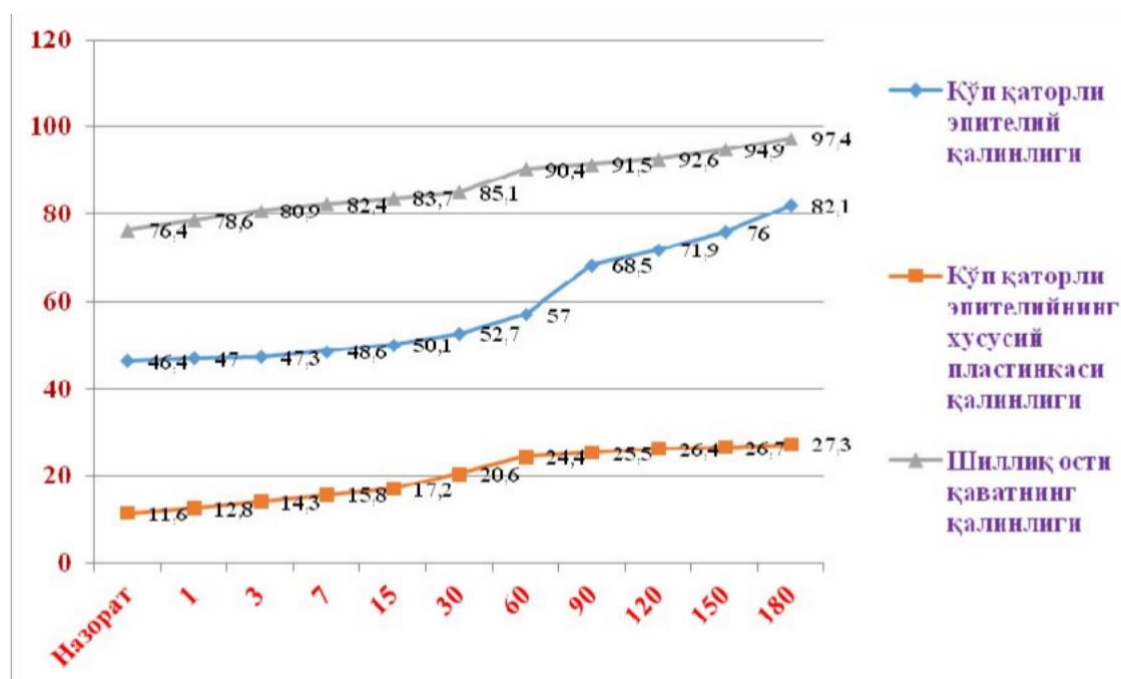


Диаграмма. 5. Экспериментал пневмония касаллигида қўёнлар катта калибрли бронхларнинг шиллиқ қавати ва шиллиқ ости қавати қатламларининг қалинлиги (мкм), (n -10)

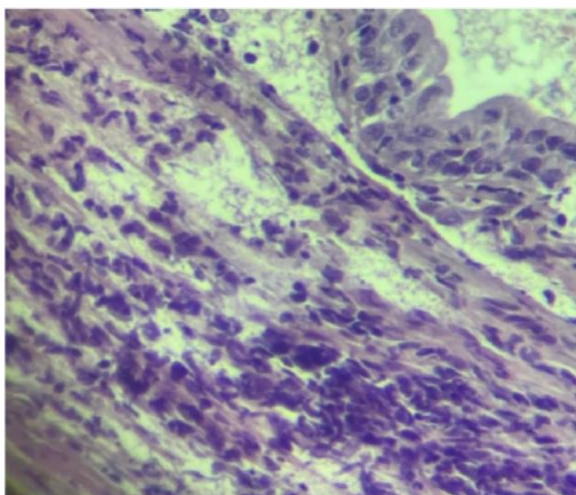
Тажрибада чақирилган пневмониянинг 15 кунига келиб бронхлар шиллиқ қавати қатламларининг морфометрик кўрсаткичлари қуйидаги натижаларни кўрсатди. Катта калибрли бронхларда шиллиқ қаватдаги эпителий қалинлиги 50,1 мкм, ўрта калибрли бронхларда 37,1 мкм ташкил қилган бўлса, катта калибрли бронхларнинг хусусий пластинка қалинлиги 17,2 мкм, ўрта калибрли бронхларда 12,4 мкмни ташкил қилади. Катта калибрли бронхларнинг шиллиқ ости қаватининг баландлиги 83,7 мкм, ўрта калибрли бронхларда эса 69,6 мкмни ташкил қилиб, назорат гуруҳидаги натижаларга нисбатан катта калибрли бронхларда 4,6 мкм га, ўрта калибрли

бронхлар эса 6,4 мкм га, ўртача 5,49 мкм га қалинлашганлиги аниқланади.

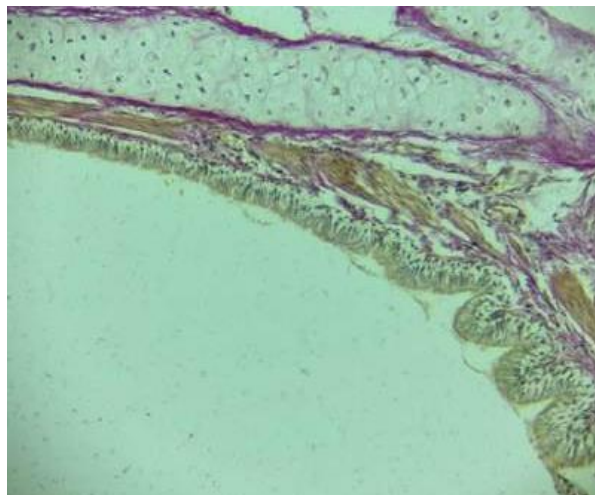
Катта калибрли бронхлар шиллик ости қаватидаги бронхиал безларнинг сони 1 см² соҳада ўртача 14,7 ни ташкил қилган бўлса, уларнинг чиқарув каналининг узунлиги ўртача 0,43 мм ни, кенглиги ўртача 0,29 мм ни ташкил қилади. Назорат гуруҳи билан солиштирганда бронхиал безларнинг сони 1,18 баробарга кўпайган бўлса, узунлиги сезиларли даражада 0,05 мм га ошган ва кенглиги эса 0,02 мм га ортган. Ушбу маълумотларга таянадиган бўлсак бронхиал безларнинг чиқарув йўллариининг узунлиги унинг кенглигига нисбатан кўпроқ ўзгаришлар содир бўлиши мумкинлиги ўз таъсидини топади.

Тажрибада пневмония чақиришнинг 30 кунда макроскопик жиҳатдан барча бронхларнинг шиллик қаватлари шишинганлиги, тўлақонлик ҳолатдалиги, уларнинг бўшлиқларида кўп миқдорда шиллиқли - йирингли экссудат мавжудлиги кўзга ташланади. Ўпка тўқимасининг турли соҳаларида майда ва ўртача катталиқдаги кулранг-пушти рангли зичлашган ўчоқлар аниқланиб, уларни кўпчилиги бир бири билан қўшилган ҳолатдалиги, уларни кесиб кўрганда юзасидан оч пушти ва хира кўринишли кўпикли экссудат ажралади. Микроскопик текширишда катта ва ўрта калибрли бронхларнинг шиллик пардаларида эпителийнинг кзчиб кетганлиги аниқланади. Шиллик қаватда кўплаб лимфоцитлар, макрофаглар ва сегмент ядроли нейтрофил хужайралар сўрилган ва унинг қалинлиги кескин ортган бўлиб, назорат гуруҳига нисбатан 8,4 мкм га кўпайиши кузатилади. Эпителий қатлами тагидаги хусусий пластинканинг шишиниши, унинг оралиғидаги лимфоид тўпламларининг ўлчамларининг йириклашуви, кўп миқдордаги моноцитлар, макрофаглар, фибробластлар, фиброцитлар ва плазмоцитлар тўпланиши кузатилади (3.2.9-расм). Қон томирларида тўлақонлик ва қон тазйиқлиги ҳолати мавжудлиги кузатилади. Коллаген толаларининг янада кўпайиши ва қалинлашганлиги, пикринофиллия ҳолати кузатилади. Хусусий пластинканинг эластик толалари сийраклашган, оралиқлари кенгайиб кетганлиги аниқланади. Мушак толалари орасида яллиғланиш хужайраларининг инфилтратцияси кузатилади. Баъзи соҳаларда мушак

толаларида пикринофилия кучсиз фуксинофилия билан алмашган ҳолатда кўринади. Кўп қаторли киприксимон эпителийнинг киприклари экссудат билан бир-бирига ёпишган бўлиб, кўплаб соҳаларда эпителий ҳужайраларининг жойидан кўчиб кетганлиги кузатилади. Эпителий қатламининг қадаҳсимон ҳужайралари янада катталашган ва уларнинг цитоплазмаси секрет маҳсулоти билан тўлган ҳолат эканлиги аниқланади.



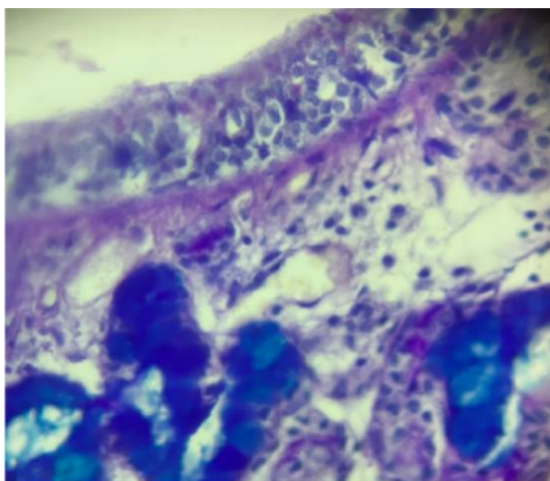
3.2.9-расм. Экспериментал пневмония касаллигининг 30 кунда бронх девори. Гематоксилин эозин билан бўялган. Об.10, ок 40.



3.2.10-расм. Экспериментал пневмония касаллигининг 30 кунда бронх девори. Ван Гизон усули билан бўялган. Об.10, ок 20.

Кўп қаторли киприксимон эпителий тагидаги хусусий пластинканинг шишинганлиги, бириктирувчи тўқима ва эластик толаларнинг жида сийракланиш ҳолати ҳамда фибробластлар ва фиброцитларнинг кўплаб тўпланиши кузатилади. Кўпгина жойларда коллаген толаларида фуксинофилия нисбатан кам ривожланган пикринофилия ўчоқлари аниқланади (3.2.10-расм). Мушак толаларининг баъзи жойларида фуксинофилия ҳолати кузатилади ва уларда лимфоцитлар, макрофаглар ва нейтрофил лейкоцитлар сўрилши аниқланади. Лимфоид тўпламлар сони ва ҳажмининг ошганлиги, кичик қон ва лимфа томирларда тазйиқлик ҳолати кузатилади. Шиллиқ қават остида жойлашган бронхиал безлар йирик тўпламларни ташкил қилади. Безларнинг хужайралари катталашган ва кўпикли, кўкиш рангли шилимшиқ моддаси билан тўлганлиги аниқланади. Бронхиал безларнинг чиқарув каналлари кенгайган уларнинг атрофида лимфоид хужайралардан ташкил топган инфильтратлар тўпланганлиги кузатилади. Безларнинг терминал қисмлари атрофида ўчоқли фиброз ҳамда ёғ хужайралари тўпланиши қайд этилади (3.2.11-расм).

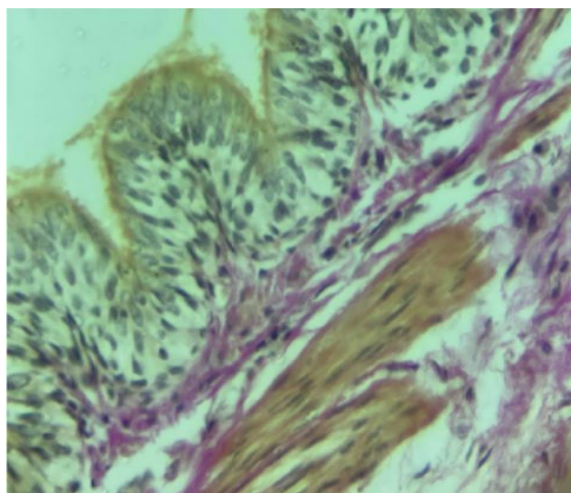
3.2.11-расм. *Тажриба пневмония чақиришининг 30 кунда бронх*



девори. Алциан кўки билан бўялган. Об.10, ок 40.

3.12-расм.

Тажрибадаги



пневмониянинг 60 кунда бронх девори. Ван Гизон усули билан бўялган. Об.10, ок 40.

Бронхларнинг фиброз тоғай қаватида коллаген толаларининг шишинган ва оралиқлари кенгайганлиги қайд этилади. Ушбу қатламнинг чуқур қатламларида бир ҳил массага бирлашган қалин фуксинофил толалар мавжуд. Хондроцит хужайраларида вакуоллашқв ва кариопикноз жараёни кузатилади. Бронхларнинг ташқи адвентиция қаватлари деярли ўзгаришсиз ҳолатда.

Ўткир тажриба чақирилган пневмониянинг 30 кунига келиб катта калибрли бронхларда шиллиқ қаватдаги эпителийнинг қалинлиги 52,7 мкм, ўрта калибрли бронхларда 40,6 мкм ташкил қилган бўлса, катта калибрли бронхларнинг хусусий пластинкаси қалинлиги 20,6 мкм, ўрта калибрли бронхларда 13,7 мкмни ташкил қилади. Катта калибрли бронхларнинг шиллиқ ости қаватининг баландлиги 85,1 мкм, ўрта калибрли бронхларда эса 70,4 мкмни ташкил қилиб, назорат гуруҳидаги натижаларга нисбатан катта калибрли бронхларда шиллиқ ва шиллиқ ости қаватнинг қалинлиги ўртача 8,7 мкм га, ўрта калибрли бронхлар эса 6,66 мкм га ортганлиги аниқланади.

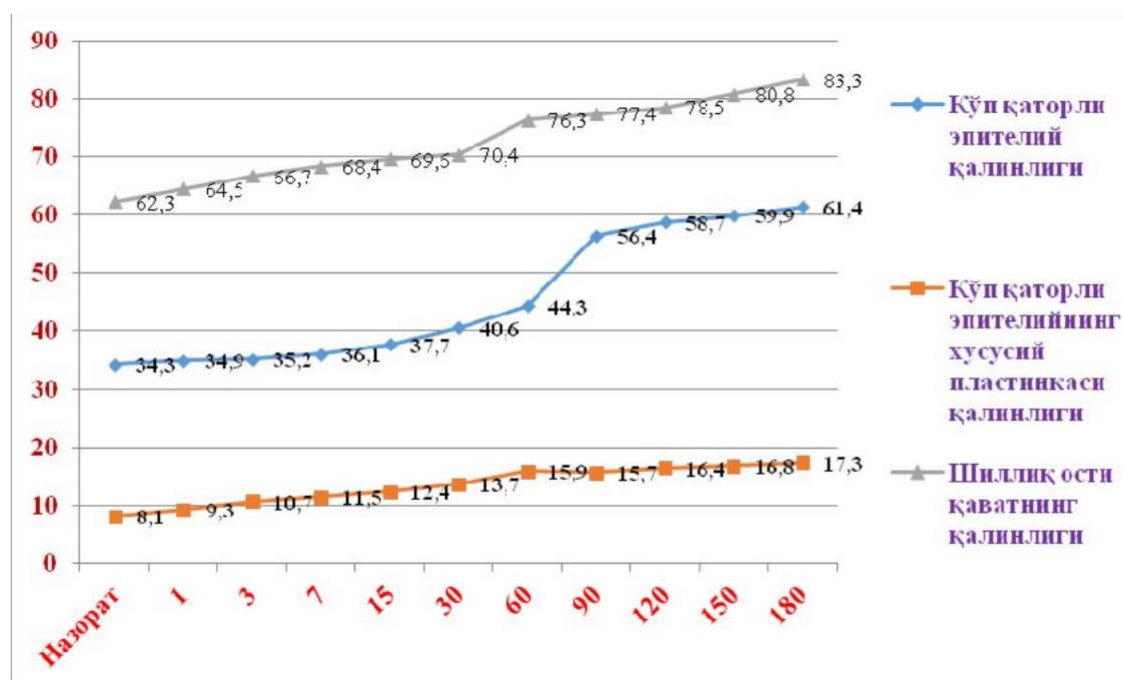


Диаграмма. 6. Экспериментал пневмония касаллигида қўёнлар ўрта калибрли бронхларнинг шиллиқ қавати ва шиллиқ ости қавати қатламларининг қалинлиги (мкм), (n -10)

Тажрибанинг ушбу муддатига келиб катта калибрли бронхларнинг шиллиқ ости қаватидаги бронхиал безлар сони 1 см² соҳада ўртача 16,4 ни

ташқил қилган бўлса, уларнинг чиқарув каналининг узунлиги ўртача 0,45 мм ни, безлар чиқарув каналининг кенглиги ўртача 0,31 мм ни ташқил қилади. Назорат гуруҳи билан солиштирганда бронхиал безлар сони 2,1 баробарга кўпайган бўлса, бронхиал безларнинг чиқарув каналининг кенглиги 1,67 баробарга, бронхиал безлар чиқарув каналининг узунлиги эса 1,45 баробарга ошганлиги аниқланади.

Тажрибада пневмония касаллигини чақиришнинг 60 кунда макроскопик жиҳатдан барча бронхларда шиллиқ қаватнинг шишинганлиги, тўлақонли ҳолатдалиги, бўшлиқларида кўп миқдорда шиллиқли - йирингли экссудат сақланиб турганлиги кузатилади. Ўпка тўқимасининг кўплаб соҳалари ҳавосизлиги, майда ва ўртача катталиқдаги кулранг-пушти рангли зичлашган ўчоқлар аниқланиб, уларнинг кўпчилиги бир бири билан қўшилган ҳолатдалиги, кесиб кўрганда уларнинг юзасидан оч пушти, хира тусли кўпикли суяқлиқ ажралиши кузатилади.

Ушбу муддатда қуёнларнинг гистологик қирқмаларнинг микроскопик текширувида яллиғланишнинг пролифератив жараёни устунлиги билан кечаётган экссудатив жараённинг тугалланмаганлигини таъсирловчи ўзгаришлар аниқланади. Бронх деворидаги кўп қаторли киприксимон эпителий шиллиқли секрет маҳсулотлари билан қопланган. Эпителиоцитларнинг киприкчалари бир бирига ёпишган ҳолатда, баъзиларида эса ушбу киприкчалар аниқланмайди. Шиллиқ қават эпителийларининг орасида лимфоцитлар, макрофаглар ва сегментли гранулоцитлардан ташқил топган инфилтратлар кузатилади. Шиллиқ қаватдаги киприксимон ҳужайралар орасида жойлашган қадахсимон ҳужайраларнинг гипертрофияси қайд этилади. Кўп қаторли киприксимон эпителий остидаги хусусий пластинкада лимфоид тўпламлар сони ва ҳажмининг ортиши кузатилади. Уларнинг макрофаглар, лимфоцитлар ва сегментли гранулоцитлар сўрилиши янада авж олганлиги аниқланади. Хусусий пластинкада плазматик ҳужайралар, кўп миқдорда фиброцитлар ва фибробласт ҳужайралар тўпланганлиги кузатилади. Ундаги бириктирувчи

тўқима толалари юмшаган, шишинган, фрагментлашган ва нотекис ривожланганлиги аниқланади. Коллаген толалар орасида пикринофил бўлган толалар сони анча ортиши тасдиқланади (3.2.12- расм). Катта ва ўрта калибрли бронхлар шиллиқ ости қаватида жойлашган бронхиал безларнинг секретор хужайралари гипертрофияланган, уларнинг цитоплазмаси кўпиксимон модда билан тўлган. Безларнинг чиқарув йўлакларида кўп сонли лимфоцитлар, гранулоцитлар ва макрофаг хужайралар тўпланганлиги кузатилади. Уларнинг оралиқларида урчуксимон шакли аргирофил хужайралар мавжуд бўлиб, уларнинг цитоплазмасидаги кўп сонли доначалар ядро атрофида ва хужайраларнинг апикал қисмида жойлашганлиги қайд этилади. Катта ва ўрта калибрдаги бронхлар тоғай қисмида кўплаб хондроцит хужайраларнинг вакуолизацияси, кариопикнози кузатилиб, тоғай усти пардасиги ўзгаришлар янада кучайганлиги кузатилади.

Тажрибада пневмония чақирилганлигининг 60 кунига келиб куёнларнинг катта калибрли бронхларда шиллиқ қаватдаги эпителий қалинлиги 57,0 мкм ни ташкил қилган бўлса, ўрта калибрли бронхларда 44,3 мкм ни, хусусий пластинканинг қалинлиги катта калирли бронхларда, 24,4 мкм, ўрта калибрдаги бронхларда эса 15,9 мкмни ташкил қилади, катта калибрли бронхнинг шиллиқ ости қаватининг баландлиги 90,4 мкм бўлса, ўрта калибрли бронхларда 76,3 мкмни ташкил қилиб, назорат гуруҳидаги натижаларга нисбатан катта калибрли бронхлар шиллиқ ва шиллиқ ости қаватининг қалинлиги ўртача 11,6 мкм га, ўрта калибрли бронхлар эса 7,9 мкм га ортганлиги аниқланади.

Катта калибрли бронхлар шиллиқ ости қаватидаги бронхиал безлар сони ушбу муддатдаги тажриба ҳайвонларида 1 см² соҳада ўртача 17,2 тани ташкил қилган бўлса, уларнинг чиқарув каналининг узунлиги ўртача 0,46 мм ни, кенглиги ўртача 0,32 мм ни ташкил қилади. Назорат гуруҳи билан солиштирганда бронхиал безлар сони 2,1 баробарга кўпайган бўлса, бронхиал безларни чиқарув каналининг кенглиги 0,15 ммга, бронхиал безлар чиқарув каналининг узунлиги эса 0,09 ммга ошганлиги аниқланади.

Жадвал № 3.2.3. Тадқиқотнинг 60 кунидан 180 кунига қадар тажрибада пневмония чақирилган қуёнларда бронхларнинг шиллиқ ва шиллиқ ости қавати қатламларининг қалинлиги (мкм), (n -10)

Кузатиш саналари (кун)	Турли ўлчамдаги бронхлар	Кўп қаторли эпителий қалинлиги	Кўп қаторли эпителийнинг хусусий пластинкаси қалинлиги	Шиллиқ ости қаватнинг қалинлиги
Назорат	Катта Ўрта	46,4±0,7 34,3±1,2	11,6±0,3 8,1±1,3	76,4±0,2 62,3±1,1
60	Катта Ўрта	57,0±0,6 44,3±1,2***	24,4±0,3*** 15,9±1,4**	90,4±0,5*** 76,3±1,3***
90	Катта Ўрта	68,5±0,8*** 56,4±1,4***	25,5±0,4*** 15,7±0,8***	91,5±0,7*** 77,4±0,4***
120	Катта Ўрта	71,9±1,2*** 58,7±1,7***	26,4±0,9*** 16,4±0,5***	92,6±1,4*** 78,5±1,2***
150	Катта Ўрта	76,0±1,3*** 59,9±1,3***	26,7±0,7*** 16,8±0,4***	94,9±1,4*** 80,8±0,8***
180	Катта Ўрта	82,1±1,8*** 61,4±0,8***	27,3±0,8*** 17,3±1,7**	97,4±0,5*** 83,3±0,4***

Изоҳ * ишончли фарқ (*– $p<0,05$; ** – $p<0,01$; *** – $p<0,001$).

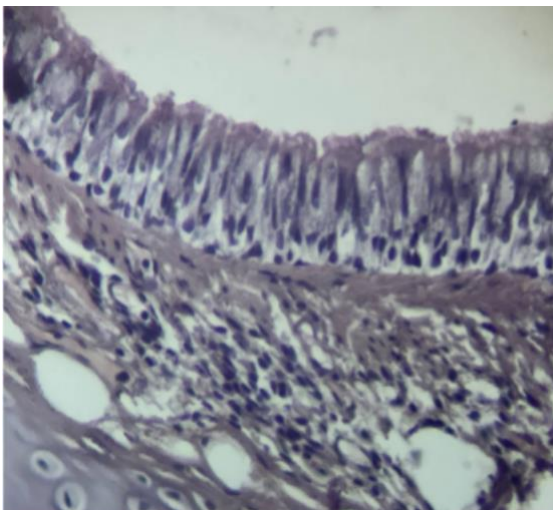
Жадвал № 3.2.4. Тадқиқотнинг 60-дан 180-кунларигача бўлган тажрибада пневмония чақирилган қуёнлар катта калибрли бронхлар девор шиллиқ ости қавати бронхиал безларининг қийёсий морфометрик кўрсаткичлари (мм), (n -10)

Кузатиш саналари (кун)	1 см ² Бронхиал безларни ўртача микдори	Бронх девори безлари бошланғич бўлимининг узунлиги	Бронх девори безлари бошланғич бўлимининг кенглиги
Назорат	8,3±0,9 (7-11)	0,31±0,02 (0,20-0,42)	0,23±0,08 (0,12-0,34)
60	17,2±1,9** (12-22)	0,46±0,06* (0,37-0,52)	0,32±0,01* (0,26-0,42)
90	18,4±1,8*** (16-21)	0,47±0,02*** (0,37-0,53)	0,35±0,05* (0,29-0,44)
120	19,2±1,5*** (15-24)	0,49±0,03*** (0,32-0,56)	0,36±0,04* (0,32-0,44)
150	19,7±1,3*** (15-26)	0,48±0,05** (0,39-0,55)	0,36±0,06* (0,32-0,50)
180	21,4±3,7** (19-27)	0,48±0,07* (0,36-0,64)	0,37±0,08** (0,34-0,52)

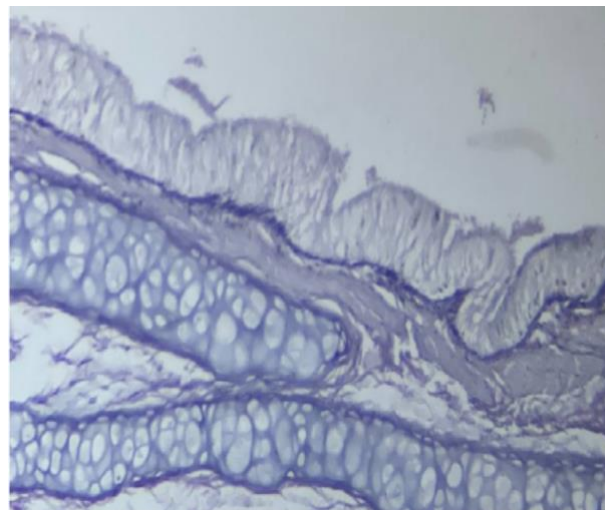
*Изоҳ * ишончли фарқ (* – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$).*

Тажриба пневмония чақирилгандан сўнгги 3 ойлик қуёнлар бронх девори қизил-пушти рангли, нисбатан қаттиқроқ зич консистенцияга эга эканлиги, кесимда юзасида бронхлар бўшлиғида кам миқдордаги қон билан аралашган шиллиқли - йирингли экссудат мавжудлиги кузатилади. Бронхларнинг шиллиқ қават тўлақонли, қалинлашган, қизғиш рангга эга. Ўпка тўқимасининг яллиғланиш соҳалари йириклашган, ҳавосиз, зич, кесимда ўчоқли равишда донатор кўринишда ва уларнинг кесма юзасидан бир ҳил рангли қизил-кулранг тусли экссудат ажралади.

Бронхлардаги кўп қаторли киприксимон эпителийнинг шиллиқ қавати қалинлашган ва шишинган. Метаплазияга ўхшаш кўп қаторли эпителийнинг ўчоқли гиперплазияси мавжуд бўлиб, алтератив-экссудатив жараёндаги ўзгаришларнинг олдинги гуруҳдагидек давом этаётгани кузатилади. Призматик ҳужайраларнинг киприклари бир бирига ёпишган, баъзилари умуман кўчиб кетган (3.2.13-расм). Баъзи призматик ҳужайраларда кариопикноз кузатилади. Шиллиқ қаватдаги қадахсимон ҳужайралар гипертрофиялашган, цитоплазмаси шилимшиқли маҳсулот билан тўлганлиги аниқланади. Катта ва ўрта калибрли бронхлар шиллиқ қаватидаги кўп қаторли киприкли эпителийнинг ўчоқли десквамацияси, базал мембранада жойлашган кўплаб эпителий ҳужайралари эса пикноморфли ядролар кузатилади. Шиллиқ қаватда лимфоцитлар, сегмент ядроли гранулоцитлар, макрофаг ҳужайраларидан ташкил топган инфилтратлар тўпланган. Кўп қаторли киприксимон эпителийнинг қалинлиги ортган бўлиб, унинг остида жойлашган бириктирувчи тўқиманинг коллаген толалари янада қалинлашган фиброцит ва фибробласт ҳужайраларнинг гиперплазияси яққол намоён бўлади.



3.2.13-расм. Тажрибада чақирилган пневмониянинг 60 кунда бронх девори. Гематоксинин эозин билан бўялган. Об.10, ок 20.



3.2.14-расм. Тажрибада чақирилган пневмониянинг 60 кунда бронх девори. Вейгерт усули билан бўялган. Об.10, ок 20.

Эпителий остидаги эластик толалар қалинлашган, уларни сони кўпайган ва алоҳида тутамларни ҳосил қилганлиги кузатилади (3.2.14- расм). Мушак толаларининг баъзи соҳалари фуксинофил хусусиятга эга. Бронхлар деворида жойлашган лимфоид тўплamlарнинг сони ва ҳажми янада ортганлиги аниқланади. Шиллиқ қаватдаги кичик қон томирларда тазйиқлик ҳолати давом этиши кузатилади. Шиллиқ ости қаватда жойлашган аралаш типдаги бронхиал безлар гуруҳлар тарзида катталашган, секретор ҳужайралар гипертрофияланган, уларнинг цитоплазмасида кўп миқдорда кўпикли моддалар тўпланган, безлар чиқарув каналларининг кенгайганлиги аниқланади. Ушбу безлар атрофидаги коллаген толалари қалинлашган, уларда фиброцит ва фибробласт ҳужайралардан иборат халқасимон муфтaлар пайдо бўлганлиги кузатилади. Бронхларнинг фиброз тоғай қаватида ҳам яллиғланишнинг пролифератив босқичига хос жараённинг устунлиги, яъни, уларнинг юзаки қатламларда бириктирувчи тўқима толаларининг шишиниб юмшаш ҳолати, чуқур қатламларда эса - уларнинг бир-бирига ёпишиши, ҳамда фиброз тоғай қаватининг барча соҳаларида яллиғланиш инфилтратлари пайдо бўлиши аниқланади. Ушбу қаватда

жойлашган кўпгина хондроцит хужайраларлар вакуоллашган ва кариопикнозга учраган. Гиалин тоғайларда ўчоқли дистрофик оҳакланиш жараёни кузатилади. Бронх девори ташқи адвентиция қавати шишинган бўлиб, улардаги коллаген толаларининг бўкиб турганлиги қайд қилинади.

Ушбу муддатга келиб катта калибрли бронхларда шиллиқ қаватдаги эпителий қалинлиги 68,5 мкм, ўрта калибрли бронхларда 56,4 мкм ташкил қилган бўлса, катта калибрли бронхнинг хусусий пластинка қалинлиги 25,5 мкм, ўрта калибрли бронхларда 15,7 мкмни ташкил қилади. Катта калибрли бронхнинг шиллиқ ости қаватининг баландлиги 91,5 мкм, ўрта калибрли бронхларда эса 76,3 мкмни ташкил қилиб, назорат гуруҳидаги натижаларга нисбатан катта калибрли бронхлар шиллиқ ва шиллиқ ости қаватнинг қалинлиги ўртача 18,3 мкм га, ўрта калибрли бронхлар эса 16,2 мкм га ортганлиги аниқланади.

Катта калибрли бронхлар шиллиқ ости қаватидаги бронхиал безлар сони ушбу муддатдаги тажриба ҳайвонларида ўртача 2,22 баробарга ошганлиги яъни, улар 1 см² да ўртача миқдори 18,4 тани ташкил қилади. Шу билан биргаликда бронхиал безларни чиқарув каналининг узунлиги назорат гуруҳига нисбатан 1,52 баробарга ошиб 0,47 ммни, кенглиги 1,56 баробарга ошиб, ўртача 0,36 мм ни ташкил қилади.

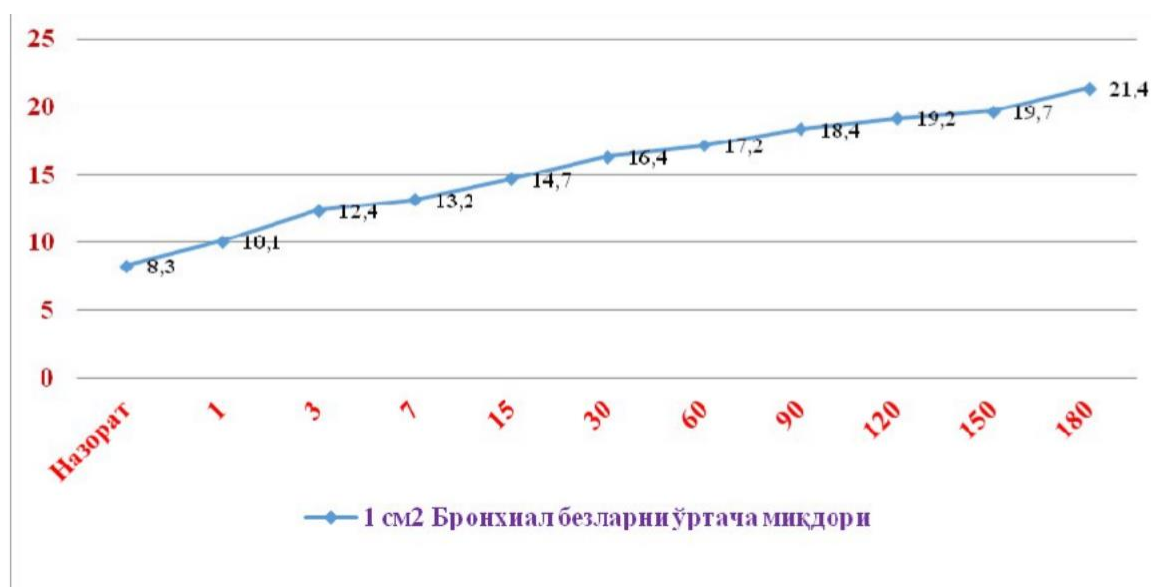
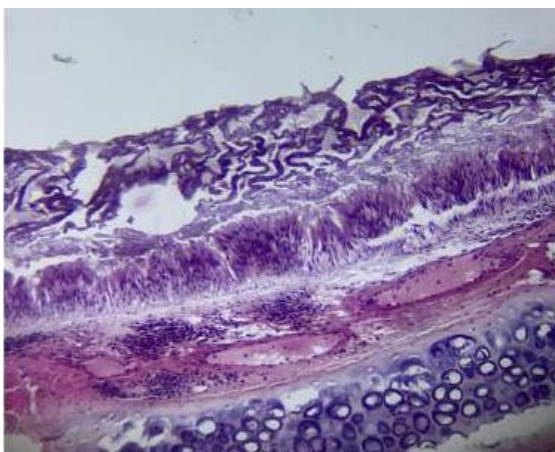
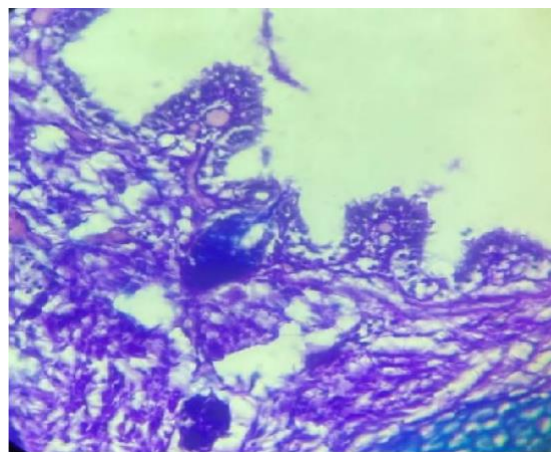


Диаграмма. 7. Экспериментал пневмония касаллигида қўёнлар бронх девор шиллиқ ости қаватининг бронхиал безларининг миқдорий кўрсаткичлари.

Пневмония чиқарилгандан кейинги 4 ойлик тажриба куёнларда макроскопик текширувда бронхларнинг шиллик қавати қизил-пушти рангда, уларнинг бўшлиқларида йирингли-қон аралаш таркибли экссудат аниқланади. Ўпка тўқимасининг кўпроқ зарарланган бўлаклари катталашган, хавосиз, зич консистенцияли, кесим юзасида бир хил кўринишга эга бўлган кизғиш кулранг тусли кўп миқдорда экссудат ажралади. Ўпка тўқимасининг баъзи соҳаларида эса ўчоқли тарзда оқиш рангга эга бўлган пайпаслаганда каттиқроқ ўчоқлар кузатилади. Ушбу куёнлардан тайёрланган гистологик қирқмаларни микроскопик ўрганишда – бронхлар девори шиллик қаватнинг қалинлашганлиги ва шишинганлиги кузатилади. Кўп қаторли киприксимон эпителий хужайраларида кўплаб дисквамация ўчоқлари ва емирилишга учраган соҳалар аниқланади.



3.2.15-расм. Тажриба пневмония чақирилгандан 120 кунда бронх девори кўриниши. Гематоксилин эозин билан бўялган. Об.10, ок 20.



3.2.16-расм. Тажриба пневмония чақирилгандан 120 кунда бронх девори кўриниши. Алциан куки билан бўялган. Об.10, ок 20.

Шиллик қаватдаги эпителиоцитлар орасида кўп сонли лимфоцит хужайралар тўпланган ва улар шиллик қаватда йирик лимфоид тўпламларни ҳосил қилган бўлиб, ушбу ҳосилаларда плазмоцитлар, моноцитлар, гистиоцитлар ва сегмент ядроли гранулоцитлардан ташкил топган хужайралар инфилтратлари кузатилади (3.2.15- расм). Шиллик қаватдагик кўп қаторли эпителийнинг сезиларли даражада қалинлашуви, яъни ўчоқли метаплазияси, унинг тагидаги хусусий қатламнинг юза қисмларида

бириктирувчи тўқима толаларининг зичлашганлиги, унинг чуқур қатламларида эса бириктирувчи тўқима толаларининг юмшаб бўкиш ҳолати, коллаген ва эластик толаларнинг емирилиши кузатилади. Фуксинофил толалар қаторида пикринофил толалар ҳам мавжудлиги қайд этилади. Ушбу толалар орасида яллиғланиш хужайра инфилтратлари аниқланади. Кичик қон ва лимфа томирларида тўлақонлик ва стаз ҳолати, томирлар атрофида эса - бириктирувчи тўқималарнинг шишиниши ҳолати кузатилади. Ушбу шишиниш ҳолати ва хужайралар инфилтратлари туфайли хусусий қатламнинг қалинлиги ортганлиги кузатилади. Шиллиқ қават остидаги бронхиал безларда дистрофик ва некробиотик жараёнлар кучайиб уларнинг чиқарув каналлари атрофида, безларнинг бўлаклари орасида яллиғланиш хужайраларидан ташкил топган инфилтратлар қайд этилади. Без хужайраларида пикнотик ўзгаришлар мавжуд (3,2,16- расм). Шиллиқ қават остидаги кўплаб без хужайраларининг цитоплазмаси кўпикли модда тўлган, уларнинг чиқарувчи йўллари эса кистоз ҳолатда кенгайганлиги қайд этилади. Фиброз-тоғай қаватдаги тоғай усти пардасидаги коллаген толаларининг қалинлашган, уларда лимфоцит, гранулоцит ва макрофаг хужайралар инфилтрацияси билан биргаликда, ўчоқли тарзда намоён бўлган толаларнинг юмшаб фрагментлашуви аниқланади. Бронхларнинг фиброз-тоғай тўқимасида катта ўчоқли дистрофик оҳакланишлар, кўплаб хондроцит хужайраларни вакуолланиши, уларнинг бурилиш ҳолати кузатилади. Ташқи адвентиция қаватида ҳам шишиниш ва лимфо-гистиоцитар хужайралардан иборат инфилтратлар кузатилади.

Тажрибадаги ҳайвонларда пневмония касаллиги келтириб чиқарилгандан кейин 120 кун ўтгач, катта калибрли бронхларда шиллиқ қаватдаги эпителий қалинлиги 71,9 мкм, хусусий пластинка қалинлиги 26,4 мкм, ўрта калибрли бронхларда шиллиқ қават қалинлиги 58,7 мкмни, хусусий пластинка қалинлиги эса 16,4 мкмни ташкил қилади. Катта калибрли бронхнинг шиллиқ ости қаватининг баландлиги 92,6 мкм бўлса, ўрта калибрли бронхларда бу кўрсаткич 78,5 мкмни ташкил қилиб, назорат

гуруҳидаги натижаларга нисбатан катта калибрли бронхлар шиллиқ ва шиллиқ ости қаватнинг қалинлиги ўртача 1,55 баробарга, ўрта калибрли бронхлар эса 2,02 баробарга, шиллиқ ости қаватнинг қалинлиги эса 1,21 баробарга ортиши аниқланади.

Катта калибрли бронхлар шиллиқ ости қаватидаги бронхиал безлар сони ушбу муддатдаги тажриба ҳайвонларида ўртача 1 см² жойда 19,2 ни ташкил қилган бўлса, уларнинг чиқарув каналининг узунлиги ўртача 0,49 ммни, безларнинг чиқарув каналининг кенглиги ўртача 0,36 мм ни ташкил қилади. Эътиборли жиҳати шундаки тажриба давомий ортиб борган сайин безларни миқдори эмас уларни тузилмаларни ўзгариши ортиб боради. Назорат гуруҳи билан солиштирганда бронхиал безлар сони 2,37 баробарга кўпайган бўлса, бронхиал безларни чиқарув каналининг кенглиги 1,58 баробарга, бронхиал безлар чиқарув каналининг узунлиги эса 1,56 баробарга ошганлиги аниқланади.

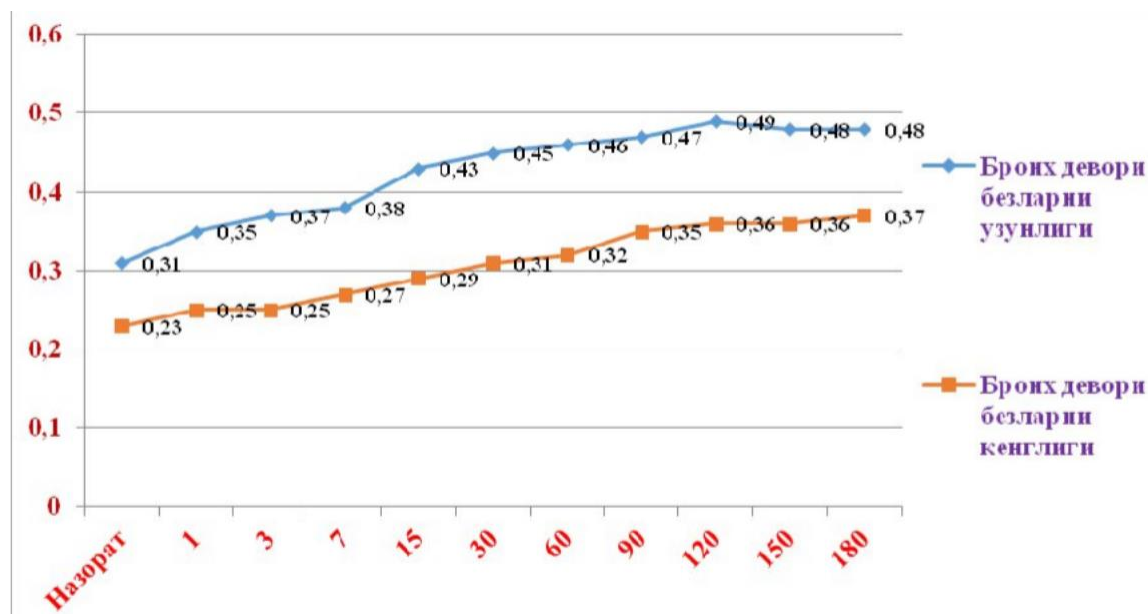
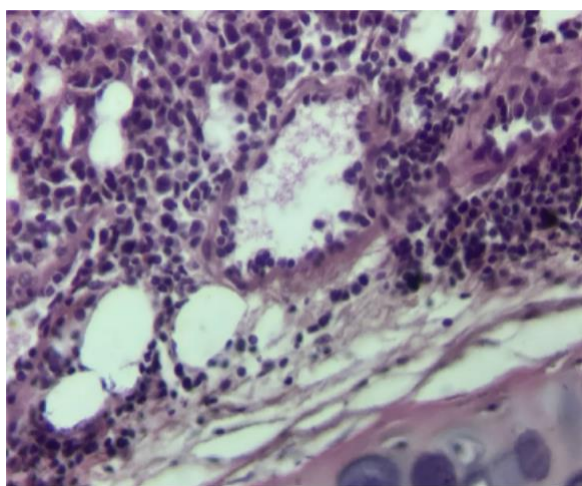
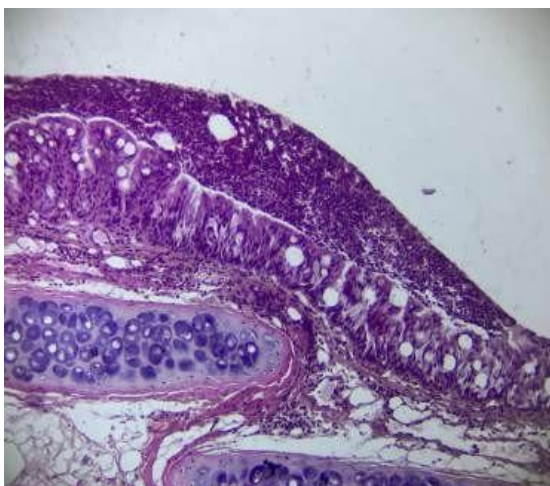


Диаграмма. 8. Экспериментал пневмония касаллигида қуёнлар бронх девор шиллиқ ости қаватининг бронхиал безларининг морфометрик кўрсаткичлари.

Тажрибада пневмония чакирилганлигидан кейин 5 ой ўтгач, тажрибадаги қуёнларнинг бронх бўшлиғида макроскопик йирингли-геморрагик экссудат мавжудлиги кузатилади. Бронхлар шиллиқ қавати кулранг-пушти рангда, майда нуқтали қон қуйилган ва некрозлашган ўчоқлар

мавжуд. Ўпканинг катталашганлиги, ҳавосизлиги ва зич консистенцияли эканлиги аниқланади.

Бронх девори шиллиқ қаватини микроскопик текширишда уларнинг юзасида фибринозли-йирингли экссудат мавжудлиги, шиллиқ қаватдаги киприксимон хужайраларнинг аксарият қисми бир-бирига ёпишганлиги, баъзи соҳаларда эса некрозлашган ва эрозион, яъни, юзаки яраланган ўчоқлар аниқланади (3.2.17- расм). Кўп қаторли эпителийнинг йиринг билан сўрилиши мавжудлиги ва шиллиқ қаватда емирилиш жараёнлар давом этиши кайд этилади. Кўп қаторли цилиар эпителийнинг базал қатламидаги кўплаб хужайраларда кариопикноз ҳолати кузатилади. Шиллиқ қават оралиғида кўплаб лимфоцит хужайралар тўпланиши мавжуд бўлиб, уларнинг баъзи соҳаларда бронх бўшлиғининг қалинлашувига олиб келганлиги кузатилади.



3.2.17-расм. Тажриба пневмония чақирилгандан сўнг 150 кунда бронх девори кўриниши. Гематоксилин эозин билан бўялган. Об.10, ок 20.

3.2.18-расм. Тажриба пневмония чақирилгандан сўнг 150 кунда бронх девори кўриниши. Гематоксилин эозин билан бўялган. Об.10, ок 40.

Шиллик қаватдаги қадахсимон хужайралар миқдори ошган, гипертрофияланган, уларнинг гиперсекрецияси қайд этилади. Бу даврга келиб кўп қаторли киприксимон эпителийнинг қалинлиги олдинги даврдагига нисбатан бироз юпқалашган, унинг тагидаги хусусий пластинкаси шишинган бўлиб, кўп сонли лимфоцитлар, нейтрофиллар ва макрофаглар томонидан инфилтрланган ҳамда фибробластлар ва фиброцитларнинг сони олдинги муддатга қараган кўпайишганлиги кузатилади (3.2.18-расм). Яллиғланиш хужайралари инфилтратлари билан биргаликда сийрак бириктирувчи тўқима толалари мавжудлиги кузатилади. Кичик қон томирлари тўлақонли, уларнинг атрофида диапедез қон қуйилишлар мавжуд бўлиб лимфа томирларида лимфа тазйиқлиги кузатилади. Хусусий пластинка ва тоғай усти пардасидаги коллаген ва эластик толалар қалинлашган, уларнинг ўчоқли толаланиши, фрагментлашуви, коллаген толаларининг кўп қисмида пикринофиллиги, бронх деворларининг мушак толаларида эса фуксинофилия кузатилади. Мушак толалари оралиғида лимфоцитлар, гранулоцитлар ва макрофаг хужайралар тўпланиши кузатилади.

Катта ва ўрта калибрдаги барча бронхиал безлар ҳажми катталашган, секретор хужайраларнинг гипертрофияси кузатилади. Безларнинг секретор бўлимлари лимфоцитлар, макрофаглар ва гранулоцит хужайралар билан инфилтрланган, уларнинг чиқарув йўллари кенгайган ва шилимшиқли модда билан тўлганлиги аниқланади. Бронхларнинг фиброз-тоғай қаватида яллиғланиш инфилтратларидан ташқари, хондроцитларнинг гипертрофияси ва вакуолланиши, баъзи тоғай хужайраларида эса кариопикноз жараёни, ўчоқли оҳакланиш кузатилади.

Пневмония ҳолати келтириб чиқарилгандан кейин 150 кун ўтгач тажриба ҳайвонларини катта калибрли бронхларда шиллик қаватдаги эпителий қалинлиги 76,0 мкм, ўрта калибрли бронхларда 59,9 мкм ташкил қилган бўлса, катта калибрли бронхнинг хусусий пластинка қалинлиги 26,7 мкм, ўрта калибрли бронхларда 16,8 мкмни ташкил қилади. Катта калибрли бронхнинг шиллик ости қаватининг баландлиги 94,9 мкм, ўрта калибрли

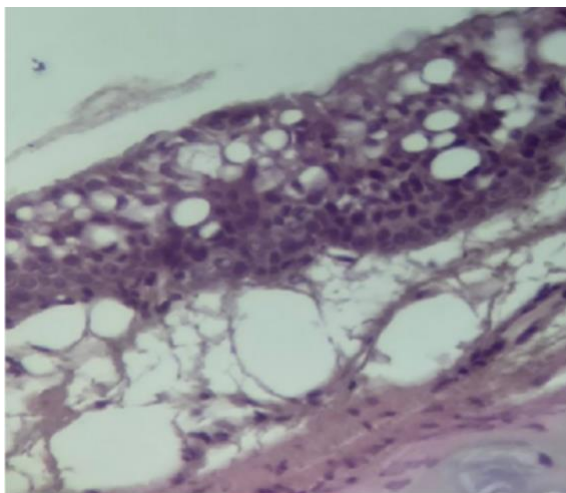
бронхларда эса 80,8 мкмни ташкил қилади. Тажриба муддати давом этган сайин ўрта калибрли бронх девори тузилмалари, катта калибрли бронх деворига нисбатан кўпроқ ўзгаришга учраши кузатилади. Ўрта калибрли бронхлар шиллиқ қават, хусусий пластинка қалинлиги ва шиллиқ ости қаватнинг баландилиги назорат гуруҳига нисбатан ўртача 1,70 баробарга ортган бўлса бу кўрсаткич катта калибрли бронхларда 1,72 баробарга ортганлиги аниқланади.

Катта калибрли бронхлар шиллиқ ости қаватидаги бронхиал безлар сони ушбу муддатдаги тажриба ҳайвонларида ўртача 1 см² жойда 21,4 ни ташкил қилади. Чиқарув каналининг узунлиги ўртача 0,48 мм ни, кенглиги ўртача 0,37 мм ни ташкил қилади. Назорат гуруҳи билан солиштирганда бронхиал безлар сони 2,37 баробарга кўпайган бўлса, бронхиал безларни чиқарув каналининг кенглиги 1,55 баробарга, бронхиал безлар чиқарув каналининг узунлиги эса 1,56 баробарга ортганлиги аниқланади.

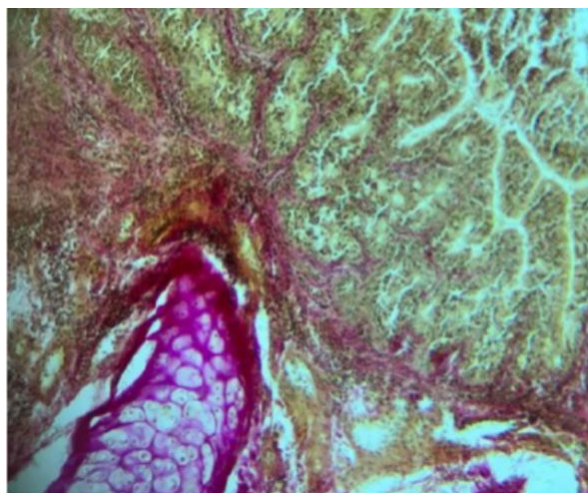
Тажрибада пневмония чакирилгандан сўнг 6 ой ўтгач, бронхлар бўшлиғининг йирингли-геморрагик экссудат билан тўлганлиги, уларнинг шиллиқ қавати шишинганлиги, нотекис тўлақонлиги, қон қуйилиш, турли ҳажмли некроз ўчоқлари ва юзаки яралар, яъни эрозиялар борлиги, ўпка тўқимасининг консистенцияси нисбатан қаттиқроқ ҳолатдалиги, унинг баъзи соҳаларида кўп нуқтали ўчоқли диапедез қон қуйилишлар, баъзи соҳаларда эса эмфизематоз кенгайган соҳалар аниқланади. Ўпка тўқимасини нотекис қонга тўлиши ва айрим соҳаларида чегараси ноаниқ бўлган кулранг қизил рангли ўчоқлар кузатилади.

Бронх деворининг шиллиқ қаватида микроскопик текширувда базал хужайраларнинг гиперплазияси, гиперхром хужайралар тўпланиш, кўп қаторли киприксимон эпителий юзасида фибриноз-йирингли парда пайдо бўлганлиги кузатилади. Кўп қаторли киприкли эпителийнинг кўп жойларида йирингли-деструктив ўзгаришлар мавжудлиги, юзаки эрозив яралар ва ўчоқли йиринг билан сўрилиш белгилари аниқланади. Қадахсимон хужайраларда гиперплазия ва уларнинг гиперсекрецияси кузатилади.

Призматик ҳужайраларнинг киприклари бир бирлари билан ёпишганлиги, баъзи жойларда эса кўплаб киприксиз пикнотик ҳужайралар мавжудлиги, айрим соҳаларда кўп қаторли киприксимон эпителийни кўп қаторли ясси эпителийга метаплазияланиши кузатилади (3.2.19- расм).



3.2.19-расм. Тажриба пневмония чақирилгандан сўнг 180 кунда бронх девори кўриниши. Гематоксилин эозин билан бўялган. Об.10, ок 20.



3.2.20-расм. Тажриба пневмония чақирилгандан сўнг 180 кунда бронх девори кўриниши. Ван Гизон усули билан бўялган. Об.10, ок 20.

Бронх деворининг айрим соҳаларининг хусусий пластинкасида чегараланган ҳолатда йирингли -деструктив ўзгаришлар тарзида микроабсцесс ўчоқлари кузатилади. Кичик қон томир ва лимфа томирларининг тўлақонлиги ва қоннинг турғунлиги яъни, стаз ҳолати, ушбу қон томирлар атрофида лимфоцитлар, плазмоцитлар, макрофаг ва гранулоцит ҳужайраларни тўпланганлиги, шу билан биргаликда кўплаб периваскуляр соҳаларда эритродиапедез шаклидаги қон қуйилишлар аниқланади. Хусусий пластинка ва тоғай усти пардасидаги эластик толалар калинлашган, уларнинг буришиб кетган ва фрагментлашган соҳалари қайд этилади. Майда қон томирлар атрофидаги периваскуляр шишиниш туфайли коллаген толаларнинг сийракланиши, хусусий пластинка ва тоғай усти пардасида эса ушбу толаларнинг калинлашуви, фуксинфиллия хусусиятининг ортиши ва ўчоқли емирилиши, мушак толаларнинг

шишинганлиги, баъзиларида эса фрагментлашув белгилари кузатилади (3.2.20- расм).

Шиллиқ ости қаватнинг бронхиал безларидаги секретор хужайралар гипертрофияланган, уларнинг чиқарув йўлларида кўпиксимон маҳсулотлар тўпланганлиги, баъзи секретор хужайраларда эса пикнотик ўзгаришга учраганлиги, айрим безлар чиқарув йўлларнинг кистасимон кенгайиши, уларнинг атрофида лимфоцитлар, плазматик хужайралар, макрофаглар ва гранулоцит хужайраларни тўпланганлиги кузатилади.

Тажрибанинг бу даврида бронхларнинг фиброз тоғай қаватида қуйидаги ўзгаришлар кўринади: тоғай усти пардасининг шишиниши, коллаген толаларининг сийракланиши, уларнинг аморф моддасида йирингли деструктив ўзгаришлар мавжудлиги, яъни, хондроцит хужайраларнинг некрози, нейтрофиллар, лимфоцитлар ва макрофаглар билан инфильтрланиши, тоғай тўқимасининг кўплаб соҳаларида оҳақланиш ўчоқлари мавжудлиги ва хужайраларининг вакуолланиши кузатилади. Бронхларнинг ташқи адвентициал қаватида шишиниш, юмшаш, уларнинг толалар орасида макрофаглар, гранулоцит ва лимфоцитлардан ташкил топган инфилтратлар кузатилади.

Ушбу муддатга келиб катта калибрли бронхларда шиллиқ қаватдаги эпителий қалинлиги 82,1 мкм, ўрта калибрли бронхларда 61,4 мкм ташкил қилган бўлса, катта калибрли бронхнинг хусусий пластинка қалинлиги 27,3 мкм, ўрта калибрли бронхларда 17,3 мкмни ташкил қилади. Катта калибрли бронхнинг шиллиқ ости қаватининг баландлиги 97,4 мкм, ўрта калибрли бронхларда эса 83,3 мкмни ташкил қилиб, назорат гуруҳидаги натижаларга нисбатан катта калибрли бронхлар шиллиқ, хусусий пластинка ва шиллиқ ости қаватнинг қалинлиги, ўртача 24,1 мкм га, ўрта калибрли бронхлар эса 19,1 мкм ортганлиги аниқланади.

Катта калибрли бронхлар шиллиқ ости қаватидаги бронхиал безлар сони ушбу муддатдаги тажриба ҳайвонларида ўртача 2,22 баробарга ошганлиги яъни, улар 1 см² соҳада ўртача миқдори 21,4 тани, чиқарув каналининг

узушлиги ўтган муддатга қараганда ўзгармаганлиги яъни ўртача 0,48 ммни, чиқарув каналининг кенглиги 0,37 ммни ташкил қилиши аниқланади. Шу билан биргаликда бронхиал безларни чиқарув каналининг узушлиги назорат гуруҳига нисбатан 1,54 баробарга кенглиги эса 1,60 баробарга ошганлиги кузатилади.

Бронхлар шиллиқ қаватининг эпителиоцит ҳужайралари ва хусусий пластинкаси тузилишининг ўзгариши тажрибада чақирилган пневмониянинг 3-7 кунидан бошлаб кузатилди ҳамда жараён давом этиб борган сари, яъни тажрибанинг кейинги муддатларида уларнинг кучайиб бориши ва 6 ойлик кўёнларда бронхлар шиллиқ қаватидаги кўп қаторли киприксимон эпителийсининг прогрессив қалинлашиб бориши, айрим бронхларда ўчоқли тарзда кўп қаватли ясси эпителий ҳужайралари пайдо бўлиши яъни, метаплазия ҳолати кузатилди. Эпителий тагидаги хусусий пластинканинг қалинлиги 30 кундан бошлаб ортади бориши кузатилди ва шундан сўнг унинг қалинлиги динамикада доимий ўсиш ҳолати кузатилди. Шиллиқ қаватдаги қадахсимон ҳужайраларнинг гипертрофияланиши ҳамда гиперплазияга учраши ва уларнинг таркибида кўп микдорда секретор маҳсулотлар тўпланиши қайд этилди. Катта ва ўрта калибрли бронхлар деворининг шиллиқ ости қаватидаги бронхиал безларда тажрибанинг эртачи даврларида секретор ва шиллиқли ҳужайраларнинг гипертрофияси ва гиперплазияси, секретор ҳужайралар таркибида кўп микдорда маҳсулотлар тўпланиши, безларнинг чиқарув каналларининг узушлиги ва кенглиги динамик жараёнда прогрессив тарзда ортиб бориши кузатилди. Тажрибанинг 120 кунидан бошлаб уларда аста секинлик билан кистозли ҳосилалар пайдо бўлиши, секретор ҳужайраларнинг некрози ва атрофияси ҳамда безлар стромасида склеротик ўзгаришлар кузатилди. Бунинг оқибатида бронхлардаги мукоцилиар ҳимоя хусусиятининг пасайиши склеротик жараённинг янада чуқурлашуви авж олиши қайд этилди.

3.3. ТАЖРИБАВИЙ ЯЛЛИҒЛАНИШНИНГ ТУРЛИ БОСҚИЧЛАРИДА БРОНХ ДЕВОРИ ВА ЎПКА ПАРЕНХЕМАСИНИНГ ИММУНОГИСТОКИМЁВИЙ ТАВСИФИ.

Ушбу бобда куёнларда тажриба шароитида қўзғатилган пневмония касаллигида бронхларнинг деворида ва ўпка тўқимаси паренхимасида содир бўладиган ўзгаришларни иммуногистохимиявий усул орқали маълум антителолар орқали текшириш давомидаги натижалари баён этилган. Тадқиқотлар катта ёшли, вояга етган оғирлиги 2-2,5 кг бўлган 60 та куёнларда ўтказилди. Тажрибадаги куёнларда пневмония касаллиги чақарилгандан кейинги 1,3,7,15,30,60,90,120,150,180 кунларда уларнинг бронх ва ўпка тўқимаси ўрганилди. Ҳар бир муддатда 6-7 та куёнлар бўйича олинган маълумотлар таҳлил қилинди. Қуйида экспериментал моделлаштирилган пневмонияда ўпкадан ташқари бронхлар деворида ва ўпка паренхимасини CD3 CD4, Ki-67 ва Бхл-2 маркерлари орқали юзага ўзгаришлар натижалари келтирилган.

Пневмонияни экспериментал моделлаштиришдан сўнг 1-куни бронхлар шиллиқ қавати ва шиллиқ ости бронхиал безларда сезиларли иммуногистокимёвий ўзгаришлар аниқланади, бу ҳужайра иммунитетининг фаоллашуви, пролифератив жараёнларнинг кучайиши ва дастурлаштирилган ҳужайра ўлими механизмларининг ўзгаришини кўрсатади.

Морфологик жиҳатдан эпителийнинг деструктив ўзгаришлари, шиллиқ ости асосининг шиши, қон томир гиперемияси ва асосан лимфотситлар хусусиятга эга яллиғланиш инфильтратларининг шаклланиши қайд этилган.

CD3 ва CD4 Т-ҳужайра маркерларининг экспрессияси. Иммуногистокимёвий текширув бронхлар шиллиқ қавати ва шиллиқ ости безларида CD3-мусбат ҳужайралар сонининг назорат гуруҳига нисбатан ишончли ошганлигини кўрсатди ($p < 0,05$). CD3-мусбат лимфотситлар асосан эпителий ости соҳасида, периваскуляр ва перигландуляр соҳаларда жойлашиб, ўчоқли ва диффуз инфильтратларни ҳосил қилган. CD4-мусбат Т-хелперлар сони ҳам сезиларли даражада ошди ($p < 0,05$), бу иммун жавобнинг

T-хелпер бўғинининг фаоллашуви ва яллиғланишнинг эрта босқичида ситокин воситачилигидаги механизмларнинг иштирокини кўрсатади.

Пролифератив фаоллик (Ki-67 маркери). Ki-67 экспрессияси бронхлар эпителийси базал қавати хужайраларида, бронхлар шиллиқ ости безлари эпителий хужайраларида ва яллиғланиш инфильтрати лимфотситларида аниқланди. Морфометрик таҳлил шуни кўрсатдики, пролиферация индекси назорат гуруҳига нисбатан сезиларли даражада ошди ($p<0,05$), бу регенерация жараёнлари ва иммунитет хужайралари пролиферациясининг фаоллашувидан далолат беради.

Bcl-2 антиапоптотик маркерининг экспрессияси. Пневмонияни моделлаштиришнинг 1-кунида бронхлар шиллиқ қаватининг эпителиал хужайраларида, шиллиқ ости безларининг секретор хужайраларида ва инфильтрат лимфотситларида Bcl-2 экспрессиясининг сезиларли даражада ошиши кузатилди ($p<0,05$). Bcl-2 экспрессиясининг кучайиши апоптотик фаолликнинг бостирилишини ва ўткир яллиғланиш шароитида хужайралар яшовчанлигининг ошишини акс эттиради.

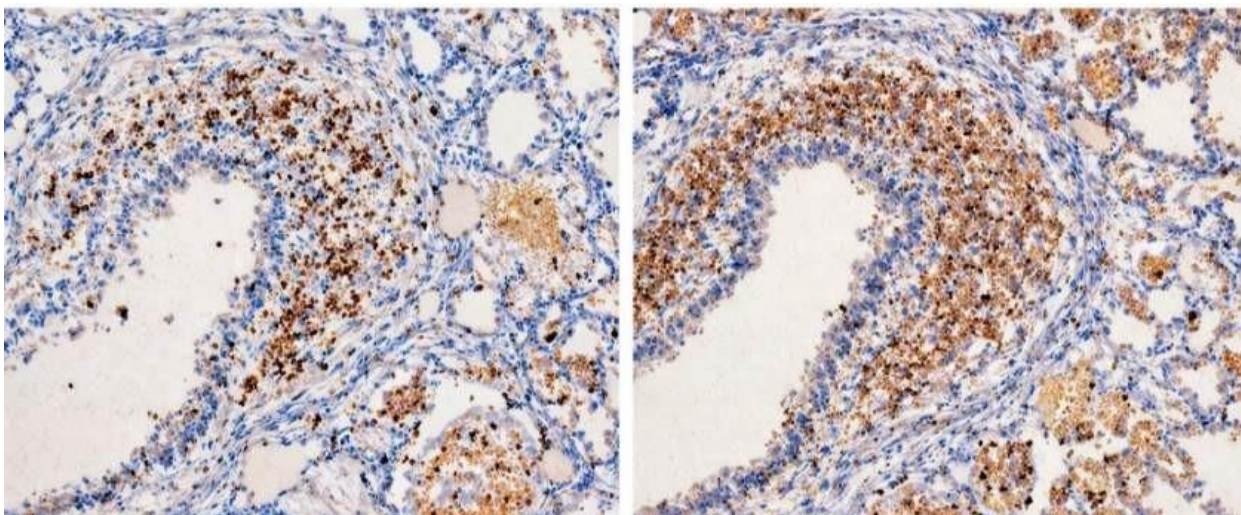
Морфометрик ва статистик таҳлил. Иммуногистокимёвий маркерлар экспрессиясини миқдорий баҳолаш тасвирларнинг рақамли таҳлилидан фойдаланган ҳолда морфометрия усули билан амалга оширилди. 1 мм² тўқимадаги позитив хужайралар сони ва экспрессия индекси (позитив хужайралар фоизи) аниқланди. Статистик ишлов бериш Студент мезонидан фойдаланган ҳолда амалга оширилди; фарқлар $p<0,05$ да ишончли деб ҳисобланди.

3.1-жадвал. Бронхлар шиллиқ қаватида иммуногистокимёвий маркерларнинг қиёсий ифодаси (назорат ва зотилжамнинг 1-куни)

Маркер	Назорат ($M \pm m$)	1-кун ($M \pm m$)	п.
CD3, хужайра/мм ²	12,4 $\pm$ 1,8	48,6 $\pm$ 4,3	<0,05
CD4, хужайра/мм ²	6,7 $\pm$ 1,2	32,1 $\pm$ 3,6	<0,05
Ki-67, %	4,3 $\pm$ 0,9	18,9 $\pm$ 2,1	<0,05
Bcl-2, %	9,5 $\pm$ 1,4	27,4 $\pm$ 3,2	<0,05

Изоҳ: М - ўртача қиймат, м - ўртача қийматнинг стандарт хатоси.

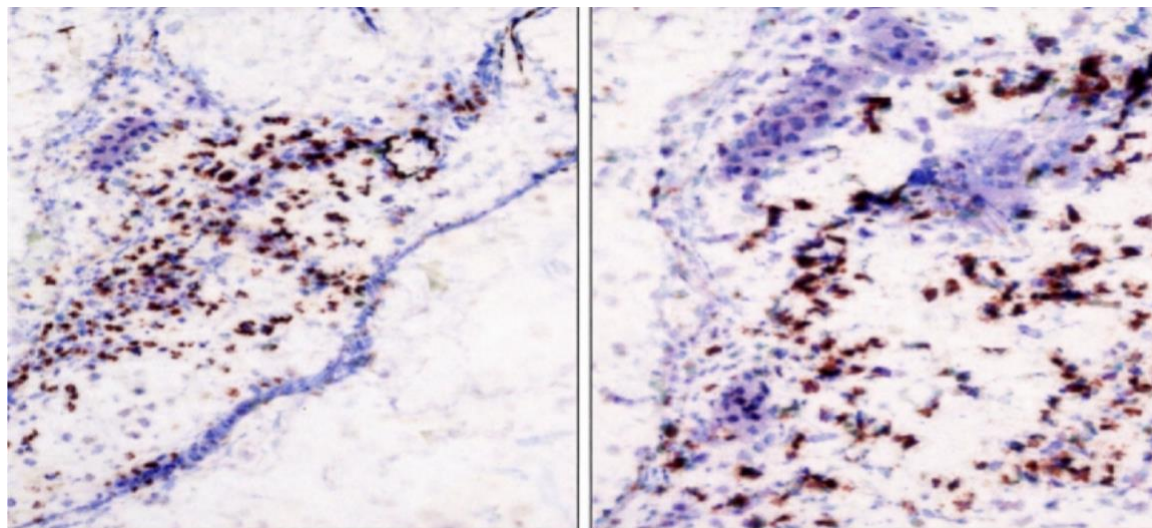
Натижаларни муҳокама қилиш. Шундай қилиб, пневмонияни экспериментал моделлаштиришнинг 1-кунида Т-хужайрали иммун жавобнинг (CD3, CD4), эпителиал ва иммун хужайраларнинг (Ki-67) пролифератив фаоллигининг сезиларли фаоллашуви ва антиапоптотик оқсил Bcl-2 экспрессиясининг ошиши аниқланди. Бу ўзгаришлар яллиғланиш жараёнининг эрта босқичини акс эттириб, иммун жавобни шакллантириш ва бронх деворида репаратив механизмларни ишга туширишга қаратилган.



Олинган натижалар шуни кўрсатадики, пневмониянинг эрта босқичи Т-хужайрали иммунитетнинг фаоллашуви билан тавсифланади, бу CD3 ва CD4 экспрессиясининг ошиши билан тасдиқланади. Шунга ўхшаш маълумотлар Т-хелпер хужайралари нафас олиш йўллари юқумли касалликларида яллиғланишни тартибга солишда асосий роль ўйнаши кўрсатилган тадқиқотларда тасвирланган. Ki-67 экспрессиясининг ошиши эпителиал ва иммун хужайраларнинг фаол пролиферациясини акс эттиради, бу нафас олиш эпителийси шикастланишида регенератив жараёнлар ҳақидаги маълумотларга мос келади. Bcl-2 экспрессиясининг кучайиши апоптознинг бостирилишини кўрсатади, бу яллиғланиш инфилтратининг хужайра таркибини сақлаб қолишга ва иммунитетни қўллаб-қувватлашга ёрдам беради. Шундай қилиб, пневмониянинг 1-кунидаги иммуногистокимёвий ўзгаришлар яллиғланишнинг эрта босқичини акс эттиради, бу иммун жавобнинг фаоллашиши ва репаратив жараёнларнинг бошланиши билан тавсифланади.

Пневмония моделлаштирилгандан сўнг 3-куни бронхлар шиллик қаватида ва бронхиал безларнинг шиллик ости қаватида ўткир яллиғланиш жараёнининг ривожланган босқичи кузатилади, бу иммунокомпетент хужайралар билан ифодаланган инфильтрация, пролифератив жараёнларнинг фаоллашиши ва апоптоз регуляциясининг ўзгариши билан тавсифланади. Иммуногистокимёвий текширув иммунитетнинг Т-хужайравий бўғини ва эпителиал регенерация механизмларининг сезиларли фаоллашувини аниқлайди.

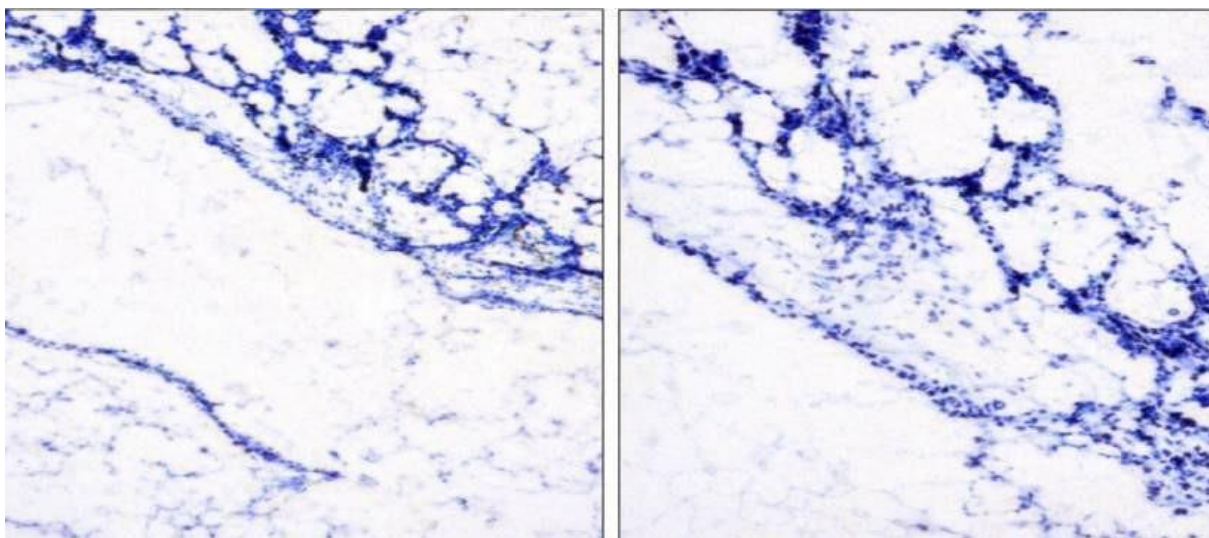
CD3 (Т-лимфотситлар) экспрессияси. Тажрибавий зотилжамнинг 3-кунида бронхлар шиллик қавати ва шиллик ости қаватида CD3-мусбат хужайралар миқдорининг назорат гуруҳига нисбатан кескин ортиши кузатилди ($p < 0,05$). CD3-мусбат Т-лимфотситлар эпителий ости зонасида, периваскуляр ва перигландуляр соҳаларда, бронх шиллик ости безлари стромасида зич диффуз ва ўчоқли инфильтратлар ҳосил қилади. CD3-мусбат хужайраларнинг юқори зичлиги яллиғланишнинг эрта ўткир фазасида хужайравий иммун жавобнинг максимал фаоллашуви ва Т-лимфотситларнинг зарарланиш ўчоғига фаол миграциясидан далолат беради.



CD4 (Т-хелперлар) экспрессияси. 3-куни CD4-мусбат Т-хелперлар сони эпителий ости бириктирувчи тўқима ва шиллик ости безларининг интерститсиал бўшлиқларида сезиларли даражада ошди ($p < 0,05$). CD4-мусбат хужайралар асосан периваскуляр инфильтратлар ва лимфоид тўпламларда жойлашади. CD4 экспрессиясининг ошиши иммунитетнинг Т-

хелпер бўғинининг фаоллашувини ва яллиғланиш каскадининг цитокин воситачилигидаги механизмларининг кучайишини, шу жумладан макрофаглар, нейтрофиллар ва Б-лимфотситлар индукциясини акс эттиради.

Ki-67 экспрессияси (пролифератив фаоллик). Ki-67 билан иммуногистохимёвий реакция бронхлар шиллик қавати эпителийсининг базал қаватида, бронхлар шиллик ости безлари эпителийсида ва яллиғланиш инфильтрати хужайралари орасида пролиферацияланувчи хужайралар сонининг сезиларли даражада ошишини аниқлайди. Морфометрик таҳлил шуни кўрсатдики, пролиферация индекси назоратга нисбатан сезиларли даражада ошди ($p < 0,05$), бу бронх деворининг шикастланишига жавобан эпителий ва иммунитет хужайраларининг регенерация жараёнларининг фаоллашишини кўрсатади.



Bcl-2 экспрессияси (антиапоптотик маркер). Пневмонияни моделлаштиришнинг 3-кунида бронхлар шиллик қаватининг эпителиал хужайраларида, шиллик ости безларининг секретор хужайраларида ва яллиғланиш инфильтратининг лимфотситларида Bcl-2 экспрессиясининг сезиларли даражада ошиши кузатилди ($p < 0,05$). Bcl-2 экспрессиясининг ошиши апоптознинг бостирилиши ва интенсив яллиғланиш жавоби шароитида хужайралар яшовчанлигининг ошишини кўрсатади, бу эса яллиғланиш инфильтратининг хужайра таркибини ва репаратив жараёнларни сақлаб қолишга ёрдам беради.

Маркер	Назорат гуруҳи (M±CD)	Пневмониянинг 3-куни (M±CD)	п.
CD3, хужайра/мм ²	12,4 ± 1,8	45,2 ± 4,1	<0,05
CD4, хужайра/мм ²	6,7 ± 1,2	28,3 ± 3,2	<0,05
Ki-67, % ижобий хужайралар	4,3 ± 0,9	15,6 ± 2,0	<0,05
Bcl-2, % позитив хужайралар	9,5 ± 1,4	22,7 ± 2,9	<0,05

Изоҳ: M - ўртача қиймат; CD - стандарт оғиш; п - назоратга нисбатан фарқларнинг статистик аҳамиятлилик даражаси (Студентнинг t-мезони).

Олинган маълумотлар шуни кўрсатадики, экспериментал пневмониянинг 3-кунида хужайра имунитети ва бронх деворининг регенератор механизмларининг фаоллашиши билан тавсифланган ўткир яллиғланиш жараёнининг ривожланган босқичи ривожланади. CD3 ва CD4 экспрессиясининг ортиши Т-лимфотситларнинг фаол инфильтрациясини ва Т-хелпер хужайраларнинг имун жавобни бошқаришда иштирок этишини акс эттиради. Нафас йўллари яллиғланиш касалликлари патогенезида имунитетнинг Т-хужайравий бўғинининг роли бир қатор экспериментал ва клиник тадқиқотлар билан таCDиқланган. Ўпканинг инфекцион зарарланишларида CD4⁺ Т-хелперлар ситокинли жавоб ва хужайра инфильтрациясининг асосий регуляторлари эканлиги кўрсатилган. Ki-67 экспрессиясининг ошиши эпителиал ва имун хужайраларнинг пролифератив фаоллигининг кучайишини кўрсатади, бу шикастланишдан кейин нафас йўллари эпителийсининг регенерацияси ҳақидаги маълумотларга мос келади. Эпителий хужайраларининг фаол пролиферацияси яллиғланишда бронхиал эпителийнинг тикланишининг муҳим механизми сифатида қаралади. Bcl-2 экспрессиясининг кучайиши апоптознинг бостирилиши ва яллиғланиш ўчоғида хужайралар яшовчанлигининг ошишини кўрсатади, бу эса яллиғланиш инфильтратининг хужайра таркибини сақлаб қолишга ва яллиғланиш реакциясини узайтиришга ёрдам беради. Хужайра ўлими ва имун жавобни бошқаришда Bcl-2 нинг роли ҳақидаги маълумотлар замонавий адабиётларда кенг ёритилган. Шундай қилиб, пневмониянинг 3-кунида иммуногистокимёвий

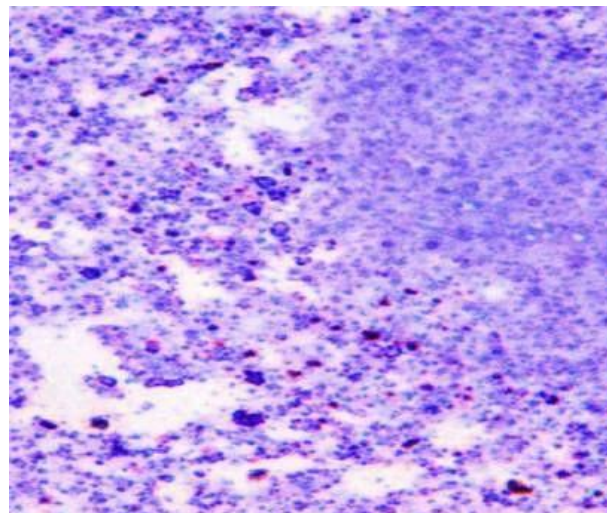
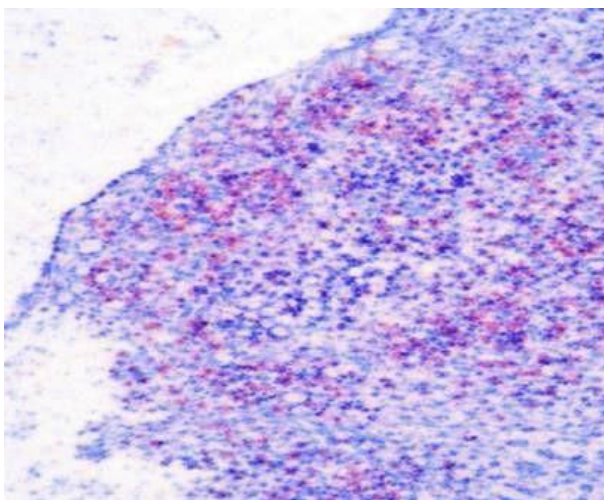
ўзгаришлар Т-хужайрали иммунитетнинг фаоллашиши, пролифератив жараёнларнинг кучайиши ва апоптознинг бостирилиши билан ўткир яллиғланиш реакциясининг чўққисини акс эттиради.

Пневмония моделлаштирилгандан сўнг 7-куни бронхлар шиллик қавати ва бронхиал безларнинг шиллик ости қаватида яллиғланиш жараёнининг чуқур ўткир ости босқичи кузатилиб, у сезиларли хужайра инфильтрацияси, фаол регенератор жараёнлар ва бронхиал девор ремоделланишининг дастлабки белгилари билан тавсифланади.

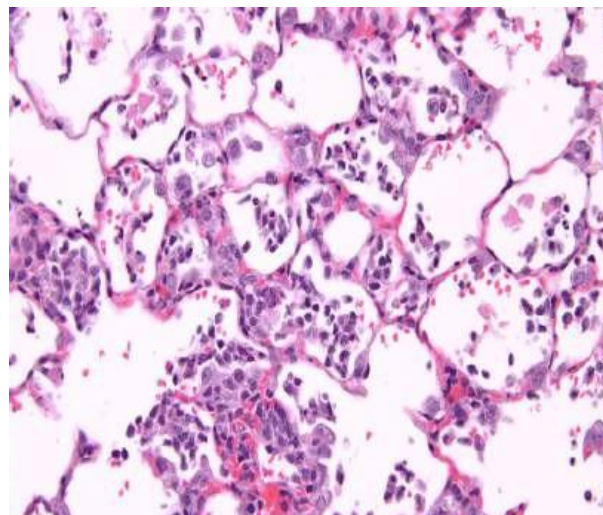
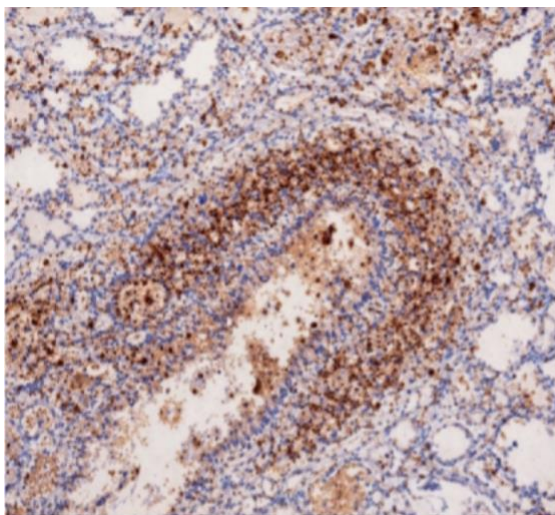
Иммуногистокимёвий текширув Т-хужайрали иммунитетнинг максимал фаоллашувини, эпителиал ва иммун хужайраларнинг юқори пролифератив фаоллигини, шунингдек, тўқималарнинг антиапоптотик ҳимоясининг кучайишини аниқлайди.

CD3 (Т-лимфотситлар) экспрессияси. Тажрибавий зотилжамнинг 7-кунида бронхлар шиллик қавати ва бронхиал безлар шиллик ости қаватида CD3-мусбат Т-лимфотситлар микдорининг назорат гуруҳига нисбатан максимал ошиши кузатилди ($p < 0,05$). CD3-мусбат хужайралар эпителий ости зонасида, периваскуляр ва перигландуляр соҳаларда, шиллик ости безлари интерститсиясида зич диффуз ва ўчоқли инфильтратлар ҳосил қилади. CD3-мусбат лимфотситларнинг юқори зичлиги иммун жавобнинг хужайравий бўғини фаоллашувининг чўққисини ва Т-хужайраларнинг яллиғланиш ўчоғига интенсив миграциясини акс эттиради.

CD4 (Т-хелперлар) экспрессияси. CD4-мусбат Т-хелперлар микдори 7-куни сезиларли даражада ошди ва олдинги кузатув муддатларига нисбатан максимал қийматларга етди ($p < 0,05$). CD4-мусбат хужайралар асосан периваскуляр инфильтратларда, эпителий ости бириктирувчи тўқимасида ва шиллик ости безлари стромасида жойлашади. CD4 экспрессиясининг ошиши Т-хелпер хужайралари томонидан яллиғланиш жавобининг фаол тартибга солиниши ва иммун яллиғланишнинг ситокин воситачилигидаги механизмларининг кучайиши, шу жумладан макрофаглар, нейтрофиллар ва Б-лимфотситларнинг фаоллашувидан далолат беради.



Ki-67 экспрессияси (пролифератив фаоллик). Ki-67 билан иммуногистохимёвий реакция 7-куни бронхлар эпителийсининг базал қаватида, бронхларнинг шиллик ости безлари эпителийсида ва яллиғланиш инфильтрати хужайралари орасида пролиферацияланувчи хужайралар сонининг кескин кўпайишини аниқлайди. Морфометрик таҳлил шуни кўрсатадики, пролиферация индекси назорат ва эрта муддатларга нисбатан сезиларли даражада ошган ($p < 0,05$), бу яллиғланишнинг ўткир ости босқичида эпителий регенерация жараёнларининг максимал фаоллашиши ва иммунитет хужайраларининг пролиферациясини кўрсатади.



Bcl-2 экспрессияси (антиапоптотик маркер). Пневмонияни моделлаштиришнинг 7-кунида бронхлар шиллик қаватининг эпителиал хужайраларида, шиллик ости безларининг секретор хужайраларида ва яллиғланиш инфильтратининг лимфотситларида Bcl-2 экспрессиясининг

сезиларли даражада ошиши кузатилди ($p < 0,05$). Bcl-2 нинг юқори экспрессияси яллиғланиш зонасида апоптознинг бостирилишини ва хужайралар омон қолишининг ортишини акс эттиради, бу эса яллиғланиш инфильтратининг сақланишига ва бронх девори тўқималарининг фаол регенерациясига ёрдам беради.

Маркер	Назорат гуруҳи ($M \pm SD$)	Пневмониянинг 7-куни ($M \pm CD$)	п.
CD3, хужайра/мм ²	12,4 $\pm$ 1,8	62,4 $\pm$ 5,3	<0,05
CD4, хужайра/мм ²	6,7 $\pm$ 1,2	41,7 $\pm$ 4,5	<0,05
Ki-67, % ижобий хужайралар	4,3 $\pm$ 0,9	24,3 $\pm$ 2,8	<0,05
Bcl-2, % позитив хужайралар	9,5 $\pm$ 1,4	35,6 $\pm$ 3,4	<0,05

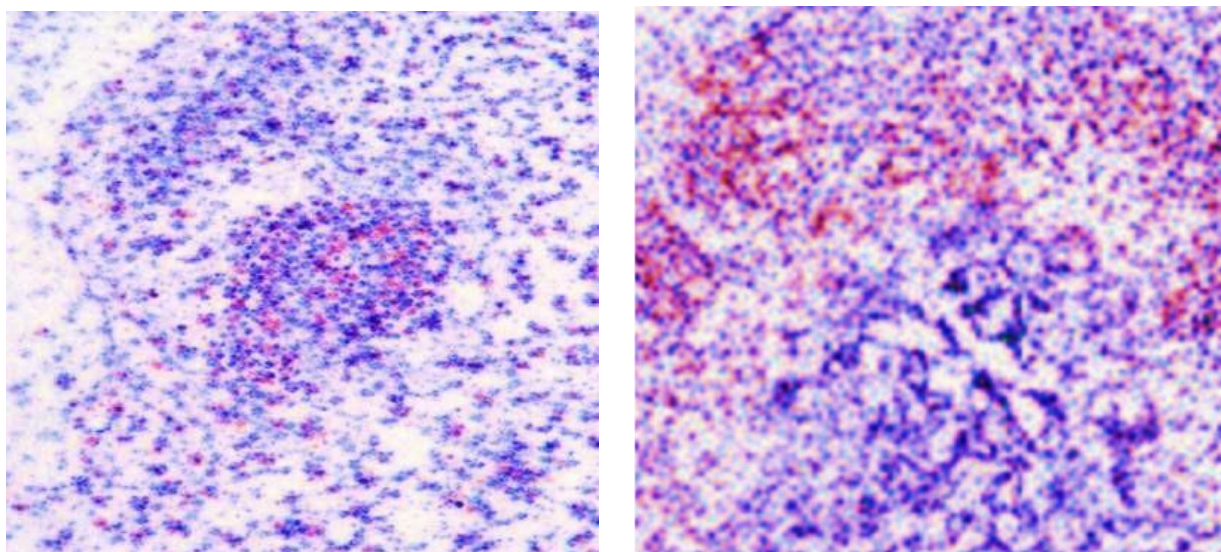
Олинган натижалар шуни кўрсатадики, қуёнларда пневмонияни экспериментал моделлаштиришнинг 7-кунида яллиғланиш жараёнининг ўткир ости босқичи шаклланади, бу Т-хужайрали иммунитетнинг максимал фаоллашуви, эпителиал ва иммун хужайраларнинг интенсив пролиферацияси ва апоптознинг сезиларли бостирилиши билан тавсифланади. CD3-мусбат Т-лимфотситлар сонининг сезиларли даражада ошиши бронх деворининг Т-хужайралар билан фаол инфильтрациясини ва яллиғланиш жараёни патогенезида хужайравий иммунитетнинг иштирокини акс эттиради. Илгари Т-хужайра популяциялари нейтрофиллар, макрофаглар миграциясини ва цитокин жавобининг шаклланишини тартибга солиб, ўпканинг юқумли шикастланишлари иммунопатогенезида асосий роль ўйнаши кўрсатилган. 7-кунга келиб CD4 экспрессиясининг ошиши иммун яллиғланиш реакциясини бошқаришда Т-хелпер хужайраларнинг устунлик ролини кўрсатади. CD4⁺ Т-хужайралар яллиғланиш олди цитокинларининг (ИЛ-1 β , ИЛ-6, TNF- α , IFN- γ) асосий ишлаб чиқарувчилари бўлиб, улар туғма иммунитет хужайраларини жалб қилишни кучайтиради ва бронх деворидаги яллиғланиш каскадини қўллаб-қувватлайди. Ki-67 экспрессиясининг ошиши бронхлар шиллиқ қавати ва шиллиқ ости безлари эпителиал хужайраларининг, шунингдек

инфильтратнинг лимфоид элементларининг юқори пролифератив фаоллигини кўрсатади. Бу бронх деворининг шикастланган эпителийси ва тузилмаларини тиклашга қаратилган репаратив жараёнларнинг фаоллашувини акс эттиради. Шунга ўхшаш ўзгаришлар нафас олиш эпителийси шикастланишининг экспериментал моделларида тасвирланган бўлиб, уларда пролиферациянинг фаоллашуви регенерациянинг асосий механизми сифатида қаралади. Антиапоптотик оқсил Bcl-2 экспрессиясининг яққол кучайиши дастурлаштирилган хужайра ўлимининг бостирилиши ва яллиғланиш зонасида хужайралар яшовчанлигининг ошишини кўрсатади. Ушбу феномен яллиғланиш инфильтратининг хужайра таркибини сақлаб туришга ва иммун-яллиғланиш жараёнини узайтиришга ёрдам беради, шунингдек, яллиғланишнинг сурункали шаклланиши ва бронх деворининг ремоделланиши учун шароит яратади.

Шундай қилиб, экспериментал пневмониянинг 7-кунида максимал иммун фаоллашув ва репаратив пролиферация босқичи шаклланади, бу яллиғланиш жараёнининг ўткир экссудатив босқичидан ўткир ости пролифератив босқичига ўтишига мос келади. CD3, CD4, Ki-67 ва Bcl-2 юқори экспрессиясининг комбинацияси бронх деворининг кейинги ремоделланишини белгилайдиган иммун ва регенератор механизмларнинг интенсив ўзаро таъсирини акс эттиради.

Пневмония моделлаштирилгандан сўнг 15-куни бронхларнинг шиллиқ қаватида ва бронхиал безларнинг шиллиқ ости қаватида ўткир экссудатив реакциянинг пасайиши, хужайра инфильтрациясининг сақланиши, фаол регенератив жараёнлар ва бронхиал деворнинг структуравий ремоделланишининг бошланиши билан тавсифланган яллиғланиш жараёнининг ўткир ости сурункали босқичи шаклланади. Иммуногистокимёвий текширув Т-хужайрали иммунитетнинг ўртача фаоллашувини, 7-кунга нисбатан пролифератив фаолликнинг пасайишини ва тўқималарнинг антиапоптотик ҳимоясининг сақланиб қолаётганини кўрсатади.

CD3 (Т-лимфотситлар) экспрессияси. Пневмонияни моделлаштиришнинг 15-кунида CD3-мусбат Т-лимфотситлар сони назорат гуруҳига нисбатан сезиларли даражада ошганлигича қолмоқда ($p<0,05$), аммо 7-кунга нисбатан пасайиш тенденцияси кузатилмоқда. CD3-мусбат хужайралар асосан эпителий ости бириктирувчи тўқимасида, периваскуляр ва перигландуляр зоналарда жойлашиб, ўртача диффуз ва ўчоқли инфильтратларни ҳосил қилади. CD3-мусбат хужайраларнинг сақланиб қолиши хужайра иммун жавобининг турғунлигидан ва яллиғланиш жараёнининг ярим ўткир сурункали босқичга ўтганидан далолат беради.



CD4 (Т-хелперлар) экспрессияси. 15-куни CD4 экспрессияси назоратга нисбатан сезиларли даражада ошганлигича қолмоқда ($p<0,05$), аммо 7-14-кунларда энг юқори кўрсаткичларга нисбатан пасайиш тенденциясини кўрсатмоқда. CD4-мусбат Т-хелперлар эпителий ости зонасида, периваскуляр инфильтратларда, бронх шиллиқ ости безлари стромасида жойлашади. CD4 экспрессиясининг ошиши Т-хелпер хужайралари томонидан иммун-яллиғланиш жавобининг давом этаётган регуляциясини ва яллиғланишнинг сурункалашувида адаптив иммунитетнинг иштирокини акс эттиради.

Ki-67 экспрессияси (пролифератив фаоллик). Ki-67 билан иммуногистохимёвий реакция 15-куни бронхлар эпителийсининг базал қаватида, бронхларнинг шиллиқ ости безлари эпителийсида ва инфильтратнинг лимфоид элементларида ўртача миқдорда

пролиферацияланувчи хужайраларни аниқлайди. Морфометрик жиҳатдан пролиферация индексининг 7-кунга нисбатан пасайиши қайд этилди ($p < 0,05$), аммо кўрсаткичлар назорат қийматларидан юқорилигича қолмоқда. Бу эпителийнинг давом этаётган, аммо камроқ интенсив регенерацияси ва бронх деворининг структуравий ремоделланиш босқичига аста-секин ўтишидан далолат беради.

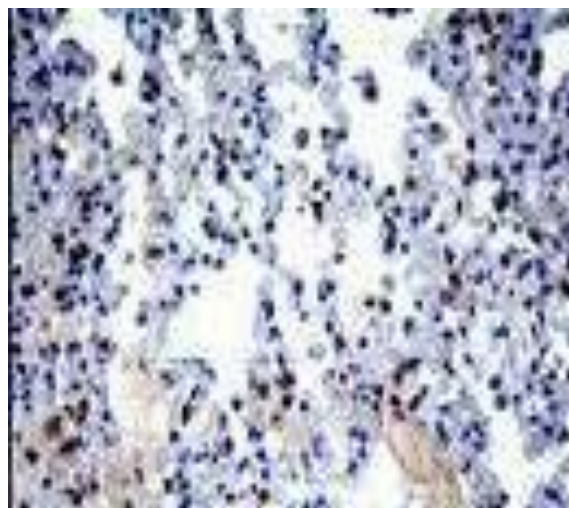
Bcl-2 экспрессияси (антиапоптотик маркер). Экспериментал пневмониянинг 15-кунида бронхлар шиллиқ қаватининг эпителиал хужайраларида, шиллиқ ости безларининг секретор хужайраларида ва яллиғланиш инфильтратининг лимфотситларида Bcl-2 экспрессиясининг сақланиб қолган ошиши қайд этилди ($p < 0,05$). Bcl-2 экспрессиясининг ошиши апоптознинг бостирилиши ва хужайралар яшовчанлигининг ошишини кўрсатади, бу яллиғланиш инфильтратининг сақланишига ва бронх деворининг сурункали морфологик ўзгаришларининг шаклланишига ёрдам беради.

Маркер	Назорат (M±CD)	7-кун (M±CD)	15-кун (M±CD)	p (ANOVA)
CD3, хужайра/мм ²	12,4 ± 1,8	62,4 ± 5,3*	48,1 ± 4,6*	<0,001
CD4, хужайра/мм ²	6,7 ± 1,2	41,7 ± 4,5*	33,2 ± 3,8*	<0,001
Ki-67, %	4,3 ± 0,9	24,3 ± 2,8*	17,6±2,1*	<0,001
Bcl-2, %	9,5 ± 1,4	35,6 ± 3,4*	28,9 ± 3,0*	<0,001

Пневмония моделлаштирилгандан сўнг 30-куни бронхларнинг шиллиқ қаватида ва бронхиал безларнинг шиллиқ ости асосида яллиғланиш жараёнининг сурункали босқичи шаклланади, бу ўткир хужайрали инфильтратнинг камайиши, лимфоид инфильтрациянинг сақланиши, бронхиал деворнинг сезиларли репаратив ва ремоделлаштирувчи ўзгаришлари билан тавсифланади. Иммуногистокимёвий текширув ўткир Т-хужайрали иммун жавоб фаоллигининг пасайишини, эпителийнинг ўртача пролифератив фаоллигини ва тўқималарнинг доимий антиапоптотик химоясини аниқлайди.

CD3 (Т-лимфотситлар) экспрессияси. Пневмонияни моделлаштиришнинг 30-кунида CD3-мусбат Т-лимфотситлар миқдори назорат гуруҳига нисбатан юқорилигича қолади ($p < 0,05$), аммо 7-15-кунлардаги энг юқори кўрсаткичларга нисбатан сезиларли даражада паст. CD3-мусбат хужайралар асосан эпителий ости бириктирувчи тўқимасида, периваскуляр ва перигландуляр зоналарда жойлашиб, ўртача диффуз инфильтратлар ҳосил қилади. CD3-мусбат лимфотситларнинг сақланиб қолиши хужайра иммунитетининг доимий фаоллашуви ва сурункали яллиғланиш жараёнининг сақланиб қолишини кўрсатади.

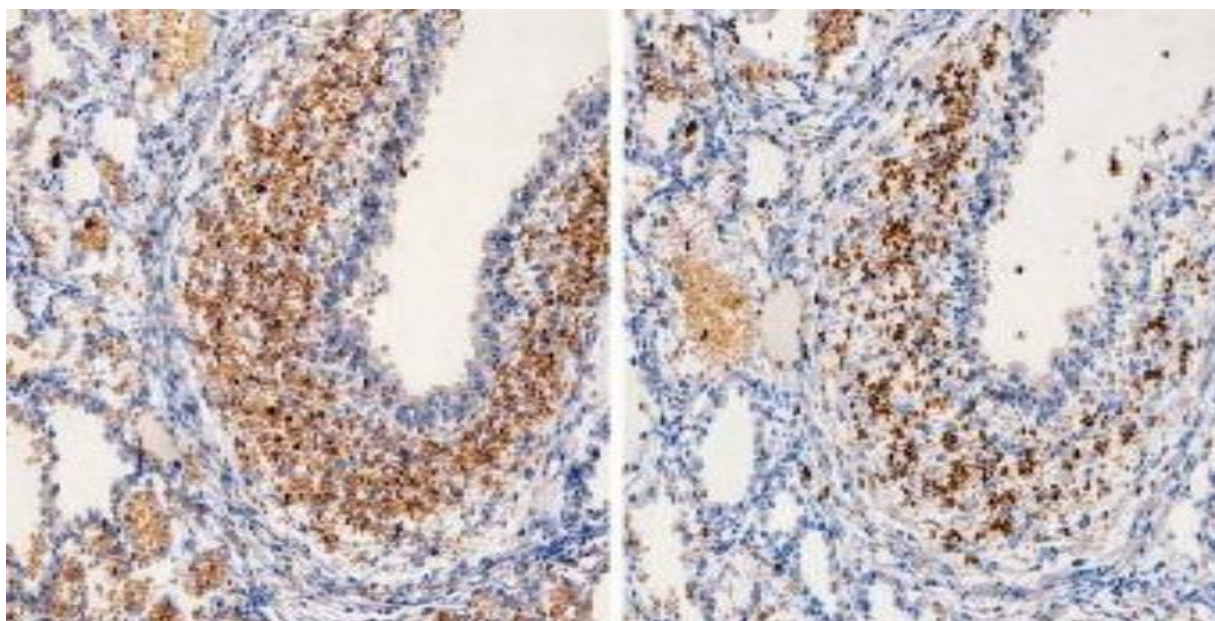
CD4 (Т-хелперлар) экспрессияси. CD4 экспрессияси 30-куни назоратга нисбатан сезиларли даражада ошганлигича қолмоқда ($p < 0,05$), аммо яллиғланишнинг ўткир ости босқичига нисбатан аста-секин пасайиш тенденциясига эга. CD4-мусбат Т-хелперлар эпителий ости зонасида, периваскуляр инфильтратларда, бронх шиллиқ ости безлари стромасида аниқланади. Ушбу ўзгаришлар иммун-яллиғланиш жараёнининг адаптив иммунитет томонидан давом этаётган регуляциясини ва яллиғланишнинг сурункалашувида Т-хелпер хужайраларнинг иштирокини акс эттиради.



Ki-67 экспрессияси (пролифератив фаоллик). Ki-67 билан иммуногистохимёвий реакция 30-куни бронхлар эпителийсининг базал қаватида ва шиллиқ ости безлари эпителийсида ўртача миқдорда пролиферацияланувчи хужайраларни аниқлайди. Проллиферация индекси 7-

15 кунларга нисбатан сезиларли даражада паст ($p < 0,05$), ammo назорат кийматларидан юқорилигича қолмоқда. Бу бронхлар деворида давом этаётган репаратив жараёнлар ва структуравий ремоделланиш, жумладан, шиллик безлар гиперплазияси ва эпителиал қаватнинг қалинлашишидан далолат беради.

Bcl-2 экспрессияси (антиапоптодик маркер). Экспериментал пневмониянинг 30-кунида бронхлар шиллик қаватининг эпителиал хужайраларида, шиллик ости безларининг секретор хужайраларида ва яллиғланиш инфильтратининг лимфотситларида Bcl-2 экспрессиясининг сақланиб қолган ошиши қайд этилди ($p < 0,05$). Bcl-2 экспрессиясининг ошиши апоптознинг бостирилиши ва хужайралар яшовчанлигининг ошишини кўрсатади, бу сурункали яллиғланиш инфильтратининг сақланиб қолишига ва бронх деворида фиброз-склеротик ўзгаришларнинг ривожланишига ёрдам беради.



Олинган маълумотлар шуни кўрсатадики, пневмонияни моделлаштиришнинг 30-кунида бронхлар шиллик қаватида назорат гуруҳига нисбатан CD3- ва CD4-мусбат Т-лимфотситларнинг юқори экспрессияси сақланиб қолади. 7-15-кунларда уларнинг сони энг юқори кўрсаткичларга нисбатан пасайишига қарамай, сақланиб қолган Т-хужайрали инфильтрация яллиғланиш жараёнининг сурункали шаклланиши ва бронх деворининг иммун

ремоделланиши шаклланишини кўрсатади. Маълумки, Т-хужайралар нафас йўллариининг сурункали яллиғланишини сақлаб туришда асосий роль ўйнайди, ситокинлар (ИФН- γ , ИЛ-17, ИЛ-4, ТГФ- β) ишлаб чиқарилиши орқали макрофаглар, нейтрофиллар ва фибробластларнинг жалб қилинишини тартибга солади. CD4⁺ Т-хелперларнинг сақланиб қолиши ўткир яллиғланишнинг сурункали фазага ўтишида муҳим патогенетик механизм бўлиб ҳисобланади. Бронхиал эпителий (Ki-67) пролиферацияси ва ремоделланиши. Ki-67 экспрессияси 30-куни назоратга нисбатан сезиларли даражада ошганлигича қолади, аммо яллиғланишнинг ўткир ости босқичига (7-15-куни) нисбатан сезиларли даражада паст. Бу эпителийнинг интенсив регенерациясининг тугалланиши ва бронх деворининг структуравий ремоделланиш фазасига ўтишини кўрсатади. Сурункали босқичда эпителий хужайралари ва шиллиқ ости безларининг пролиферацияси шиллиқ безлар гиперплазиясининг, эпителий қатламининг қалинлашиши ва шиллиқ гиперсекрециясининг морфологик асоси сифатида қаралади, бу сурункали бронхит ва сурункали обструктив ўпка касаллигининг ўзига хос белгисидир.

Апоптознинг бошқарилиши ва яллиғланишнинг сурункалашуви (Бсл-2). 30-кунда антиапоптотик оқсил Bcl-2 экспрессиясининг ошиши эпителиал ва иммун хужайраларда дастурлаштирилган хужайра ўлимининг бостирилишини кўрсатади. Бу механизм лимфотситлар ва яллиғланиш инфильтратининг бошқа хужайралари тўпланишига ва сурункали яллиғланиш жараёнини сақлаб туришга ёрдам беради. Пролиферация ва апоптоз ўртасидаги мувозанатнинг бузилиши бронх деворининг ремоделланиши ва фибротик ўзгаришларнинг асосий омилларидан бири сифатида қаралади, бу замонавий молекуляр-патологик тадқиқотлар маълумотлари билан таCDиқланган. CD3, CD4 ва Ki-67 нинг ўртача ошган экспрессиясининг Bcl-2 нинг сақланиб қолган юқори экспрессияси билан комбинацияси бронхиал деворнинг фаол ремоделланиши билан яллиғланиш жараёнининг сурункали босқичга ўтишини акс эттиради. Сурункали яллиғланиш шиллиқ безлар гиперплазияси, базал мембрананинг

қалинлашуви, шиллиқ ости асосининг фибрози ва лимфоид инфильтратларнинг сақланиб қолишини ўз ичига олган бронхиал деворнинг структуравий қайта қурилиши билан бирга келади. Бу ўзгаришлар нафас йўллари сурункали яллиғланиш касалликлари шаклланишининг морфологик асоси сифатида қаралади.

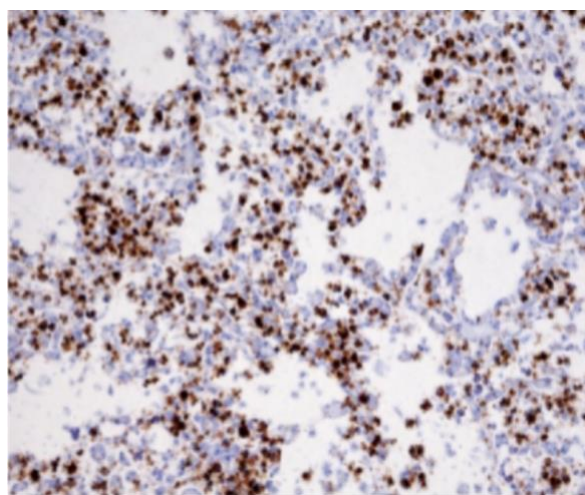
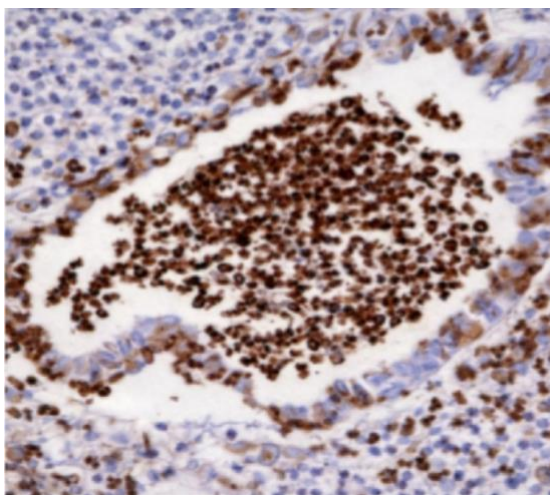
Олинган натижалар нафас йўллари сурункали яллиғланишининг патогенези ҳақидаги замонавий тасаввурларга мос келади. Бир қатор муаллифлар Т-хужайрали инфильтрация ва апоптоз регуляциясининг бузилиши яллиғланиш жараёнининг сурункали кечишида ва бронх деворининг ремоделланишида асосий роль ўйнашини кўрсатган. Ki-67 экспрессияси эпителий регенерацияси фаоллигини акс эттириши, Bcl-2 экспрессиясининг ошиши эса яллиғланишнинг чўзилиши ва фибротик ўзгаришлар билан боғлиқлиги аниқланди. Шундай қилиб, CD3, CD4, Ki-67 ва Bcl-2 иммуногистокимёвий маркерлари пневмонияда яллиғланиш жараёни динамикаси ва бронх деворининг ремоделланишининг информатив кўрсаткичлари сифатида қаралиши мумкин.

Пневмонияни экспериментал моделлаштиришнинг 60-кунда бронхлар шиллиқ қавати ва бронхиал безларнинг шиллиқ ости қаватида яллиғланиш жараёнининг барқарорлашган сурункали босқичи шаклланади, бу бронхиал деворнинг структуравий ремоделланиши, лимфоид инфильтрациянинг доимийлиги, шиллиқ ости асосининг фибрози ва шиллиқ безларнинг гиперплазияси билан тавсифланади.

Иммуногистокимёвий текширувда ўткир иммун жавоб фаоллигининг пасайиши, ўртача ифодаланган регенератор фаоллик ва апоптоз регуляциясининг турғун бузилиши аниқланади, бу патологик жараённинг сурункалилигини акс эттиради.

Пневмонияни моделлаштиришнинг 60-кунда CD3-мусбат Т-лимфотситлар экспрессияси назорат гуруҳига нисбатан сезиларли даражада ошганлигича қолмоқда, аммо эрта муддатларга (7-15 кун) нисбатан сезиларли даражада камайган. CD3-мусбат хужайралар асосан қуйидаги жойларда жойлашган: эпителий ости бириктирувчи тўқимасида,

периваскуляр, шиллиқ ости бронхиал безлар атрофида, шиллиқ ости асосининг интерститсиясида. Т-лимфотситар инфильтратлар ўчоқли ва диффуз характерда бўлиб, сурункали лимфоид тўпламлар ҳосил қилади. CD3+ лимфотситларнинг персистенцияси сурункали хужайрали иммун яллиғланишнинг сақланиб туришини ва бронх деворининг ремоделланишида адаптив иммунитетнинг иштирокини кўрсатади.

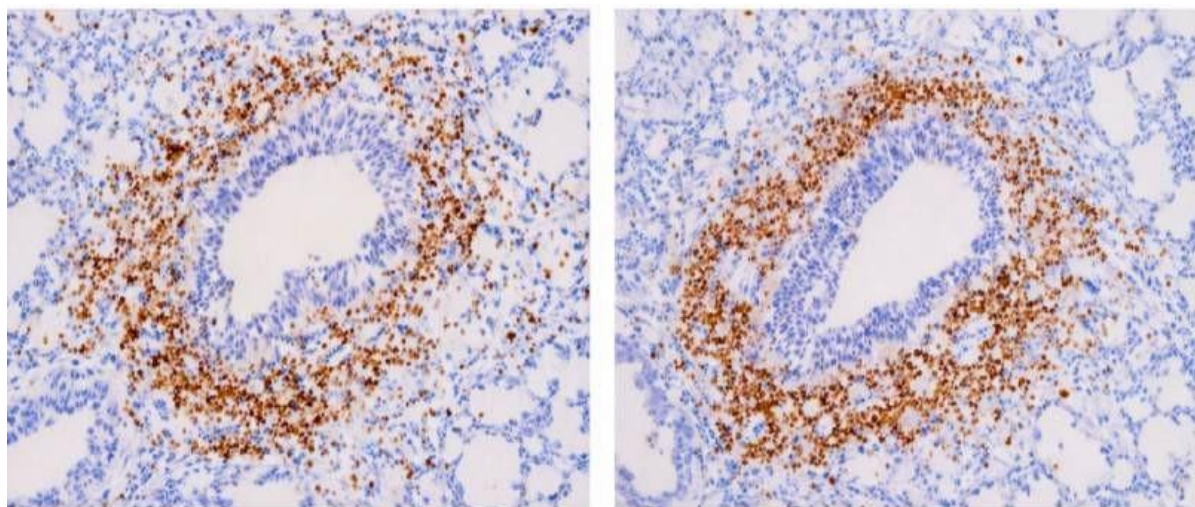


60-кун CD4-мусбат Т-хелперлар экспрессияси назорат кўрсаткичларига нисбатан ўртача ошганлиги кузатилади. CD4-мусбат хужайралар қуйидагиларда аниқланади: эпителий ости соҳасида, периваскуляр инфильтратлар, шиллиқ ости бронхиал безлар стромаси. CD4-мусбат хужайралар сони ярим ўткир фазага (7-15 сутка) нисбатан кам бўлади, лекин сурункали яллиғланишга хос бўлган турғун Т-хелпер фаоллик сақланиб қолади. CD4+ Т-хужайраларнинг сақланиб қолиши макрофаглар, фибробластлар ва эпителиал хужайраларнинг цитокинлар билан узок таъсирланишидан дарак беради, бу эса шиллиқ безлар фибрози ва гиперплазияси бошланишига олиб келади.

Ki-67 билан иммуногистохимёвий реакция 60-кун пролиферацияланувчи хужайраларнинг паст-ўртача миқдорини аниқлайди: бронхиал эпителийнинг базал қатлами, бронхларнинг шиллиқ ости безлари эпителийси, шиллиқ ости асосининг фибробластларида. Ki-67 индекси назорат даражасидан сезиларли даражада юқори, аммо ўткир ости фазасига (7-15 кун) нисбатан анча паст. Бу эпителийнинг секинлашган, аммо давом

этаётган регенерацияси ва бириктирувчи тўқиманинг қайта шаклланиши, шу жумладан шиллиқ безларнинг гиперплазияси ва бронх деворининг қалинлашишини кўрсатади.

Экспериментал пневмониянинг 60-кунида Bcl-2 нинг қуйидагиларда барқарор юқори экспрессияси қайд этилади: бронхлар шиллиқ қаватининг эпителиал хужайраларида, шиллиқ ости безларининг секретор хужайраларида, сурункали яллиғланиш инфильтратининг лимфотситларида. Bcl-2 экспрессияси назорат кўрсаткичларидан юқори даражада сақланиб қолади, бу эса дастурлаштирилган хужайра ўлимининг узок вақт давомида бостирилишини кўрсатади. Bcl-2 экспрессиясининг ошиши иммун хужайраларнинг тўпланишига, яллиғланишнинг турғунлигига ва бронх деворида фиброз-склеротик ўзгаришларнинг шаклланишига ёрдам беради, бу яллиғланиш жараёнининг сурункали кечишининг асосий механизми ҳисобланади.



Пневмонияни моделлаштиришнинг 60-кунида иммуногистохимёвий ўзгаришлар йиғиндиси қуйидагилар билан тавсифланади: доимий Т-хужайрали инфильтрация (CD3 ва CD4 нинг ўртача юқори экспрессияси), эпителий ва бириктирувчи тўқиманинг паст-ўртача пролифератив фаоллиги (Ki-67 ўртача экспрессияси), апоптозни турғун бостириш (Bcl-2 нинг юқори экспрессияси). Ушбу ўзгаришлар бронх деворининг ремоделланиши билан яллиғланиш жараёнининг сурункали босқичини акс эттиради, жумладан: шиллиқ ости асоси фибрози, шиллиқ безлар гиперплазияси ва

гипертрофияси, базал мембрананинг қалинлашиши, персистирловчи лимфоид инфильтратлар.

Пневмонияни экспериментал моделлаштиришнинг 60-кунида бронхлар шиллиқ қавати ва бронхиал безлар шиллиқ ости қаватининг иммуногистокимёвий текшируви доимий Т-хужайрали инфильтрация (CD3, CD4), эпителий ва фибробластларнинг ўртача пролифератив фаоллиги (Ki-67) ва апоптознинг яққол бостирилиши (Bcl-2) билан тавсифланган сурункали иммун яллиғланиш жараёнининг белгиларини аниқлади. Аниқланган ўзгаришлар мажмуаси бронх деворининг ремоделланиши ва сурункали яллиғланиш ҳолатининг шаклланишини кўрсатади.

Пневмонияни экспериментал моделлаштиришнинг 90-кунида бронх деворида лимфоид инфильтрациянинг барқарорлашиши, шиллиқ ости асосининг прогрессив фибрози, шиллиқ безларнинг гиперплазияси ва гипертрофияси, базал мембрананинг қалинлашиши ва эпителиал қатламнинг қайта тузилиши билан тавсифланган тўқималарнинг сезиларли ремоделланиши билан кеч сурункали яллиғланиш жараёнининг босқичи шаклланади. Иммуногистокимёвий текширув хужайра иммунитети, пролифератив гомеостаз ва апоптоз регуляциясининг доимий бузилишларини аниқлайди, бу эса бронх деворининг барқарор патологик микромуҳити шаклланигандан далолат беради.

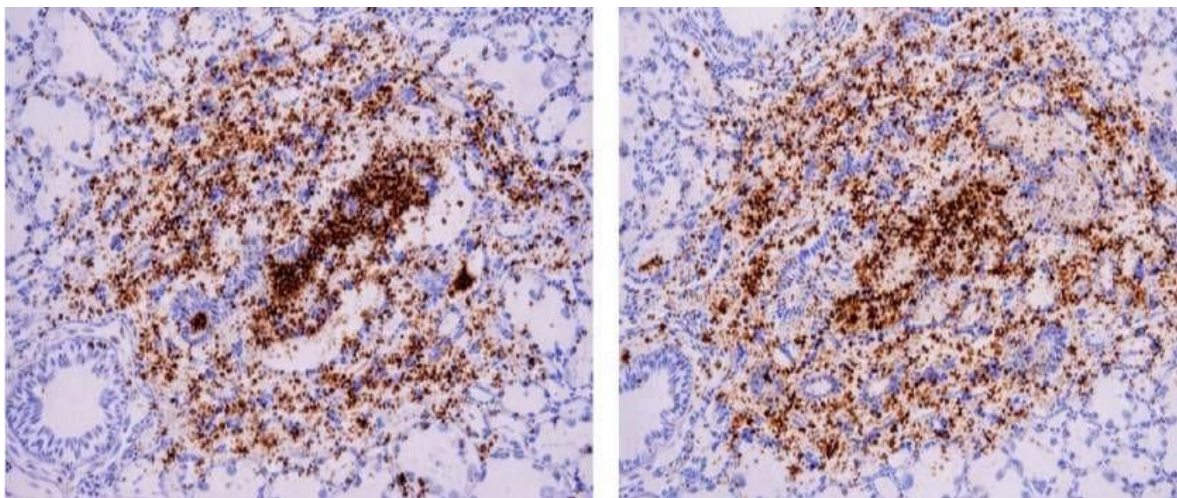
CD3 экспрессияси (иммунитетнинг Т-хужайравий бўғини). Пневмонияни моделлаштиришнинг 90-кунида CD3-мусбат Т-лимфотситларнинг ўртача ифодаланган, аммо барқарор экспрессияси аниқланади, бу назорат кўрсаткичларидан юқори, аммо ўткир ости босқичига (7-15 кун) нисбатан сезиларли даражада пасайган. CD3+ хужайралари асосан: эпителий ости бириктирувчи тўқимасида, периваскуляр ва перигландуляр бўшлиқларда, шиллиқ ости асосининг интерститсиясида жойлашиб, сурункали лимфоид тўпламлар ва ўчоқли инфильтратларни ҳосил қилади.

CD3+ Т-лимфотситларнинг персистенцияси яллиғланиш микромуҳитини қўллаб-қувватлайдиган ва фибробластик фаолликни

рағбатлантирадиган ва бронх деворини қайта тиклайдиган хужайравий иммунитетнинг сурункали фаоллашувини кўрсатади.

CD4 экспрессияси (Т-хелпер хужайралар). 90-куни CD4 экспрессияси назорат гуруҳига нисбатан ўртача ошганлигича қолади, аммо яллиғланишнинг ўткир ости фазасига нисбатан барқарорлашиш ва нисбий пасайиш тенденцияси билан тавсифланади. CD4+ Т-хелперлар эпителий ости зонасида, периваскуляр инфильтратларда ва шиллиқ ости безлари стромасида аниқланади, бу иммун жавобнинг узок муддатли цитокин орқали бошқарилишини акс эттиради.

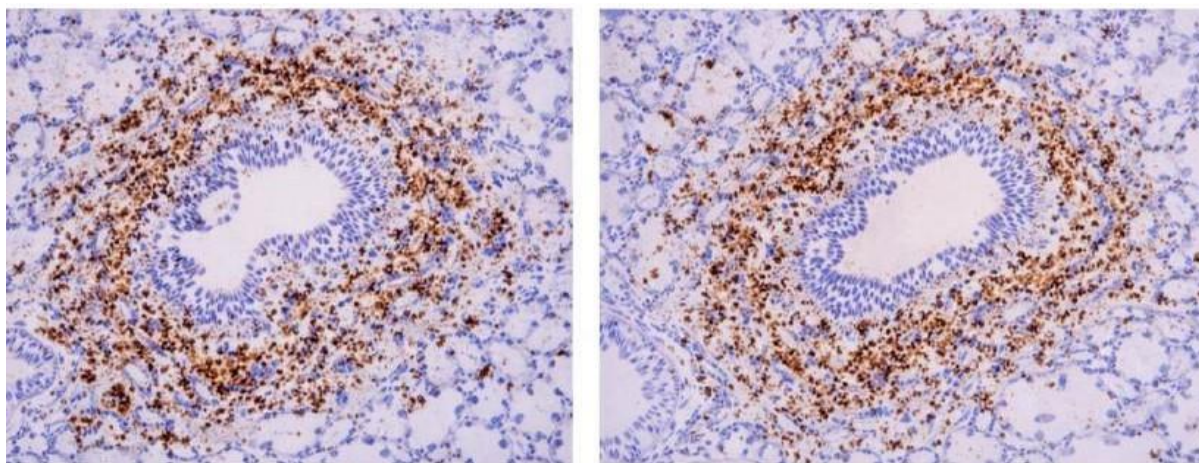
CD4+ хужайраларининг сақланиб қолиши фиброз, шиллиқ безлар гиперплазияси ва эпителиал қатламнинг қайта шаклланишини келтириб чиқарадиган цитокинларнинг (TGF- β , ИЛ-4, ИЛ-13, ИФН- γ) сурункали ишлаб чиқарилишини таъминлайдиган адаптив иммунитетнинг доимий фаоллашувидан далолат беради.



Ki-67 экспрессияси (пролифератив фаоллик). Ki-67 билан иммуногистохимёвий реакция 90-куни паст ёки паст-ўртача пролифератив фаолликни аниқлайди: бронхиал эпителийнинг базал қаватида, шиллиқ ости безлари эпителийсида, шиллиқ ости асосининг фибробластларида. Ki-67 индекси назорат кўрсаткичларидан юқори, аммо ўткир ости фазаси даражасидан сезиларли даражада паст бўлиб, бу секинлашган регенерация ва тўқима ремоделланиши жараёнларининг фаол пролиферациядан устунлигини кўрсатади.

Ушбу ўзгаришлар шиллиқ безлар гиперплазияси, эпителийнинг калинлашиши ва интерстициал фибрознинг шаклланиши билан тавсифланган бронх деворининг пролифератив-фибротик барқарорлашувини акс эттиради.

Bcl-2 экспрессияси (апоптоз бошқарилиши). 90-куни бронхлар шиллиқ қаватининг эпителиал хужайраларида, шиллиқ ости безларининг секретор хужайраларида, сурункали яллиғланиш инфильтратининг лимфотситларида ва стромал элементларда антиапоптотик Bcl-2 оқсилининг барқарор юқори экспрессияси аниқланади. Bcl-2 нинг юқори экспрессияси хужайраларнинг дастурлаштирилган ўлимининг узок вақт давомида бостирилишини кўрсатади, бу иммун ва мезенхимал хужайраларнинг тўпланишига, яллиғланишнинг доимийлигига ва бронх деворидаги фиброз-склеротик ўзгаришларнинг ривожланишига ёрдам беради.



Пневмонияни экспериментал моделлаштиришнинг 90-кунида иммуногистокимёвий ўзгаришлар тўплами қуйидагилар билан тавсифланади: доимий Т-хужайрали инфильтрация (CD3 ва CD4 нинг ўртача ошган экспрессияси), эпителиал ва стромал хужайраларнинг паст-ўртача пролифератив фаоллиги (Ki-67), антиапоптотик механизмларнинг устунлиги билан апоптоз регуляциясининг доимий бузилиши (Bcl-2). Бу ўзгаришлар бронхиал деворнинг прогрессив ремоделланиши билан кеч сурункали яллиғланиш босқичини акс эттиради, жумладан: интерстициал ва перигландуляр фиброз, шиллиқ безларнинг гиперплазияси ва гипертрофияси,

базал мембрананинг қалинлашиши, лимфоид инфильтратларнинг доимийлиги ва эпителиал қатламнинг қайта тузилиши.

Маркер	Назорат гуруҳи (M ± SD)	90-кун (M ± SD)	п.
CD3, хужайра/мм²	12,4 ± 1,8	18,9 ± 2,0	<0,05
CD4, хужайра/мм²	6,7 ± 1,2	12,8 ± 1,7	<0,05
Ki-67, % ижобий хужайралар	4,3 ± 0,9	6,1 ± 0,8	<0,05
Bcl-2, % позитив хужайралар	9,5 ± 1,4	11,7 ± 1,5	<0,05

Олинган морфометрик маълумотлар шуни кўрсатадики, пневмонияни экспериментал моделлаштиришнинг 90-кунида бронхлар шиллиқ қавати ва бронхиал безлар шиллиқ ости қаватининг ўртача ифодаланган Т-хужайрали инфильтрацияси сақланиб қолади, бу CD3 ва CD4 экспрессиясининг назорат гуруҳига нисбатан сезиларли даражада ошишини кўрсатади. Т-лимфотситлар зичлигининг яллиғланишнинг ўткир ости босқичига (7-15 кун) нисбатан сезиларли даражада пасайишига қарамай, кузатувнинг кечки муддатларида уларнинг сақланиб қолиши бронх деворининг структуравий ремоделланишини кўллаб-қувватловчи сурункали иммун-яллиғланиш микромуҳити шаклланганлигини кўрсатади. Маълумки, CD3+ ва CD4+ Т-хужайралар нафас йўллари яллиғланиш жараёнларининг сурункали кечишида асосий роль ўйнайди, фибробластик фаолликни бошқаришда, цитокинлар (ТГФ-β, ИЛ-13, ИЛ-17) ишлаб чиқаришда ва бронх деворининг фиброз ўзгаришларини шакллантиришда иштирок этади. Проллифератив гомеостаз ва бронх деворининг ремоделланиши (Ki-67). Ki-67 пролиферация индекси 90-куни назоратга нисбатан сезиларли даражада ошганлигича қолмоқда, аммо ўткир ости фаза кўрсаткичларидан сезиларли даражада паст бўлиб, бу эпителий регенерациясининг секинлашиши ва ремоделланиш жараёнларининг фаол хужайра пролиферациясидан устунлигини акс эттиради. Сурункали босқичда эпителиал хужайралар ва шиллиқ ости безлари элементларининг кўпайиши шиллиқ безлар гиперплазиясининг, эпителиал қатламнинг қалинлашиши ва мукотсилиар клиренснинг бузилишининг морфологик асоси сифатида қаралади. Бундан ташқари,

шиллик ости асосидаги фибробластларнинг ўртача пролифератив фаоллиги интерстициал фиброз ва бронх деворининг склеротик ўзгаришларининг ривожланишига ёрдам беради. Пневмонияни моделлаштиришнинг 90-кунда антиапоптотик оқсил Bcl-2 нинг сезиларли даражада ошган экспрессияси аниқланади, бу эпителиал ва иммун хужайраларда дастурлаштирилган хужайра ўлимининг узоқ вақт давомида бостирилишини кўрсатади. Бу ҳодиса бронхлар деворида лимфотситлар, макрофаглар ва мезенхима хужайраларининг тўпланиб боришига, яллиғланиш жараёнининг чўзилиб кетишига ва фиброз-склеротик ўзгаришларнинг зўрайиб боришига олиб келади. Пролиферация ва апоптоз ўртасидаги мувозанатнинг бузилиши ўпканинг сурункали яллиғланиш касалликларида нафас йўллари ремоделланишининг асосий патогенетик механизмларидан бири сифатида қаралади. Доимий Т-хужайрали инфильтрация (CD3, CD4), паст-ўртача пролифератив фаоллик (Ki-67) ва апоптознинг доимий бостирилиши (Bcl-2) комбинацияси бронх деворининг прогрессив ремоделланиши билан кеч сурункали яллиғланиш босқичини акс эттиради.

Бу босқич морфологик жиҳатдан қуйидагилар билан таърифланади: базал мембрананинг қалинлашуви, интерстициал ва перигландуляр фиброз, шиллик безлар гиперплазияси, лимфоид инфильтратларнинг турғунлиги, мукотсилиар транспортнинг бузилиши. Ушбу ўзгаришлар нафас йўллариининг сурункали обструктив касалликлари шаклланишининг морфологик асоси сифатида қаралади.

Олинган натижалар Т-хужайрали инфильтрация ва апоптоз дисрегуляцияси нафас йўллари яллиғланиш жараёнларининг сурункали кечишида ва бронхлар деворининг ремоделланишида асосий роль ўйнашини кўрсатадиган экспериментал ва клиник тадқиқотлар маълумотларига мос келади. CD4⁺ Т-хелперларнинг персистенцияси ўпка тўқимасининг фибротик ўзгаришлари билан боғлиқлиги ва Bcl-2 нинг юқори экспрессияси яллиғланишнинг чўзилишига ёрдам бериши илгари кўрсатилган. Бундан

ташқари, Ki-67 сурункали шикастланишда нафас йўллари эпителийсининг регенерацияси ва структуравий қайта тузилиши маркери сифатида қаралади.

Шундай қилиб, пневмонияни экспериментал моделлаштиришнинг 90-кунида барқарорлашган Т-хужайрали инфильтрация, пасайган, аммо сақланиб қолган пролифератив фаоллик ва апоптоз регуляциясининг яққол бузилиши билан тавсифланган кеч сурункали иммун яллиғланиш жараёнининг босқичи шаклланади. Аниқланган иммуногистокимёвий ўзгаришлар мажмуаси бронхлар деворининг прогрессив ремоделланиши ва нафас йўллари сурункали яллиғланиш касалликларининг морфологик асосини шаклланишини кўрсатади.

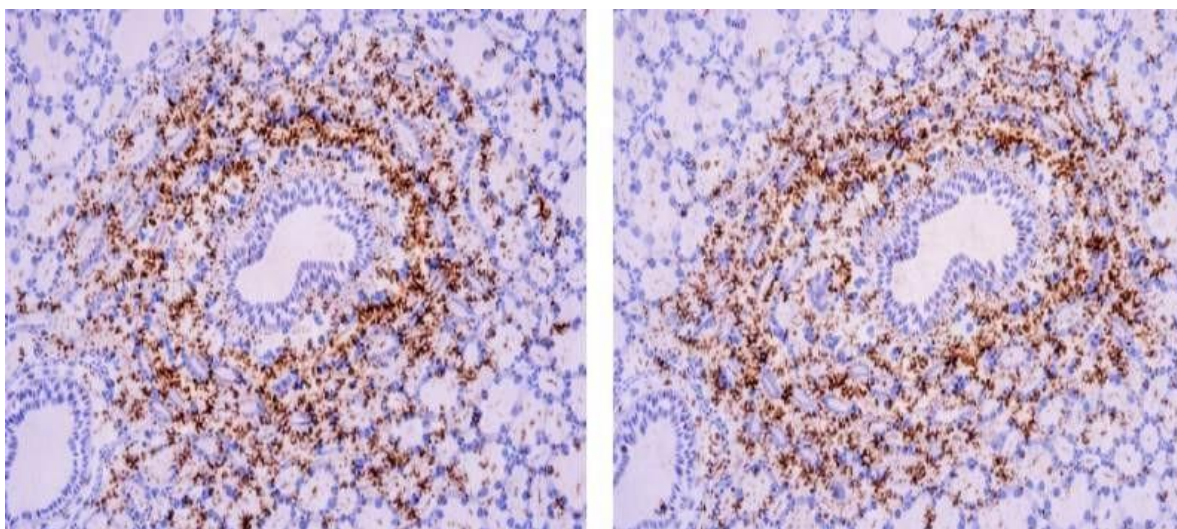
Пневмонияни экспериментал моделлаштиришнинг 120-кунида бронх деворида тўқималарнинг яққол ремоделланиши билан барқарорлашган сурункали яллиғланиш жараёнининг босқичи шаклланади, бу лимфоид инфильтрациянинг сақланиб қолиши, интерстициал ва перигландуляр фибрознинг кучайиши, шиллиқ безларнинг гиперплазияси ва гипертрофияси, базал мембрананинг қалинлашиши ва эпителиал қатламнинг структуравий қайта тузилиши билан тавсифланади. Иммуногистокимёвий текширув хужайра иммун гомеостази, пролифератив мувозанат ва апоптоз регуляциясининг барқарор бузилишларини аниқлайди, бу эса бронх деворининг сурункали патологик микромуҳитининг шаклланишини кўрсатади.

CD3 экспрессияси (иммунитетнинг Т-хужайравий бўғини). Пневмонияни моделлаштиришнинг 120-кунида CD3-мусбат Т-лимфотситларнинг ўртача ифодаланган, аммо барқарор экспрессияси аниқланади, бу назорат кўрсаткичларидан юқори, аммо ўткир ости босқичига (7-15 кун) нисбатан сезиларли даражада пасайган. CD3+ лимфотситлар асосан: эпителий ости бириктирувчи тўқимасида, периваскуляр ва перигландуляр зоналарда, шиллиқ ости асосининг интерстициясида жойлашиб, сурункали лимфоид тўплamlар ва диффуз инфильтратларни ҳосил қилади.

CD3+ Т-лимфотситлар персистенсияси яллиғланиш микромуҳитини қўллаб-қувватловчи ва бронх деворининг фибробластик фаоллиги ва ремоделланишини рағбатлантирувчи хужайравий иммунитетнинг сурункали фаоллашувининг сақланишини акс эттиради.

CD4 экспрессияси (Т-хелпер хужайралар). 120-куни CD4 экспрессияси назорат гуруҳига нисбатан ўртача ошганлигича қолади, сурункали фазанинг эрта муддатларига нисбатан барқарорлашиш ва нисбий пасайиш тенденциясига эга. CD4+ Т-хелперлар эпителий ости зонасида, периваскуляр инфильтратларда ва бронхиал безларнинг шиллиқ ости стромасида аниқланади, бу иммун яллиғланишнинг узок муддатли ситокин орқали бошқарилишини акс эттиради.

CD4+ хужайраларининг сақланиб қолиши адаптив иммунитетнинг доимий фаоллашуви ва фиброз, шиллиқ безлар гиперплазияси ва эпителиал қатламнинг ремоделланишини келтириб чиқарадиган ситокинларнинг (TGF- β , ИЛ-4, ИЛ-13, ИЛ-17, IFN- γ) сурункали ишлаб чиқарилишини кўрсатади.



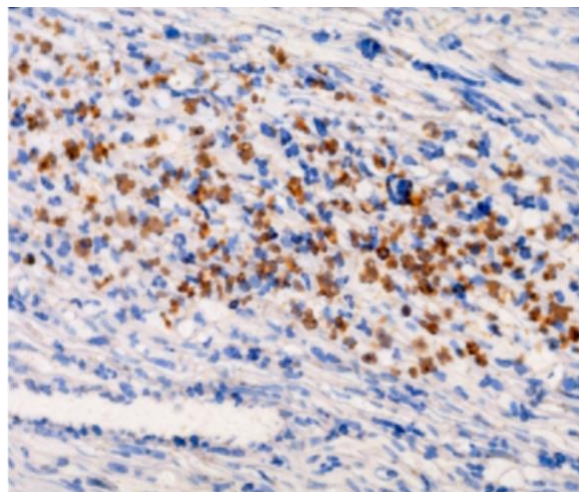
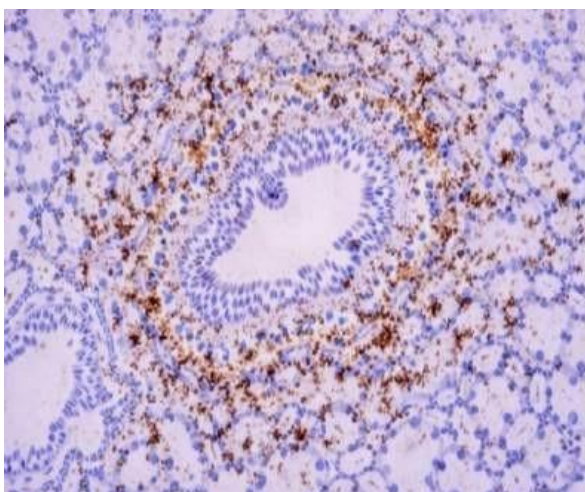
Ki-67 экспрессияси (пролифератив фаоллик). Ki-67 билан иммуногистохимёвий реакция 120-куни паст ёки паст ўртача пролифератив фаолликни аниқлайди: бронхиал эпителийнинг базал қаватида, шиллиқ ости безлари эпителийсида, шиллиқ ости асосининг фибробластлари ва миофибробластларида. Ki-67 индекси назорат қийматларидан сезиларли даражада ошади, аммо яллиғланишнинг ўткир ости босқичи

кўрсаткичларидан сезиларли даражада паст, бу тўқима ремоделланиши ва фиброзланиш жараёнларининг фаол регенерациядан устунлигини кўрсатади.

Кузатилган ўзгаришлар шиллиқ безлар гиперплазияси, эпителиал қатламнинг қалинлашиши ва интерститсиал фибрознинг шаклланиши билан бирга келадиган бронх деворининг пролифератив-фибротик барқарорлашувини акс эттиради.

Bcl-2 экспрессияси (апоптоз бошқарилиши). 120-куни бронхлар шиллиқ қаватининг эпителиал хужайраларида, бронхлар шиллиқ ости безларининг секретор хужайраларида, сурункали яллиғланиш инфильтратининг лимфотситларида ва стромал хужайраларда антиапоптотик Bcl-2 оксиленинг барқарор юқори экспрессияси аниқланади.

Bcl-2 экспрессиясининг ошиши дастурлаштирилган хужайра ўлимининг узок вақт давомида бостирилишини кўрсатади, бу иммун ва мезенхимал хужайраларнинг тўпланишига, яллиғланишнинг доимийлигига ва бронх деворидаги фиброз-склеротик ўзгаришларнинг ривожланишига ёрдам беради.



Пневмонияни экспериментал моделлаштиришнинг 120-кунида иммуногистохимёвий ўзгаришлар тўплами қуйидагилар билан тавсифланади: Т-хужайрали инфильтрация (CD3 ва CD4 нинг ўртача ошган экспрессияси), эпителиал ва мезенхимал хужайраларнинг паст-ўртача пролифератив фаоллиги (Ki-67), антиапоптотик механизмларнинг устунлиги билан апоптоз регуляциясининг доимий бузилиши (Bcl-2). Бу ўзгаришлар бронхлар

деворининг яққол ремоделланиши билан барқарорлашган кечки сурункали яллиғланиш босқичини акс эттиради, жумладан: интерстициал ва перигландуляр фиброз, шиллиқ безларнинг гиперплазияси ва гипертрофияси, базал мембрананинг қалинлашиши, эпителиал қатламнинг қайта тузилиши ва мукотсилиар клиренснинг бузилиши.

Шундай қилиб, пневмонияни экспериментал моделлаштиришнинг 120-кунида турғун Т-хужайрали инфильтрация, паст-ўртача пролифератив фаоллик ва апоптоз регуляциясининг яққол бузилиши билан тавсифланган барқарорлашган сурункали иммун яллиғланиш жараёни босқичи шаклланади. Аниқланган иммуногистокимёвий ўзгаришлар мажмуаси бронхлар деворининг прогрессив ремоделланиши ва нафас йўллариининг сурункали яллиғланиш ва обструктив касалликларининг морфологик асосини шаклланишини кўрсатади.

3.14-жадвал. Бронхлар шиллиқ қавати ва бронхиал безлар шиллиқ ости қаватида иммуногистокимёвий маркерлар экспрессиясининг морфометрик тавсифи (назорат ва 120-кун)

Маркер	Назорат (М ± CD)	120 кун (М ± SD)	Ф (АНОВА)	п (АНОВА)	Тукей (назорат - 120)
CD3, хужайра/мм²	12,4 ± 1,8	16,3 ± 1,9	18,7	<0,001	p<0,05.
CD4, хужайра/мм²	6,7 ± 1,2	10,5 ± 1,4	21,2	<0,001	p<0,05.
Ki-67, %	4,3 ± 0,9	5,4 ± 0,7	9,4	0,003	p<0,05.
Bcl-2, %	9,5 ± 1,4	10,6 ± 1,3	7,9	0,006	p<0,05.

60-куни сурункали Т-хужайрали инфильтрация ва пролифератив-фибротик жараёнларнинг максимал ифодаланганлиги қайд этилади. 90-120-кунларда CD3 ва CD4 экспрессиясининг аста-секин пасайиши кузатилади, аммо кўрсаткичлар назорат қийматларидан сезиларли даражада юқори бўлиб қолади, бу адаптив иммун жавобнинг сақланиб қолишини кўрсатади.

Проллифератив фаоллик (Ki-67) 60 кундан 180 кунгача фазада пасайишни кўрсатади, бу фаол ремоделланишдан бронх деворининг

морфологик барқарорлашувига ўтишни акс эттиради. Bcl-2 экспрессияси барча кечки муддатларда юқори даражада сақланиб қолади, бу апоптознинг узок вақт давомида бостирилиши ва яллиғланиш инфильтрати ва строма хужайра элементларининг тўпланишини кўрсатади.

Шундай қилиб, иммуногистокимёвий кўрсаткичлар динамикаси бронх деворининг фиброз-склеротик қайта қурилиши шаклланиши билан яллиғланиш жараёнининг секин, аммо барқарор сурункали кечишидан далолат беради.

Экспериментал пневмонияда бронх деворининг ремоделланиши иммун, эпителиал ва мезенхимал хужайраларнинг комплекс ўзаро таъсири билан боғлиқ бўлиб, ситокин тармоғининг дисрегуляцияси, апоптознинг бузилиши ва фиброгенезнинг фаоллашиши билан бирга келади.

Яллиғланишнинг Т-хужайра регуляцияси. CD4⁺ Т-хелперлар ИЛ-4, ИЛ-13, ИЛ-17, ИФН-γ ва ТГФ-β ишлаб чиқаради, улар: макрофаглар ва нейтрофилларни фаоллаштиради, фибробластлар ва миофибробластларни рағбатлантиради, I ва III турдаги коллаген синтезини келтириб чиқаради.

Ki-67 экспрессияси эпителий регенерацияси ва шиллиқ безлар гиперплазиясини акс эттиради. Узок давом этадиган пролиферация куйидагиларга олиб келади: эпителиал қаватнинг қалинлашуви, шилимшиқ гиперсекрецияси, мукотсилиар клиренснинг бузилиши. Bcl-2 нинг юқори даражадаги экспрессияси митохондриял апоптоз йўлини (Бах/Бак) бостиради, бу эса лимфотситлар, фибробластлар ва эпителий хужайраларининг тўпланишига олиб келади. Фаоллашган фибробластлар ва миофибробластлар ТГФ-β ва ПДГФ таъсирида коллаген, фибронектин ва протеогликанларни синтезлаб, интерститсиал ва перигландуляр фиброз ҳосил қилади.

Пневмония моделлаштирилгандан сўнг 150-куни бронх деворида шиллиқ ости асосининг яққол фибрози, шиллиқ безларнинг гиперплазияси ва гипертрофияси, базал мембрананинг қалинлашиши, эпителиал қатламнинг қайта тузилиши ва доимий лимфоид инфильтрация билан тавсифланган тўқималарнинг тугалланган ремоделланиши билан кечки барқарорлашган

сурункали яллиғланиш босқичи шаклланади. Иммуногистокимёвий текширув хужайравий иммун микромухитнинг барқарор ўзгаришларини, пролифератив потенциалнинг пасайишини ва апоптознинг барқарор дисрегуляциясини аниқлайди, бу эса нафас йўллариининг сурункали яллиғланиш ва обструктив шикастланишининг морфологик асосини шакллантиришни акс эттиради.

CD3 экспрессияси (иммунитетнинг Т-хужайравий бўғини). 150-куни CD3-мусбат Т-лимфотситларнинг паст-ўртача, аммо доимий экспрессияси аниқланади, бу назорат кўрсаткичларидан юқори, аммо эрта ва ўткир ости муддатларга (7-30 кун) нисбатан сезиларли даражада пасайган. CD3+ хужайралари асосан: эпителий ости бириктирувчи тўқимасида, периваскуляр ва перигландуляр зоналарда, шиллиқ ости асосининг интерстициясида жойлашиб, барқарор сурункали лимфоид тўпламларни ҳосил қилади.

CD3+ Т-лимфотситларнинг персистенцияси бронх деворининг ремоделланиши ва тўқималарнинг фибротик трансформациясини белгилайдиган сурункали иммун яллиғланишнинг узок муддатли қўллаб-қувватланишини кўрсатади.

CD4 экспрессияси (Т-хелпер хужайралар). CD4 экспрессияси 150-куни назоратга нисбатан ўртача юқори даражада сақланиб қолади, аммо 90-120 кунга нисбатан янада пасайиш ва барқарорлашиш тенденциясини кўрсатади. CD4+ Т-хелперлар эпителий ости соҳасида, периваскуляр инфильтратларда ва шиллиқ ости безлари стромасида аниқланади, бу сурункали яллиғланиш жавобининг ситокин орқали бошқарилишини акс эттиради.

CD4+ хужайраларининг сақланиб қолиши шиллиқ қават безлари фиброгенези ва гиперплазиясини қўллаб-қувватловчи профибротик ва яллиғланишга қарши ситокинлар (TGF- β , ИЛ-4, ИЛ-13, ИЛ-17) нинг узок муддатли ишлаб чиқарилиши билан адаптив иммунитетнинг сурункали фаоллашувидан далолат беради.

Ki-67 экспрессияси (пролифератив фаоллик). Ki-67 билан иммуногистокимёвий реакция 150-куни паст пролифератив фаолликни

аниқлайди: бронхиал эпителийнинг базал қаватида, бронхиал безларнинг шиллиқ ости эпителийсида, шиллиқ ости асосининг фибробластлари ва миофибробластларида. Ki-67 индекси назорат кўрсаткичларидан бироз юқори бўлиб, ўткир ости ва эрта сурункали фазалар кўрсаткичларидан сезиларли даражада паст.

Ki-67 нинг паст экспрессияси фаол регенерациянинг тугалланиши ва ремоделлаштирилган бронх деворининг морфологик барқарорлашувига ўтишини кўрсатади, бунда фиброз қайта қуриш ва функционал эпителий атрофияси жараёнлари устунлик қилади.

Bcl-2 экспрессияси (апоптоз бошқарилиши). 150-куни бронхлар шиллиқ қаватининг эпителиал хужайраларида, шиллиқ ости безларининг секретор хужайраларида, сурункали яллиғланиш инфилтратининг лимфотситларида ва стромал хужайраларда антиапоптотик Bcl-2 оқсилининг барқарор юқори экспрессияси сақланиб қолади.

Bcl-2 нинг юқори экспрессияси хужайраларнинг дастурлаштирилган ўлимининг узоқ вақт давомида бостирилишини кўрсатади, бу иммун ва мезенхимал хужайраларнинг тўпланишига, сурункали яллиғланиш микромухитини сақлаб туришга ва бронх деворидаги фиброз-склеротик ўзгаришларнинг ривожланишига ёрдам беради.

Пневмонияни экспериментал моделлаштиришнинг 150-кунида иммуногистокимёвий ўзгаришлар йиғиндиси қуйидагилар билан тавсифланади: Т-хужайрали инфильтрация (CD3, CD4), эпителиал ва мезенхимал хужайраларнинг минимал пролифератив фаоллиги (Ki-67), антиапоптотик механизмларнинг устунлиги билан апоптоз регуляциясининг доимий бузилиши (Bcl-2).

Ушбу ўзгаришлар бронх деворининг морфологик жиҳатдан тугалланган ремоделланиши билан кеч сурункали яллиғланиш босқичини акс эттиради, жумладан: яққол интерститсиал ва перигландуляр фиброз, шиллиқ безларнинг гиперплазияси ва гипертрофияси, базал мембрананинг қалинлашиши, эпителиал қатламнинг қайта тузилиши ва мукотсиляр

функциянинг пасайиши, нафас йўллариининг сурункали обструктив фенотипининг шаклланиши.

Шундай қилиб, зотилжамни экспериментал моделлаштиришнинг 150-кунида Т-хужайрали инфильтрация, минимал пролифератив фаоллик ва апоптоз регуляциясининг яққол бузилиши билан тавсифланган кеч стабилизацияланган сурункали иммун яллиғланиш жараёнининг босқичи шаклланади. Аниқланган иммуногистокимёвий ўзгаришлар мажмуаси бронх деворининг тўлиқ ремоделланиши ва нафас йўллариининг сурункали яллиғланиш ва обструктив касалликларининг морфологик асослари шаклланганлигидан далолат беради.

Маркер	Назорат (M ± CD)	150 кун (M ± SD)	Ф (АНОВА)	п (АНОВА)	Тукей (назорат - 150)
CD3, хужайра/мм²	12,4 ± 1,8	15,2 ± 1,6	16,4	<0,001	p<0,05.
CD4, хужайра/мм²	6,7 ± 1,2	9,6 ± 1,3	18,1	<0,001	p<0,05.
Ki-67, %	4,3 ± 0,9	4,9 ± 0,6	4,7	0,032	p<0,05.
Bcl-2, %	9,5 ± 1,4	10,2 ± 1,2	5,9	0,014	p<0,05.

CD3 ва CD4 ўртасидаги кучли мусбат корреляция (p=0,82) Т-хужайрали иммун жавобнинг мувофиқлаштирилган фаоллашувини таъсир қилади.

CD3/CD4 нинг Ki-67 билан боғлиқлиги эрта ва ўткир ости даврларда эпителийнинг иммунитет билан боғлиқ регенерациясидан далолат беради. CD3/CD4 нинг Bcl-2 билан яққол корреляцияси яллиғланиш сурункали кечишининг асосий механизми бўлган апоптознинг иммун-воситали бостирилишини кўрсатади.

Экспериментал пневмониянинг сурункали кечиши Т-хужайраларнинг узок муддатли фаоллашуви, апоптознинг дисрегуляцияси ва бронх деворининг доимий пролифератив-фиброз қайта тузилиши натижасида юзага келади, бу эса нафас йўллариининг сурункали яллиғланиш ва обструктив касалликларининг морфологик асосини ташкил қилади.

Пневмонияни экспериментал моделлаштиришнинг 180-кунида бронх деворида морфологик жиҳатдан барқарорлашган фиброз-склеротик жараён билан терминал сурункали ремоделланиш босқичи шаклланади. Бу босқич яққол ифодаланган интерстициал ва перигландуляр фиброз, шиллик безларнинг гиперплазияси ва гипертрофияси, базал мембрананинг калинлашиши, киприкли эпителийнинг атрофияси ва паст интенсивликдаги доимий лимфоид инфильтрация билан тавсифланади.

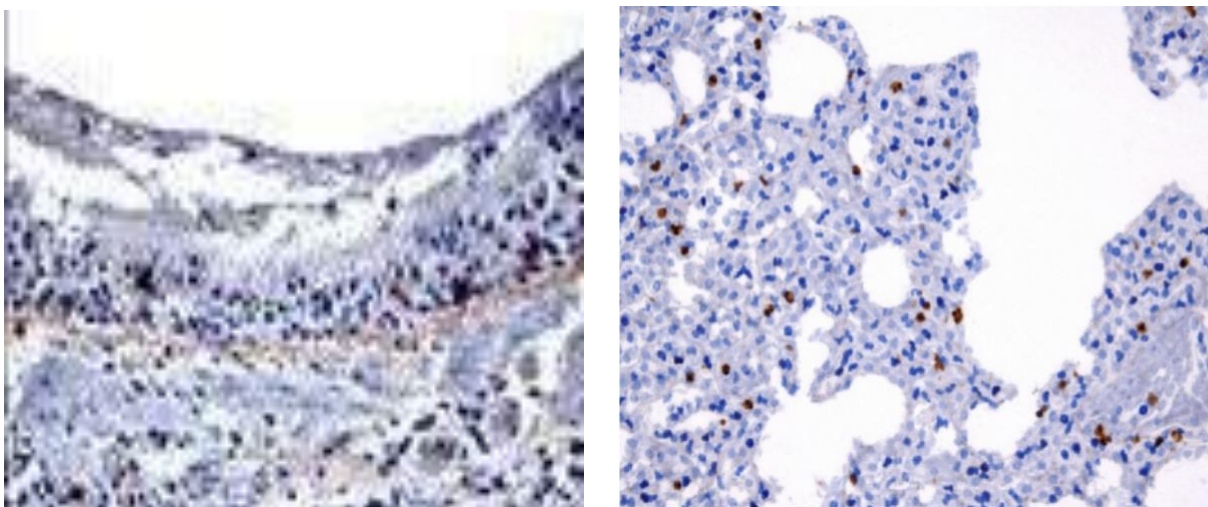
Иммуногистокимёвий текширув минимал пролифератив фаоллик ва апоптознинг турғун дисрегуляцияси билан барқарорлашган сурункали иммун микромуҳитни аниқлайди, бу яллиғланиш жараёнининг тугалланган сурункалашуви ва ремоделлаштирилган бронхиал деворнинг морфологик фиксациясидан далолат беради.

CD3 экспрессияси (иммунитетнинг Т-хужайравий бўғини). 180-куни CD3-мусбат Т-лимфотситларнинг паст-ўртача, аммо барқарор экспрессияси аниқланади, бу назорат кўрсаткичларидан сезиларли даражада юқори, аммо эрта ва ўткир ости муддатларга (7-30 кун) нисбатан сезиларли даражада пасайган. CD3⁺ хужайралари асосан: эпителий ости бириктирувчи тўқимасида, периваскуляр ва перигландуляр зоналарда, шиллик ости асосининг интерстициясида жойлашиб, кичик диффуз лимфоид инфильтратлар ва қолдиқ лимфоид тўпламларни ҳосил қилади.

CD3⁺ Т-лимфотситларнинг персистенцияси фибротик микромуҳитни ва бронх деворининг структуравий барқарорлигини қўллаб-қувватловчи сурункали паст интенсив иммун фаоллашувидан далолат беради.

CD4 экспрессияси (Т-хелпер хужайралар). CD4 экспрессияси 180-куни назорат кўрсаткичларидан юқори бўлган паст-ўртача даражада сақланиб, 120-150 кунга нисбатан янада пасайиш ва барқарорлашиш тенденциясига эга. CD4⁺ Т-хелперлар эпителий ости зонасида, периваскуляр инфильтратларда ва бронхиал безларнинг шиллик ости стромасида аниқланади, бу сурункали яллиғланишнинг ситокин орқали бошқарилишини акс эттиради. CD4⁺ хужайраларининг сақланиб қолиши фиброз, шиллик безлар гиперплазияси ва

эпителийнинг қайта тузилишини қўллаб-қувватлашга ёрдам берадиган профибротик цитокинларнинг (TGF- β , IL-4, ИЛ-13, IL-17) узоқ вақт ишлаб чиқарилишини кўрсатади.



Ki-67 экспрессияси (пролифератив фаоллик). Ki-67 билан иммуногистохимёвий реакция 180-куни минимал пролифератив фаолликни аниқлайди: бронхиал эпителийнинг базал қатлами, бронхиал безларнинг шиллиқ ости эпителийси, шиллиқ ости асосининг фибробластлари ва миофибробластлари. Ki-67 индекси назорат кўрсаткичларидан бироз юқори бўлиб, ўткир ости ва эрта сурункали фазалар кўрсаткичларидан сезиларли даражада паст.

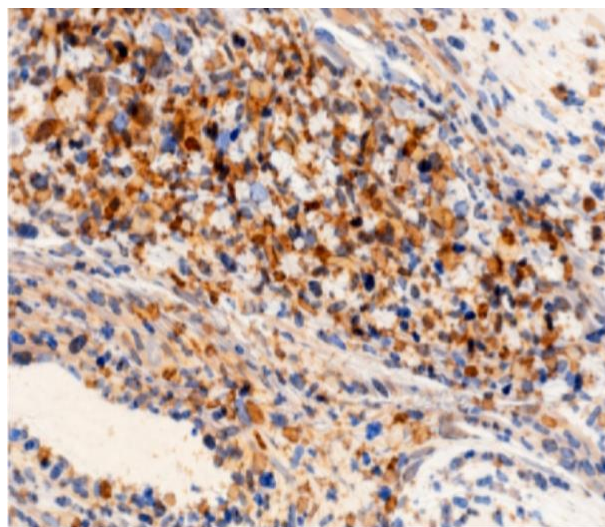
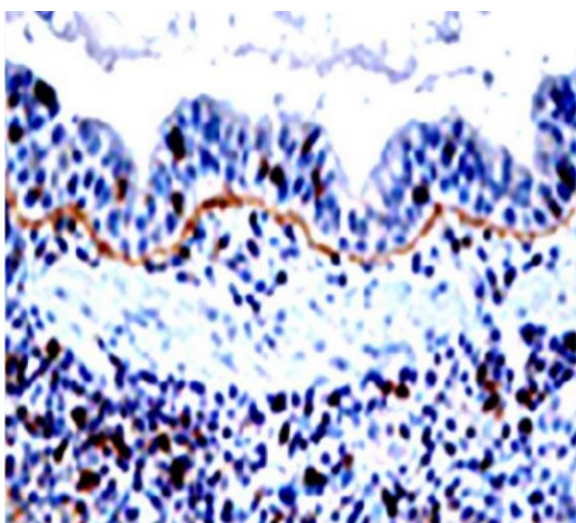
Ki-67 нинг минимал экспрессияси фаол регенерациянинг тугалланиши ва эпителиал аппаратнинг фиброз стабилизацияси ва функционал атрофияси жараёнлари устун бўлган бронхиал деворнинг морфологик жиҳатдан фиксацияланган ремоделланиш структурасига ўтишидан далолат беради.

Bcl-2 экспрессияси (апоптоз бошқарилиши). 180-куни бронхлар шиллиқ қаватининг эпителиал хужайраларида, бронхлар шиллиқ ости безларининг секретор хужайраларида, сурункали яллиғланиш инфильтратининг лимфотситларида ва стромал элементларда антиапоптотик Bcl-2 оқсилининг барқарор юқори экспрессияси сақланиб қолади.

Bcl-2 экспрессиясининг ошиши дастурлаштирилган хужайра ўлимининг узоқ вақт давомида бостирилишини кўрсатади, бу эса хужайралар турғунлигига, сурункали яллиғланиш микромуҳитини барқарорлаштиришга

ва бронх деворидаги фиброз-склеротик ўзгаришларни қўллаб-қувватлашга ёрдам беради.

Пневмонияни экспериментал моделлаштиришнинг 180-кунида иммуногистохимёвий ўзгаришлар тўплами қуйидагилар билан тавсифланади: доимий, паст интенсивликдаги Т-хужайрали инфильтрация (CD3, CD4), эпителиал ва мезенхимал хужайраларнинг минимал пролифератив фаоллиги (Ki-67), антиапоптотик механизмларнинг устунлиги билан апоптоз регуляциясининг доимий бузилиши (Bcl-2).



Ушбу ўзгаришлар сурункали яллиғланишнинг терминал босқичини бронх деворининг морфологик жиҳатдан тугалланган ремоделланиши билан акс эттиради, жумладан: яққол интерстициал ва перигландуляр фиброз, шиллиқ безларнинг гиперплазияси ва гипертрофияси, базал мембрананинг калинлашиши, киприкли эпителийнинг атрофияси ва мукотсиляр клиренснинг бузилиши, нафас йўлларининг сурункали обструктив фенотипининг шаклланиши.

Шундай қилиб, пневмонияни экспериментал моделлаштиришнинг 180-кунида терминал сурункали иммун яллиғланиш жараёнининг босқичи шаклланади, бу паст интенсивликдаги доимий Т-хужайрали инфильтрация, минимал пролифератив фаоллик ва апоптоз регуляциясининг сезиларли бузилиши билан тавсифланади. Аниқланган иммуногистохимёвий

Ўзгаришлар мажмуаси бронх деворининг морфологик жиҳатдан тугалланган ремоделланиши ва нафас йўллариининг сурункали яллиғланиш ва обструктив касалликларининг структуравий асосининг шаклланишини кўрсатади.

3.6-жадвал - Экспериментал пневмонияда бронхлардаги иммуногистокимёвий кўрсаткичлар динамикаси (1-180 кун)

Муддат	CD3 (хужайра/мм ²)	CD4 (хужайра/мм ²)	Ki-67 (%)	Bcl-2 (%)
Назорат	12,4±1,8	6,7±1,2	4,3±0,9	9,5±1,4
3 сутка	45,2±4,1*	28,3±3,2*	15,6±2,0*	22,7±2,9*
7 кун	62,4±5,3*	41,7±4,5*	24,3±2,8*	35,6±3,4*
14 кун	53,8±4,7*	37,1±3,9*	21,5±2,3*	32,1±3,1*
21 сутка	39,2±3,6*	28,9±3,1*	16,2±1,9*	24,8±2,6*
30 сутка	30,1±3,2*	22,4±2,7*	11,3±1,4*	18,7±2,2*
60 сут	22,6±2,5*	16,3±2,1*	7,9±1,1*	14,2±1,8*
90 кун	18,9±2,0*	12,8±1,7*	6,1±0,8*	11,7±1,5*
120 кун	16,3±1,9*	10,5±1,5*	5,4±0,7	10,6±1,3
180 кун	14,8±1,7	8,9±1,3	4,8±0,6	9,9±1,2

Олинган натижалар экспериментал пневмонияда бронх деворидаги иммун-яллиғланиш ва репаратив жараёнларнинг фазали характериини кўрсатади. Эрта муддатларда (1-7 кун) Т-хужайрали иммунитетнинг максимал фаоллашуви кузатилади, бу CD3 ва CD4 экспрессиясининг сезиларли даражада ошиши билан тасдиқланади. Ушбу ўзгаришлар Т-лимфотситларнинг яллиғланиш ўчоғига интенсив миграциясини ва адаптив иммун жавобнинг шаклланишини акс эттиради. 15-куни CD3 ва CD4 нинг юқори экспрессияси сақланиб қолади, аммо пасайиш тенденцияси кузатилади, бу яллиғланиш жараёнининг ўткир босқичдан ўткир ости босқичга ўтишини кўрсатади. Ўпканинг инфекцион зарарланишида Т-хужайралар жавобининг шунга ўхшаш динамикаси экспериментал ва клиник тадқиқотларда тасвирланган. Ki-67 нинг 7-суткадаги максимал экспрессияси эпителиал хужайралар ва лимфоид элементларнинг пролифератив фаоллигининг чўққисини акс эттиради, бу бронхиал эпителийнинг фаол регенерациясидан далолат беради. Ki-67 нинг 15-30 кунга пасайиши интенсив регенерациянинг тугаши ва бронх деворининг ремоделланиши

бошланишини кўрсатади. 7-15 кунларда Bcl-2 экспрессиясининг ошиши апоптознинг бостирилиши ва яллиғланиш инфильтрати ва эпителий хужайраларининг омон қолишининг ошишини кўрсатади. Бу яллиғланиш жараёнининг чўзилишига ва бронх деворининг сурункали структуравий ўзгаришларининг шаклланишига ёрдам беради.

Кечки муддатларда (60-180 кун) барча иммуногистокимёвий кўрсаткичларнинг аста-секин пасайиши қайд этилади, аммо уларнинг даражаси назорат қийматларига тўлиқ етиб бормади, бу сурункали яллиғланишнинг сақланиб қолиши ва бронхиал тўқималарнинг қайта шаклланишини кўрсатади.

Шундай қилиб, CD3, CD4, Ki-67 ва Bcl-2 динамикаси яллиғланишнинг ўткир экссудатив фазасидан ўткир ости регенератив ва кейинчалик бронхиал девор ремоделланишининг сурункали фазасига кетма-кет ўтишини акс эттиради, бу эса нафас йўллари сурункали касалликлари патогенезини тушуниш учун муҳим аҳамиятга эга.

Ўтказилган комплекс морфологик, морфометрик ва иммуногистокимёвий тадқиқот натижалари экспериментал пневмонияда бронх деворининг структуравий ва функционал қайта тузилишининг фазали, қонуний ва изчил хусусиятидан далолат беради.

CD3, CD4, Ki-67 ва Bcl-2 экспрессиясининг динамикаси ўткир инфекцион шикастланишдан сурункали фиброз-ремоделланиш жараёнига ўтишни акс эттиради, у 180-кунга келиб морфологик барқарор хусусиятга эга бўлади.

Патологик жараён яллиғланиш → регенерация → сурункали → ремоделланиш континууми кўринишида ривожланади, бу иммун, пролифератив ва апоптотик механизмларнинг фазавий алмашинуви билан тасдиқланади.

Ушбу тадқиқотда олинган маълумотлар экспериментал пневмонияда бронхлар шиллиқ қавати ва бронхиал безлар шиллиқ ости қаватидаги структуравий-функционал ва иммуногистокимёвий ўзгаришларнинг фазали

хусусиятидан далолат беради. CD3, CD4, Ki-67 ва Bcl-2 маркерлари экспрессияси динамикаси ўткир яллиғланишдан ўткир ости регенерацияга ва кейинчалик бронх деворининг сурункали ремоделланишига кетма-кет ўтишни акс эттиради.

Эрта муддатларда (1-7 кун) хужайра имунитети ва пролифератив жараёнларнинг яққол фаоллашуви кузатилади, кечки муддатларда (60-180 кун) фиброз ва бронх деворининг структуравий қайта қурилиши билан бирга кечувчи барқарорлашган сурункали яллиғланиш микромуҳити шаклланади. Яллиғланиш жараёнининг бундай фазалилиги замонавий экспериментал ва клиник тадқиқотлар маълумотлари билан тасдиқланади, бу нафас йўллариининг инфекцион шикастланиши нафас йўллариининг ремоделланишига олиб келадиган иммун ва репаратив реакциялар каскадини бошлашини кўрсатади.

Ушбу тадқиқотда пневмонияни моделлаштиришнинг дастлабки босқичларида бронхлар шиллиқ қавати ва бронхиал безларнинг шиллиқ ости қаватида CD3-мусбат Т-лимфотситлар экспрессиясининг сезиларли даражада ошиши, кейинчалик кечки босқичларда лимфоид инфильтрациянинг аста-секин камайиши ва сақланиб қолиши аниқланди.

Т-лимфотситлар ўпканинг инфекцион зарарланишларида адаптив иммун жавобнинг асосий регуляторлари ҳисобланади. Уларнинг фаоллашуви цитокинлар ишлаб чиқарилишига, нейтрофиллар ва макрофаглар рекрутациясига, яллиғланиш жараёнининг оқибатини белгиловчи иммун микромуҳит шаклланишига олиб келади.

Кечки муддатларда (90-180 кун) CD3+ хужайраларининг персистенцияси сурункали иммун яллиғланиш шаклланишини кўрсатади, бу нафас йўллари ремоделланиши асосида ётувчи "паст интенсив сурункали яллиғланиш" (low-grade chronic inflammation) концепциясига мос келади.

CD4+ Т-хелперлар экспрессияси шунга ўхшаш динамикани кўрсатди: ўткир ости фазасида максимал қийматлар ва яллиғланиш жараёнининг сурункали фазасида персистенция. CD4+ Т-хужайралар яллиғланиш олди ва

профибротик ситокинлар, жумладан ИЛ-4, ИЛ-13, ИЛ-17, ИФН- γ ва ТГФ- β нинг асосий ишлаб чиқарувчилари ҳисобланади.

Адабиётларда Th2- ва Th17-жавобнинг устунлиги шиллик безларининг гиперплазиясига, шиллик гиперсекрециясига ва бронх деворининг фибротик қайта қурилишига олиб келиши кўрсатилган. CD4⁺ хужайраларининг узок муддатли персистенсияси тўғрисида олинган маълумотлар яллиғланиш жараёнининг сурункали кечишида Т-хелпер популяцияларининг асосий ролини таъкидлайди.

Бизнинг тадқиқотимизда Ki-67 нинг экспрессияси ўткир ости даврида (7-15 кун) максимал бўлди, бу бронхиал эпителийнинг фаол регенерацияси ва шиллик ости безларининг гиперплазиясини акс эттиради. Кечки муддатларда пролиферация индексининг аста-секин пасайиши кузатилди, бу фаол регенерациянинг тугалланиши ва ремоделлаштирилган бронх деворининг морфологик барқарорлашуви босқичига ўтишини кўрсатади.

Эпителиал хужайралар ва фибробластлар пролиферацияси нафас йўллариининг тўсиқ функциясини тиклашнинг асосий механизми сифатида қаралади, аммо узок муддатли ва назоратсиз регенерация шиллик безларнинг гиперплазиясига ва эпителиал қатламнинг қалинлашишига олиб келиши мумкин, бу эса мукотсилиар клиренсни бузади ва яллиғланишнинг сурункали шаклланишига ёрдам беради.

Ушбу тадқиқотнинг энг муҳим натижаларидан бири яллиғланиш жараёнининг барча босқичларида, айниқса сурункали босқичида (60-180 кун) антиапоптотик оқсил Bcl-2 экспрессиясининг барқарор ошишини аниқлашдир.

Bcl-2 митохондриял апоптоз йўлининг асосий регулятори бўлиб, унинг юқори экспрессияси иммун ва стромал хужайраларнинг яшовчанлигини оширади. Бу бронх деворида лимфотситлар ва фибробластларнинг тўпланишига, сурункали яллиғланиш инфильтратининг шаклланишига ва фиброз-склеротик ўзгаришларнинг кучайишига олиб келади.

Шундай қилиб, пролиферация (Ki-67) ва апоптоз (Bcl-2) ўртасидаги номуносивлик сурункали яллиғланишда нафас йўллари ремоделланишининг марказий патогенетик механизми сифатида қаралади.

Олинган натижалар нафас йўллари сурункали касалликлари патогенези ҳақидаги замонавий тасаввурларга мос келади. Кўпгина тадқиқотларда нафас йўллари сурункали яллиғланиши Т-ҳужайрали инфильтрация, апоптознинг дисрегуляцияси ва бронх деворининг фибротик ремоделланиши билан бирга келиши кўрсатилган.

Илгари Ki-67 экспрессияси эпителийнинг регенератив фаоллигини акс эттириши, Bcl-2 нинг ошиши эса яллиғланишнинг чўзилиши ва фиброз ривожланиши билан боғлиқлиги кўрсатилган. Бизнинг маълумотларимиз пневмониянинг экспериментал моделида иммуногистокимёвий маркерларнинг вақтинчалик динамикасини кўрсатиб, ушбу маълумотларни тўлдиради.

Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти бронх деворида яллиғланиш жараёнининг сурункали кечишининг молекуляр-ҳужайравий механизмларини очиб беришдан иборат. Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти нафас йўллари ремоделланишининг диагностик ва прогностик маркерлари сифатида CD3, CD4, Ki-67 ва Bcl-2 дан фойдаланиш мумкинлиги билан изоҳланади.

Шуни таъкидлаш керакки, қуёнларда пневмониянинг экспериментал модели одамларда касалликнинг клиник хусусиятларини тўлиқ такрорламайди. Бироқ, аниқланган патогенетик механизмлар универсал характерга эга бўлиб, одамларда нафас йўллари сурункали яллиғланиш касалликлари патогенезига экстраполяция қилиниши мумкин.

Бронх деворининг ремоделланишида молекуляр сигнал йўллари (НФ-κБ, СТАТ6, ТГФ-β/Смад) ва эпителиал-мезенхимал ўтишининг (ЭМТ) ролини ўрганиш кейинги тадқиқотларнинг истиқболли йўналиши ҳисобланади.

Олинган маълумотлар асосида пневмония сурункали кечишининг интеграл патогенетик модели таклиф этилган бўлиб, унга кўра узоқ муддатли

Т-хужайра фаоллашуви, апоптоз дисрегулятсияси ва фибробластик фаоллашув нафас йўллари сурункали яллиғланиш ва обструктив касалликларининг морфологик асосини ташкил қилади.

Экспериментал пневмония ўткир иммун яллиғланиш шикастланишидан сурункали фиброз-ремоделланиш жараёнига фазали ўтиш билан тавсифланади, бунда Т-хужайрали иммунитет, апоптоз дисрегулятсияси ва бронх деворининг пролифератив-фиброз қайта тузилиши асосий роль ўйнайди.

ХОТИМА

Тадқиқот давомида олинган маълумотлар шуни кўрсатадики, бронх-ўпка тизимида экспериментал равишда кўзғатилган яллиғланиш жараёни бронх девори без аппаратининг сезиларли структуравий ва функционал қайта тузилиши билан бирга келади. Аниқланган морфологик ўзгаришлар, умуман олганда, замонавий илмий манбаларда келтирилган ғояларга мос келади, унга кўра бронхларнинг шиллиқ ости беги нафас йўллари маҳаллий ҳимоя қилишнинг асосий самарадор бўғинларидан бири бўлиб, шикастловчи ва юқумли омилларга фаол жавоб беради.

Яллиғланишнинг эрта муддатларида биз томир бузилишлари, интерстициал шиш, микротсиркулятор ўзаннинг тўлақонлилиги ва безлар секретор эпителийсининг дистрофик ўзгаришларини қайд этдик. Шунга ўхшаш ўзгаришлар бир қатор муаллифлар томонидан яллиғланишнинг ўткир экссудатив фазасининг намоён бўлиши, томир ўтказувчанлигининг ошиши, мукосекретор функциянинг фаоллашиши ва без тузилмалари трофикасининг бузилиши билан тавсифланади. Шиллиқ секрециясининг кучайиши патоген агентларни элиминация қилишга қаратилган компенсатор реакция сифатида қаралади, бироқ унинг ортиқчалиги мукотсилиар клиренсининг бузилишига ва нафас йўллари обструкциясининг шаклланишига олиб келади.

Яллиғланиш жараёни чўзилиши билан текширилаётган материалда безларнинг гиперплазияси ва гипертрофияси, бронх деворида уларнинг нисбий майдонининг ошиши, чиқарув йўллариининг қалинлашиши, шунингдек эпителийнинг ўчоқли метапластик ўзгаришлари аниқланди. Шунга ўхшаш морфологик ҳодисалар адабиётларда сурункали яллиғланишда бронх деворининг ремоделланишининг структуравий асоси сифатида тасвирланган. Узоқ муддатли антиген стимуляцияси ва яллиғланиш цитокинларининг таъсири секретор ҳужайралар ва стромал элементларнинг кўпайишини келтириб чиқаради, бу эса турғун гиперсекреция ва без аппаратининг қайта тузилишига олиб келади, деб ҳисобланади.

Иммуногистокимёвий таҳлил аниқланган ўзгаришларнинг ҳужайравий-молекуляр механизмларини аниқлашга имкон берди. Пан-Т-ҳужайра

маркерлари бўйича мусбат бўлган Т-лимфотситлар билан перигландуляр строманинг яққол ифодаланган инфильтрацияси бронх девори яллиғланиши патогенезида хужайравий иммун жавобнинг етакчи ролини тасдиқлайди. Т-хелпер субпопуляциясининг устунлиги безларнинг секретор фаоллигини ҳам, уларнинг эпителийси пролиферациясини ҳам рағбатлантирадиган цитокин воситачилигидаги яллиғланиш каскадларининг фаоллашувини кўрсатадиган бир қатор тадқиқотлар маълумотларига мос келади.

Эпителиал ва без хужайраларида пролифератив фаоллик маркерининг юқори экспрессияси репаратив-регенератор жараёнларнинг зўриқишидан далолат беради. Илмий адабиётларда пролиферациянинг бундай кучайиши шикастланган тузилмаларни тиклашга қаратилган адаптив регенерациянинг морфологик эквиваленти сифатида қаралади. Бироқ, яллиғланиш узок давом этадиган бўлса, гиперпролифератсия патологик тус олиб, темир гиперплазиясига ва бронхлар деворининг қалинлашувига олиб келиши мумкин.

Шу билан бирга, сурункали яллиғланиш зоналарида антиапоптотик оқсиллар экспрессиясининг ошиши аниқланди. Бу дастурлаштирилган хужайра ўлимини бостириш сурункали гиперсекрецияни ва яллиғланишнинг давомийлигини қўллаб-қувватлайдиган функционал жиҳатдан ўзгарган секретор хужайраларнинг тўпланишига олиб келишини кўрсатадиган замонавий тадқиқотлар маълумотларига мос келади. Шундай қилиб, пролиферация ва апоптоз ўртасидаги номуаносиблик бронхлар без аппарати ремоделланишининг асосий механизмларидан биридир.

Иммуноцеллюляр инфильтрация интенсивлиги ва безларнинг структуравий қайта қурилиши даражаси ўртасидаги аниқланган корреляция алоҳида эътиборга лойиқдир. Бу бронх деворининг иммун ва секретор компонентлари ўртасидаги яқин морфофункционал боғлиқлик концепциясини тасдиқлайди. Илмий манбаларга кўра, иммунитет хужайралари томонидан ишлаб чиқарилган яллиғланиш медиаторлари без хужайраларининг секретор фаоллиги, дифференциацияси ва ҳаёт циклини тўғридан-тўғри модуляция қилиш қобилиятига эга.

Шундай қилиб, ўтказилган тадқиқот натижалари нафас йўллари яллиғланиш касалликлари патогенези ҳақидаги замонавий тасаввурларга мос келади ва уларни янги морфологик ва иммуногистокимёвий маълумотлар билан тўлдиради. Экспериментал яллиғланиш бронхиал безларнинг ўткир дистрофик ва экссудатив ўзгаришлардан тортиб сурункали гиперпластик ва склеротик трансформациягача бўлган фазавий қайта қурилишига олиб келиши аниқланди. Иммун, пролифератив ва антиапоптоitik маркерлар экспрессиясининг аниқланган хусусиятлари бронх деворининг ремоделланиши асосида ётувчи зарарланиш ва репарациянинг мураккаб мувозанатини акс эттиради. Нафас аъзоларининг тузулиши уларнинг шаклланиши, перенатал даврдаги ва постнатал даврдаги тараққиётлари тўғрисида жуда кўп таълимотлар мавжуд.[3-4-5-14-21-23-25-38-43-58]

Шунга қарама-қаршидан бронхлар дарахтининг тузилиши ёшга нисбатан динамикада тўлиқ ўрганилмаган. Айниқса пренатал даврдаги бронх дарахтининг тузилиши, шаклланиши бронхлар деворларидаги қаватларнинг тўлиқ морфологияси ва морфометрик кўрсаткичлари аниқланмаган. Шу сабабли бронх дарахтлари деворларининг морфологик тузилиши ва уларнинг морфометрик кўрсаткичларини динамикада ўрганиш лозим.

Нафас йўллариининг респиратор қисмигача бўлган ҳаво сиғими ўртача 150-170 мл бўлади. Бу сиғим ҳар бир ёшда ҳар хил бўлиб, нафас йўллариининг диаметрига уларининг деворлари тузилишига мускул толаларининг эластиклигига ва ундаги қадоҳсимон ҳўжайраларига, киприкли бириктирувчи тўқималарига, шунингдек улардаги шиллиқ қават ва шиллиқ ости безларига боғлиқ бўлади. Бронхларнинг деворидаги эпителий қавати остида хусусий пластинка бўлиб, уларининг қалинлиги 50-100 нм бўлиб, у коллаген толалар ва гликозааминогликанлардан тузилган бўлиб, ички муҳитдаги моддаларни ўтказувчанлик хусусиятига эга. Шу қисмдан ички эпителиал қисмга лимфоцитлар ва бошқа иммун ҳўжайралари ўтади [5-6-7-24-42-60-78].

Кўп ҳолларда оғир асоратлар ва болаликдан ногиронликнинг ривожланишига олиб келадиган нафас аъзолари касалликларининг тарқалиши, уларнинг ривожланиши ҳамда юзага келадиган морфологик

Ўзгаришларни қўшимча ўрганиш зарурлигини тақозо этади. Кўпгина тадқиқотларнинг аксарияти ушбу туридаги касалликларни клиник тадқиқотларига ёки уларни ёшга доир ўзгаришларига бағишлаган [И.А.Мустафаев 2015, Овсянников Д.Ю., Беляшова М.А., Бойцова Е.В., Авакян А.А. 2011, 2014, 2016, Платонова В.А 2011, Целуйко 2014, Чикина 2012, Freemark M 2017, Widdicombe JH. 2015]. Шу билан бирга маълум касалликлар яъни респиратор дистресс синдроми [Панченко А.С. и др 2013, Перепелица С.А и др 2012, Сокол Е.Б. 2009, Bassler D. 2012], яллиғланиш патологиясида бронх деворидаги структуравий ўзгаришларга оид тадқиқотлари камроқ даражада олиб борилган ва улар асосан шиллик қаватдаги ўрганишга бағишланган [Самсонова М.В., и др 2017, Ташматов С.А. 2015, Floto R.A., 2011, Fischer AJ 2019].

Бронх девори шиллик ости қаватида жойлашган бронхиал безларнинг хомиладорликни гестацион муддатига қараб чақалоқларда ва ўпканинг яллиғланиш касалликлари бўйича тадқиқотлар мутлақо олиб борилмаган. Айни пайтда, ўтказилган тадқиқотимиз пре ва постнатал даврда бронхиал безларни ривожланиши, экспериментал шароитда бронх ва ўпка тўқималарида яллиғланиш жараёнларининг ривожланиш динамикасини, улардаги тўқима тузилмаларининг реактив хусусиятларини кузатиш имконини беради. Шунга асосланиб, биз тажрибадаги қуёнларда пре ва постнатал даврда, экспериментал пневмонияни моделлаштиришдан кейин бронх деворини гистологик, гистокимёвий ва морфометрик усуллар билан ўргандик.

Пре ва постнатал даврда қуёнларнинг бронх девори структуравий хусусиятларни ўрганиш давомида уларда шиллик ва шиллик ости компонентлар аста секинлик билан шаклланиб бориши ва вояга етган муддатга келиб тўлиқ такомиллашуви аниқланди. Эмбрионал ривожланиш даврининг 20-26 кунларида қуёнлар бронх девори шиллик қавати киприксиз цилиндирсимон эпителий билан қопланган бўлса, бириктирувчи тўқима толалари, шиллик ости қаватида бронхиал безларни аниқланмаслиги ҳамда ўпка тўқимаси паренхимаси етилмаган, шаклланмаган ҳолатдалиги акс

этирса, постнатал даврда шиллиқ қаватда киприкчали, қадахсимон хужайраларни пайдо бўлиши, уларни шаклланиб фаоллашуви, шиллиқ ости қаватдаги бронхиал безларни ҳам қуёнлар ҳаётининг 15 кунлигидан аниқ ажрата олиниши аниқланди. Ушбу маълумотлар адабиётлар билан таққосланганда мос келиши исботланди.

Бронх шиллиқ ости қавати зич жойлашган бириктирувчи тўқимадан иборат бўлиб, қон ва лимфа томирларига бой, эластик толалар ҳам кўп. Эрта постнатал даврда ушбу қаватда қон томирлар ва лимфа томирлари мураккаб томирлар тўрини ҳосил қилади ва бу тўр ривожланиш жараёнида тезлик билан шаклланиб боради [Блинова С.А 2021, Дегтярова Е.А. 2013, Орипов Ф.С 2020, Целуйко 2011,].

Бронхлар эпителийсидаги секретор хўжайралар икки хил бўлади. Шиллиқ қаватида қадахсимон хужайралар бўлса, катта ва ўрта калибрли бронхларни шиллиқ ости қаватида шиллиқ сероз секретор безлар бўлади. Қадахсимон хўжайралар типик шаклда бўлиб, илк постнатал даврда улар камроқ ўчрайдилар ва кейинчалик кўпайиб боради [Завалий 2014,, Повлов А.В 2017, Ма J, Rubin ВК 2018].

Бизнинг тадқиқот натижаларимиз кўрсатишича, ҳам морфологик, ҳам морфометрик жиҳатдан бу безлар эрта постнатал давр динамикасида ўсиб, кўпайиб бориши, эгаллаган майдони ҳам ортиб бориши кузатилади.

Экспериментал пневмониянинг ривожланишида яллиғланиш жараёнининг динамикаси яллиғланишнинг ўткир кечишидан сурункали ҳолатга ўтиши билан кузатилди. Яллиғланишнинг ўткир босқичи тажрибанинг 1-30 кунларида кузатилади. Пневмонияни моделлаштиришнинг 1-кунидан бронх девори шиллиқ қаватида алтератив ўзгаришлар аниқланади. Улар шиллиқ қаватнинг устун шикастланиши билан намоён бўлади. Йирик бронхлар шиллиқ қаватида патологик жараён 5 кундан 30 кунгача ўсиб бориши билан унинг киприксимон хужайралар қисман кўчиб тушиши, қадахсимон хужайраларининг гипертрофияси ва гиперплазияси, баъзи киприкчаларнинг nobud бўлиши жойлари аниқланади [Козлов 2018, Целуйко 2012, Чикина 2012,].

Экспериментал пневмониянинг 3-кунидан бронх девори шиллиқ қават қалинлашган, сезиларли даражада (нормага нисбатан 1,7 марта) ошганлиги, худди шундай хусусий пластинка ва шиллиқ ости қават ҳам қалинлиги ортганлиги аниқланади. Бу қалинлашув жараёни яллиғланишнинг шишишуви суюқликнинг қайта тақсимланиши ва унинг эпителийга кириб бориши билан боғлиқ бўлиши мумкин. Маълумки, нафас йўллариининг яллиғланишининг морфологик кўринишларидан бири шиллиқ қаватнинг шишиши ҳисобланади. Бронх эпителийсида ҳужайралараро бўшлиқлар, айниқса базал ҳужайралар орасида кенгайиши аниқланган. Ҳужайралараро бўшлиқлар электрон зичлиги паст бўлган бир ҳил модда билан тўлдирилади. Аммо сезиларли шиш бўлса ҳам, десмосомалар каби ҳужайралараро бириктирувчи тузилмалар сақланиб қолади [81]. Кўриниб турибдики, шунга ўхшаш жараёнлар бронхларнинг шиллиқ қаватида кузатилади. Эпителийнинг лимфоцитлар, нейтрофиллар, моноцитлар билан инфильтрацияси, қон томирларининг кўпайиши кузатилади. Маълумки, нейтрофиллар, лимфоцитлар ва макрофаглар яллиғланишнинг дастлабки босқичларида ҳужайравий иммунитетга муҳим рол ўйнайди, улар бир-бири билан нафақат ҳужайра медиаторлари орқали, балки тўғридан-тўғри ҳужайралараро алоқалар орқали ҳам ўзаро таъсир қилади [Свистухина Л.А. 2008, De Fátima Martins M 2019]. Экспериментал пневмония шароитида шиллиқ ости қаватнинг безлари гиперсекреция, уларнинг чиқарув йўллари узунлиги ва кенглиги сезиларли даражада ортиши, кенгайган чиқариш йўлларида оқсил шиллиқли секреция маҳсулотлар тўпланиши билан тавсифланади.

Экспериментал пневмонияда аниқ ўзгаришлари ҳатто оқ каламушларнинг бронхлари лимфа тугунларида ҳам топилади. Тажрибанинг 1-3 кунида тўқималарнинг шишиши, синусларнинг кенгайиши, капсула ва трабекулаларнинг бўшашиши кузатилади; микроскопик текширишда лимфа тугунлари сонининг камайиши, макрофаглар ва бласт ҳужайраларининг кўпайиши аниқланган. Тажрибанинг 10-15-кунида бронхлар лимфа тугунларида функционал жиҳатдан аниқ кўпайиш белгилари, кейин эса пасайиш белгилари аниқланди [23]. Ушбу тўқималарнинг реактив

жараёнлари биз кузатган шиллиқ қаватида топилган маълум бир босқич билан тавсифланади.

Тадқиқотнинг 30 ва 60-кунларида бронх девори кўп қаторли шиллиқ қаватнинг қалинлиги меъёрга нисбатан мос равишда 1,1 ва 1,4 баравар ортиши кузатилади. Шу билан бирга, шиллиқ қават хусусий пластинкаси 30-кунида деярли 1,4 марта ва 60-кунида 1,9 марта қалинлашади. Олдинги ўрганиш даврига нисбатан экссудатив ва пролифератив жараёнларнинг кўпайиши кузатилади. Бундан ташқари, оксил-шиллик безларнинг секретор бўлимларининг аниқ гипертрофияси ва шилимшиқ ишлаб чиқаришнинг кўпайиши кузатилади. Яллиғланиш ўзгаришлари безларга, шунингдек, уларнинг стромасига таъсир этиб боради. Маълумки, безлар нафас олиш йўллари бўйлаб кузатилади [55, 82, 113, 116]. Яллиғланиш жараёнида улар бу жараёнда фаол иштирок этадилар [81]. Ҳозирги вақтда бу безларнинг шиллиқ секрециясида шиллиқ пардада ҳимоя хусусиятига эга бўлган ўзига хос оксил моддалар ажралиши исботланган [154]. Бироқ, безларнинг гипертрофиясидан ташқари, уларнинг камайиши тажриба орқали яъни ёд-бромли моддалар таъсирида, ҳамда қизилўнгачни атрезиясининг трахея оқмали тури аниқланган [147].

Куёнларда экспериментал пневмония ривожланиши билан биз бронх девори фиброз-тоғай қаватидаги хондроцит ҳужайраларда вакуолизация, кипнотик ўзгаришлар, силлиқ мушак толаларининг тинкториал хусусияти, бириктирувчи тўқима толаларида ўзгаришлар юзага келди. Бизнинг маълумотларимиз баъзи муаллифларнинг - нафас олиш аъзолари шиллиқ қаватининг ўткир яллиғланиши ҳар доим инфекция таъсирида тўқима, ҳужайра ва иммун патологияси билан ортиб бораётган патоморфологик жараён билан бирга келади, деган баёнотига мос келади. Шу билан бирга, қисқа вақт ичида (тахминан 4 ҳафта) сурункали яллиғланиш пайдо бўлади, бунда шиллиқ қават ўзининг нормал тузилишини ва ўткир яллиғланишнинг сурункали ҳолатга ўтишига асос бўлган ҳимоя функцияларини доимий равишда йўқотади деган фикрларига мос келади [96,97].

Экспериментал пневмония тажрибасининг узоқ муддатли даврида

бронхларда яллиғланишнинг пролифератив босқичи устунлик қилади. 90-кунда шиллиқ қаватнинг қалинлашиши давом этиб, кўп қаторли эпителий қопланган қисми нормага нисбатан 2,1 баробардан кўпроқ қалинлашади. Шу билан бирга, эпителий остидаги хусусий пластинка ҳам қалинлашади. Бронх деворидаги лимфа тугунларининг ҳажми ва сонининг кўпайиши, безлар ҳажмининг янада ошиши ва уларнинг йўллариининг кенгайиши кузатилади. Безлар атрофида коллаген толалари аста секинлик билан ўсиб кириши, фибробластлар ва фиброцитлардан шаклланган ҳужайралар тўпламлари кузатилади. Бронхиал безларнинг миқдри ушбу муддатда тажриба ҳайвонларида ўртача 2,31 баробарга, чиқарув каналининг узунлиги назорат гуруҳига нисбатан 1,52 баробарга кенглиги эса 1,56 баробарга ортганлиги аниқланади. Яллиғланишнинг пролифератив босқичи бронхларнинг фиброз-тоғай қаватида ҳам ўтади. Гиалин тоғайлари маҳаллий оҳакланиш ўчоқлари кузатилади.

Пневмония моделлаштиришдан кейин (120-180 кун) узок вақт давомида бронхни ўрганиш унинг деворида пролифератив жараёнларнинг ривожланишини кўрсатди. Натижада шиллиқ қаватнинг қалинлиги одатдагидан 2,0-2,3 марта, шиллиқ остидаги хусусий пластинка эса 2,2-2,5 марта қалинлашади. Проллифератив ва гемодинамик жараёнлардан ташқари, шиллиқ қаватда метаплазия, склеротик жараёнлар кам сонли микроабцесслар, безларнинг секретор ҳужайраларида дистрофик ва некробиотик ўзгаришлар, чиқариш йўллариининг кистасимон кенгайиши, уларнинг таркибида кўп миқдорда ёпишқоқ секрециянинг тўпланиши, шундек бронхиал безлар сони ушбу муддатдаги тажриба ҳайвонларида ўртача 2,31 баробарга, чиқарув каналининг узунлиги назорат гуруҳига нисбатан 1,52 баробарга кенглиги эса 1,56 баробарга ортганлиги, уларнинг атрофида лимфоцитлар, плазматик ҳужайралар, макрофаглар ва гранулоцит ҳужайраларни тўпланганлиги аниқланади. Бронх девори фиброз-тоғай қавати бириктирувчи тўқималар бўшашиши ва қалинлашуви, гиалин тоғайларида оҳакланиш ўчоқлари пайдо бўлади.

Юқоридаги маълумотларни умумлаштирган ҳолда шуни таъкидлаш

мумкинки, тажрибада пневмония ривожланиши билан бронх шиллик, шиллик ости қавати қатламларининг морфометрик кўрсаткичларида тенг бўлмаган ўзгаришлар кузатилади. Шиллик қаватдаги компонентлар яллиғланиш жараёнига турлича жавоб беришини қайд этиш мумкин. Бунда кирпиксимон эпителийнинг метаплазияси, базал мембрананинг кескин қалинлашиши ва гомогенлашиши, қадаҳсимон хужайралари сонининг кўпайиши, шиллик қаватни фибрози кузатилади [83, 85].

Бир қатор муаллифларнинг фикрига кўра, нафас йўллариининг сурункали яллиғланиш касалликлари эпителий хужайраларининг ултраструктурасининг бузилишига олиб келади. Сурункали ларингит, бронхитларда эпителиоцитлардаги киприкчалар сонининг камайишига олиб келади, аксонемаларнинг жойлашишининг ички тартибининг бузилиши, цилиер мембрананинг, кўплаб киприкли хужайралар киприкчалардан бутунлай маҳрум бўлгани, фақат цитоплазманинг апикал қисмида улар бир нечта базал таначаларни сақлаб қолгани таъкидлашган [45, 66]. Патологик шиллик моддалар ҳосил бўлиши, цилиер аппаратларнинг бузилиши ва шиллик қаватдаги яллиғланиш ўзгаришлари бронхларда бронхоалвеолар суюқликни ушлаб туришига ёрдам беради, бу эса шиллик қаватни тозалаш дисфункциясини кучайтирадиган обструктив касалликларнинг ривожланишига олиб келади [19, 66]. Бронхларда, яллиғланиш жараёнида шиллик-оқсил безлари сезиларли ўзгаришларга учрайди. Уларнинг стромасида яллиғланиш инфильтрацияси пайдо бўлади, кўплаб чиқариш каналлари ва терминал бўлимлари кисталар пайдо бўлади [19,66].

Шундай қилиб, олинган натижалар нафас олиш аъзолари шиллик қаватининг тўқималар тузилмаларида компенсатор-адаптацион ўзгаришлар кетма-кетлигини, унинг ҳимоя хусусиятларининг бузилишини, шунингдек органнинг бронхиал безлар таъминотининг фазавий ўзгаришларини кўрсатади. Бронхиал безлар аппаратининг морфофункционал ҳолати яллиғланиш фазалари билан боғлиқ сезиларли ўзгаришларга учрайди.

ХУЛОСАЛАР

1. Бронх деворида тажрибада чақирилган яллиғланиш жараёни без апаратининг яққол ифодаланган фазовий морфоструктуравий қайта қурилиши билан кечади, бу ўз ичига томир бузилишлари, интерстициал шиш, секретор эпителийнинг дистрофиясини эрта муддатларда ва чиқариш йўллариининг қалинлашиши билан гиперпластик-гипертрофик ўзгаришларни - кейинги даврларда ўз ичига олади, бу яллиғланишнинг экссудатив ва пролифератив босқичларининг кетма-кет алмашинувини акс эттиради.
2. Иммуногистокимёвий текширув ёрдамчи субпопулятсия устунлиги билан Т-лимфотситлар билан сезиларли перигландуляр инфильтрацияни аниқлайди, бу яллиғланишда бронхиал безларнинг секретор фаоллиги, пролиферацияси ва структуравий қайта тузилишини тартибга солишда хужайравий иммун жавобнинг етакчи ролини кўрсатади.
3. Эпителиал ва без хужайраларида хужайра пролиферацияси маркерларининг юқори экспрессияси шикастланган секретор тузилмаларни тиклашга қаратилган компенсатор-регенератор жараёнларнинг фаоллашувини кўрсатади, аммо яллиғланишнинг чўзилиши билан бу жараёнлар патологик хусусиятга эга бўлиб, безларнинг гиперплазияси ва бронх деворининг ремоделланишига ҳисса қўшади.
4. Сурункали яллиғланиш шароитида антиапоптодик оқсиллар экспрессиясининг кучайиши хужайраларнинг дастурлаштирилган ўлими механизмларининг бостирилишини акс эттиради, бу эса функционал жихатдан ўзгарган секретор хужайраларнинг тўпланишига, гиперсекрециянинг сақланиб қолишига ва нафас олиш йўллариининг сурункали обструктив ва яллиғланиш касалликларининг морфологик асосини шакллантиришга олиб келади.

АМАЛИЙ ТАВСИЯЛАР.

1. Бронх-ўпка тизимининг яллиғланиш касалликларини морфологик ташхислашда бронхларнинг шиллиқ ости безлари ҳолатини уларнинг гиперплазияси, гипертрофияси, секретор фаоллиги ва стромал ўзгаришларнинг ифодаланганлик даражасини ҳисобга олган ҳолда комплекс баҳолаш мақсадга мувофиқдир, чунки кўрсатилган кўрсаткичлар яллиғланиш жараёнининг босқичини ва бронх деворининг ремоделланиш даражасини акс эттиради.
2. Яллиғланишнинг ҳужайравий-иммун механизмларини объективлаштириш учун стандарт морфологик тадқиқотларга субпопулятсион таркибни аниқлаш билан бронхиал деворнинг Т-лимфотситар инфильтрациясини иммуногистохимёвий турлашни киритиш тавсия этилади, бу ҳужайравий-воситали иммун жавоб фаоллигини аниқлаштириш ва патологик жараённинг сурункалилигини башорат қилиш имконини беради.
3. Безли эпителийнинг пролифератив фаоллигини баҳолаш ҳужайра цикли маркерларидан фойдаланган ҳолда амалга оширилиши керак, чунки уларнинг ифодаланиш даражаси репаратив жараёнлар интенсивлигининг морфологик мезони ва чўзилувчан яллиғланишда бронх деворининг гиперпластик ремоделланиши хавфи индикатори бўлиб хизмат қилиши мумкин.
4. Бронхиал безларнинг секретор ҳужайраларида антиапоптотик оқсилларнинг юқори экспрессиясини аниқлаш яллиғланишнинг персистенсияси ва сурункали гиперсекрецияга мойилликни кўрсатадиган салбий прогностик белги сифатида кўриб чиқиш мақсадга мувофиқ; ушбу иммуногистохимёвий кўрсаткичлар секретор ва иммун яллиғланиш бузилишларини тузатишга қаратилган патогенетик йўналтирилган терапияни асослаш учун ишлатилиши мумкин.

ФОЙДАЛАНИЛГАН АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ.

1. Басий Р.В., Васильев В.А., Здиховский И.А., Довгялло Ю.В., Бешуля О.А., Селиванова Е.С. Анатомия легких // Вестник гигиены и эпидемиологии. - 2018. - Т. 22. № 4. - С. 87-90.
2. Бойко В.В., Смоляник К.Н., Козин Ю.И., Наумова О.В. Характер морфологических изменений в стенках бронхов, влияющий на риск возникновения послеоперационной несостоятельности культы бронха // Медицина неотложных состояний.- 2014. - №6 (61). - С. 113-120.
3. Блинова С. А., Юлдашева Н. Б., Хотамова Г. Б. Вегетативная иннервация легких в постнатальном онтогенезе // Вопросы науки и образования. -2021. №19 (144). – С. 52-57.
4. Голубев А. М., Смелая Т. В., Мороз В. В., Попов А. А., Толбатов А. А., Медунецкая С. В. Внебольничная и нозокомиальная пневмония: клиничко_морфологические особенности // Общая реаниматология. 2010. VI; 3.- С. 5-14.
5. Гусейнов Б.М. Макро-микроскопическая и топографическая характеристика желез главных бронхов у людей разного возраста // Биомедицина. - 2006. - №1. – С. 21-24.
6. Гусейнов Б.М. Микроанатомические особенности желез трахеи и главных бронхов новорожденных детей при частичной атрезии трахеи // Биомедицина. - 2007. - №1. – С. 32-34.
7. Гусейнов Б.М. Морфологические особенности желез в области бифуркации трахеи человека // Саратовский научно-медицинский журнал. - 2010. - № 2 Т 6. – С. 242-244.
8. Гусейнов Б. М. Форма и топография желез в разных участках стенки трахеи и главных бронхов // Морфология. - 2012. - №3. - С.50
9. Демидов В.Н., Машинец Н.В. Патология органов грудной клетки плода: обзор литературы и собственные наблюдения // Пренатальная диагностика. - 2019.- С. 313-324

10. Завалий М.А. Сравнительная гистология и физиология мерцательного аппарата респираторного эпителия // Таврический медико-биологический вестник. – 2014 - Т.17. - №2 (66). - С.46-53.
11. Ильина Н.А. Современные методы лучевого исследования в диагностике кистозных аденоматоидных мальформаций легких у новорожденных и детей раннего возраста // Медицинская визуализация.- 2010.- №2. - С. 88-95.
12. Клочкова С.В., Алексеева Н.Т., Никитюк Д.Б. Макромикроскопический анализ желез трахеи и главных бронхов человека в постнатальном онтогенезе. // Журнал анатомии и гистопатологии. – 2016.- №5(4).- С. 20–24.
13. Клочкова С.В., Акматов Т.А., Алексеева Н.Т., Никитюк Д.Б. Бронхиальные железы: возрастные, регионарные и индивидуальные особенности строения // Журнал анатомии и гистопатологии. – 2021. - №10(3). – С. 47-52.
14. Козлов В.К., Евсеева Г.П., Лебедько О.А., Рыжавский Б.Я., Супрун С.В., Холодок Г.Н., Ли Л.А., Морозова Н.В., Наговицына Е.Б. Внебольничные пневмонии у детей на современном этапе // Хабаровск: АРНО. 2016. – С.185.
15. Козлов В.К., Лебедько О.А., Пичугина С.В., Сиротина-Карпова М.С., Евсеева Г.П., Гандуров С.Г. Актуальные вопросы хронических неспецифических заболеваний легких у детей // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. - 2018. - №70. – С. 15-25.
16. Козырева Н.О., Безручко Н.Ф., Гайко В.А., Шевцова Г.П. Случай врожденной патологии бронхолегочной системы у ребёнка // Журнал фундаментальной медицины и биологии. - 2013. - № 4. - С. 54-57.
17. Криштафович А.А., Ариэль Б.М. Кисты экзокринных желез трахеи и бронхов // Пульмонология. – 2014. №3. – С. 99–102.
18. Лобзин Ю.В., Сидоренко С.В., Харит С.М., и др. Серотипы *Streptococcus pneumoniae*, вызывающих ведущие нозологические формы

- пневмококковых инфекций // Журнал инфектологии. - 2013. - Т. 5.- № 4. - С. 35-41.
19. Михайлов С.Н. Топографическая анатомия трахеи и главных бронхов человека в раннем плодном периоде онтогенеза: Автореф. дис. канд.мед.наук. - Оренбург. - 2008. – С. 23.
20. Михайлова Д.Д., Рычкова А.А. Структурная и электронно-микроскопическая характеристика лёгкого человека в эмбриональном и раннем фетальном периодах пренатального онтогенеза //Актуальные проблемы теоретической, экспериментальной, клинической медицины и фармации. Материалы 51-й Всероссийской научной конференции студентов и молодых ученых. - 2017. -Издательство: РИЦ "Айвекс".- С.188-189.
21. Молдавская А. А, Газиев М.А. Морфогенез и топографо-анатомические особенности легких в пренатальном онтогенезе человека // Астраханский медицинский журнал.- 2012.-№4.- С. 188-190
22. Морозова Н.В., Козлов М.В., Ефименко М.В., Холодок Г.Н., Козлов В.К. Клинико-морфологическая характеристика легочных дисплазий у детей // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. - 2011. - № 39. С. 45-51.
23. Мусаходжаева Д.А., Файзуллаева Н.Я., Мамадалиева Я.С., Джумаева Д.Н., Азизова З.Ш. Неспецифические факторы защиты у детей с заболеваниями бронхолегочной системы // Журнал теоретической и клинической медицины. - 2016. № 6. - С. 87-89.
24. Мустафаев И.А. Болезни мелких бронхов у детей // Биомедицина. - 2015. - №2. – С. 9-12.
25. Никитюк Д.Б., Колесников Л.Л., Шадлинский В.Б., Баженов Д.В., Алексеева Н.Т., Ключкова С.В. Многоклеточные железы стенок пищеварительной и дыхательной систем (вопросы функциональной морфологии). Воронеж: Научная книга; 2017.
26. Овсянников Д.Ю. Бронхолегочная дисплазия: естественное развитие, исходы и контроль // Педиатрия. - 2011. - № 1. - С. 141-150.

27. Овсянников Д.Ю., Беяшова М.А., Бойцова Е.В., Авакян А.А. и др. Структура интерстициальных заболеваний легких у детей первых двух лет жизни // Педиатрия. - 2016. - Т. 95. № 1. С. 72-81.
28. Овсянников Д.Ю., Бойцова Е.В. Хронические бронхиолиты у детей и подростков // Педиатрия. - 2014. Т. 93, № 3. - С. 118-124.
29. Орипов Ф.С. Блинова С.А. Морфофункциональные свойства эндотелия сосудов легких при их воспалительной патологии у детей // Тиббиётда янги кун.-2020.-№2.- С.156-163.
30. Орлова В.В. Анатомические особенности дыхательной системы у плода и новорожденного в норме и при патологии // Медработник дошкольного образовательного учреждения. - 2019. № 3. - С. 32-44.
31. Павлов А.В., Есев Л.И. Сравнительная характеристика количественных параметров реснитчатых и бокаловидных эпителиоцитов трахеи и главных бронхов крыс в постнатальном развитии // Журнал анатомии и гистопатологии. – 2017. №6(2). – С. 62-67.
32. Панов П.В. Перинатальные и иммуногенетические факторы риска бронхолегочной дисплазии: Автореферат дис. кандидата медицинских наук // Рос. мед. акад. последиплом. образования МЗ РФ. Уфа. - 2014. - С. 25.
33. Платонова В.А. К вопросу о клинических формах хронических воспалительных заболеваний легких в педиатрической практике // Научные ведомости. Серия Медицина. Фармация. – 2011. – № 4 (99). Выпуск 13. – С. 21-23.
34. Пушкина Д.С., Пушкин С.Ю., Меренкова И.В. Прикладные аспекты вариативной анатомии бронхиального дерева на основе прижизненных морфометрических данных // Вестник Совета молодых учёных и специалистов Челябинской области. – 2016. -. №4 (15). Т. 3. - С. 17-22.
35. Романова Л.К. Пренатальный и постнатальный рост и развития легких // Клеточная биология легких в норме и при патологии; рук. для врачей / В.В. Ерохин, Л.К. Романова. - Москва. Медицина.– 2000. - С.72.

36. Романова Л.К. Воздухоносные пути // Клеточная биология легких в норме и при патологии; рук. для врачей / В.В. Ерохин, Л.К. Романова. - Москва. Медицина.- 2000. - С. 95-113.
37. Садовникова И.В., Зудов А.В. Современные подходы к этиопатогенетической терапии бронхообструктивных заболеваний в педиатрической практике // Вестник новых медицинских технологий. – 2015. – Т.22. №1. – С. 27.
38. Сапин М.Р., Акматов Т.А. Макро - и микроскопическая характеристика желез трахеи и главных бронхов человека в постнатальном онтогенезе // Арх. анат. - 1989. - Т.97. - №8. - С.41-46.
39. Сапин М.Р., Николенко В.Н., Никитюк Д.Б., Чава С.В.. Вопросы классификации и закономерности морфогенеза желез стенок полых внутренних органов // Сеченовский вестник. - 2012. - № 4 (10). – С. 62-69.
40. Свистухина Л.А. Структурная организация иммунных образований трахеи у человека в онтогенезе и у крыс в норме и в эксперименте (современное состояние проблемы) //Морфологические ведомости. - 2008.- №1-2. - С.182-184.
41. Сергеева Е.В., Петрова С.И. Внебольничная пневмония у детей. Современные особенности // Педиатр. – 2016. Т.7. №3. - С. 5-10.
42. Соловьева Ю.В. Клиническое значение состояния протеолиза - антипротеолиза у детей с врожденными пороками развития бронхолегочной системы и муковисцидозом. Дисс. кандидата медицинских наук. // Научно - исследовательский институт педиатрии Научного центра здоровья детей РАМН. Москва. – 2013.
43. Студеникина, Т. М. Эмбриогенез и раннее постнатальное развитие тканей и органов человека: учебно-методическое пособие // Т. М. Студеникина. – Минск. БГМУ. - 2020. – С.52.
44. Ташматов С.А., Убайдуллаева В.У., Вerveкина Т.А., Магруппов Б.А. Морфология пневмоний у детей // Вестник экстренной медицины. – 2015. - №1. – С. 69-72.

45. Фассахов Р.С. Большая роль малых дыхательных путей: новые возможности циклесонида в терапии бронхиальной астмы // Медицинский совет. - 2017. - №18. - С. 56-60.
46. Харченко С.В. Изменения морфогенеза ветвления как фактора нарушения развития легких зародышей крыс при внутриутробном влиянии эналаприла и нифедипина // Актуальные вопросы фундаментальной, экспериментальной и клинической морфологии. Материалы Всероссийской конференции молодых специалистов. Рязань. - 2017.- С.127-129.
47. Харченко В.В., Мантулина Л.А., Никишина Е.И, Бахмет А.А, Клочкова С.В. Состояние слизистой оболочки трахеобронхиального дерева в норме у людей зрелого возраста // Курский научно-практический вестник "Человек и его здоровье". - 2016. - № 3. – С. 89-99.
48. Целуйко С.С. Идентификация и локализация стволовых клеток в органах дыхательной системы // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. - 2014. - №52. - С.121-128.
49. Целуйко С.С., Красавина Н.П., Горбунов М.М. Стволовые клетки в тканях органов дыхания при холодовых воздействиях // Вопросы морфологии XXI века. - 2010. - Вып.2. - С.180-185.
50. Целуйко С.С. Дыхательная система // Руководство по гистологии, В 2 томах. Т. II / Р.К. Данилов, 2-е изд.- СПб. Спец Лит, 2011. - Гл.4. - С. 207-240.
51. Целуйко С.С., Красавина Н.П., Семенов Д.А., Чжоу С.Д., Ли Ц. Гистохимическая характеристика углеводных соединений в воздухоносном отделе легких крыс под действием холодного воздуха // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. – 2012. - №46. - С. 69-76.
52. Целуйко С.С., Семенов Д.А., Перельман Ю.М., Одиреев А.Н. Морфофункциональная характеристика слизиобразующих компонентов воздухоносного отдела легких крыс при осмотическом стрессе // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. – 2015. - №57. – С.70-76.

53. Чучалин А.Г., ред. Внебольничная пневмония у детей: распространенность, диагностика, лечение и профилактика: Научно-практическая программа. – М.: Оригинал-макет, 2011.
54. Шавоева Х.С., Ульяновская С.А. Особенности строения легких у новорожденных детей // Молодежь, наука, медицина.-2020.- С. 263.
55. Шадлинский В.Б., Гусейнов Б.М. Морфологическая характеристика желез трахеи и главных бронхов // Морфология. - 2007. - Т.132. - №4. - С. 60-63.
56. Шубникова Е.А. Эпителиальные ткани. Руководство по гистологии, В 2 томах. Т. I / Р.К. Данилов, 2-е изд., - СПб.: СпецЛит, 2011. - Гл.4. - С.124 - 202.
57. Щербаков С.М., Железнов Л.М. Топография корней легких в раннем плодном периоде онтогенеза человека // Морфологические ведомости.-2011.- №1.-С. 70 -73
58. Черняев А.Л., Самсонова М.В. Патологическая анатомия пневмонии // Пульмонология и аллергология -2012. -№4. – С. 46-49.
59. Чикина С.Ю., Белевский А.С. Мукоцилиарный клиренс в норме и при патологии // Пульмонология и аллергология. - 2012. - №1. - С. 2-5.
60. Alamoudi MO, Abdel-Rahman EH, Hassan SSM. Ontogenetic and sexual patterns in the cranial system of the brown rat (*Rattus norvegicus* Berkenhout, 1769) from Hai'l region, Kingdom of Saudi Arabia. // Saudi J Biol Sci. – 2021.№28(4). - P. 2466-2475
61. Arigliani M, Spinelli AM, Liguoro I, Cogo P. Nutrition and Lung Growth // Nutrients. – 2018. №18;10(7). – P. 919.
62. Badri KR, Zhou Y, Schuger L. Embryological origin of airway smooth muscle // Proc Am Thorac Soc. 2008. №1;5(1). –P. 4-10.
63. Bui DS, Lodge CJ, Burgess JA. et al. Childhood predictors of lung function trajectories and future COPD risk: a prospective cohort study from the first to the sixth decade of life // Lancet Respir Med. – 2018. №6(7). – P. 535-544.

64. Cannavò L, Perrone S, Viola V, Marseglia L, Di Rosa G, Gitto E. Oxidative Stress and Respiratory Diseases in Preterm Newborns // *Int J Mol Sci.* – 2021. №9. – P. 22-29.
65. Chen YD, Liu JY, Lu YM, Zhu HT, Tang W, Wang QX, et al. Functional roles of C/EBP α and SUMO-modification in lung development. // *Int J Molec Med.* – 2017. №40. – P. 1037-1046.
66. Choi H. K., Finkbeiner W. E., Widdicombe J. H. A comparative study of mammalian tracheal mucous glands // *J. Anat.* - 2000. - Vol.197. - P. 361-372.
67. Cho KH, Kim JH, Jin ZW, Abe H, Murakami G, Rodríguez-Vázquez JF. Ganglia in the Human Fetal Lung // *Anat Rec (Hoboken).* – 2019. Vol.302(12). – P. 2233-2244.
68. Ciuffini F, Robertson CF, Tingay DG. How best to capture the respiratory consequences of prematurity? // *Eur Respir Rev.* – 2018. №27(147). – P. 170108.
69. De Fátima Martins M, Martins P, Gonçalves CA. Presence of N-acetylglucosamine residues on the surface coating of bronchioloalveolar cells during rat postnatal development: What is their purpose? // *Acta Histochem.* – 2019. №121(2). - P.119-124.
70. Ermund A, Meiss LN, Rodriguez-Pineiro AM, Bañer A, Nilsson HE, Trillo-Muyo S, Ridley C, Thornton DJ, Wine JJ, Hebert H, Klymiuk N, Hansson GC. The normal Trachea is cleaned by MUC5B mucin bundles from the submucosal glands coated with the MUC5AC mucin. // *Biochemical and Biophysical Research Communications.*- 2017. №492. – P.331–337.
71. Essay M, Maina JN. Fractal analysis of concurrently prepared latex rubber casts of the bronchial and vascular systems of the human lung. // *Open Biol.* – 2020. №10(7). – P.190249.
72. Finkbeiner WE, Zlock LT, Morikawa M, Lao AY, Dasari V, Widdicombe JH. 2011. Cystic fibrosis and the relationship between mucin and chloride secretion by cultures of human airway gland mucous cells // *American Journal of Physiology-Lung Cellular and Molecular Physiology.* -2010. №301. – P. 402–414.

73. Fischer H, Illek B, Sachs L, Finkbeiner WE, Widdicombe JH. 2010. CFTR and calcium-activated chloride channels in primary cultures of human airway gland cells of serous or mucous phenotype // *American Journal of Physiology-Lung Cellular and Molecular Physiology*. -2019. №299. – P.585–594.
74. Fischer AJ, Pino-Argumedo MI, Hilkin BM, Shanrock CR, Gansemer ND, Chaly AL, Zarei K, Allen PD, Ostedgaard LS, Hoffman EA, Stoltz DA, Welsh MJ, Alaiwa MHA. 2019. Mucus strands from submucosal glands initiate mucociliary transport of large particles // *JCI Insight*. 2019. №4. – P.124863.
75. Freemark M, Driscoll P, Maaskant R, Petryk A, Kelly PA. Ontogenesis of prolactin receptors in the human fetus in early gestation. Implications for tissue differentiation and development // *J Clin Invest*. - 2017. №99(5). – P. 1107-1117.
76. Fujii S, Muranaka T, Matsubayashi J, Yamada S, Yoneyama A, Takakuwa T. Bronchial tree of the human embryo: Categorization of the branching mode as monopodial and dipodial // *PLoS One*. – 2021. №16(1). – P. 558-569.
77. Fujii S, Muranaka T, Matsubayashi J, Yamada S, Yoneyama A, Takakuwa T. The bronchial tree of the human embryo: an analysis of variations in the bronchial segments. // *J Anat*. – 2020. №237(2). – P. 311-322.
78. Hajighasemi-Ossareh M, Borthwell RM, Lachowicz-Scroggins M, Stevens JE, Finkbeiner WE, Widdicombe JH. Distribution and size of mucous glands in the ferret tracheobronchial tree // *Anat Rec (Hoboken)*. – 2013. №296. –P. 1768–1774.
79. Hallstrand T.S., Hackett T.L., Altemeier W.A., Matute-Bello G., Hansbro P.M., Knight D.A. Airway Epithelial Regulation of Pulmonary Immune Homeostasis and Inflammation // *Clin. Immunol.* - 2014- №151 (1). – P.1-15.
80. Hameed A, Sherkheli MA, Hussain A, Ul-haq R. Molecular and physiological determinants of pulmonary developmental biology: a review. // *Am J Biomed Res* – 2013. №1. - P. 13-24.
81. Hoegger M.J., Fischer A.J., McMenimen J.D., Ostedgaard L.S., Tucker A.J., Awadalla M.A., et al. Impaired mucus detachment disrupts mucociliary transport in a piglet model of cystic fibrosis // *Science*. - 2014. - Vol.345. – N 698. - P.818-822.

82. Jeong JH, Joo NS, Hwang PH, Wine JJ. 2014. Mucociliary clearance and submucosal gland secretion in the ex vivo ferret Trachea // *American Journal of Physiology-Lung Cellular and Molecular Physiology*. -2014. №307. – P. 83–93.
83. Jordan BK, McEvoy CT. Trajectories of Lung Function in Infants and Children: Setting a Course for Lifelong Lung Health // *Pediatrics*. – 2020. №146(4). – P. 417.
84. Khansaheb M, Choi JY, Joo NS, Yang YM, Krouse M, Wine JJ. Properties of substance P-stimulated mucus secretion from porcine tracheal submucosal glands // *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*. – 2011. №300. – P. 370–379.
85. Lee D, Wallis C, Van Winkle LS, Wexler AS. Disruption of tracheobronchial airway growth following postnatal exposure to ozone and ultrafine particles. // *Inhal Toxicol*. – 2011. №23(9). – P. 520-531.
86. Lee RJ, Foskett JK. 2010b. Mechanisms of Ca²⁺-stimulated fluid secretion by porcine bronchial submucosal gland serous acinar cells // *American Journal of Physiology-Lung Cellular and Molecular Physiology*. – 2009. №298. – P. 210–231.
87. Lewin G, Hurtt ME. Pre- and Postnatal Lung Development: An Updated Species Comparison // *Birth Defects Res.*- 2017. №109(19). – P. 1519-1539.
88. Liu L., Chu K.K., Houser G.H., Diephuis B.J., Li Y., et al. Method for quantitative study of airway functional microanatomy using micro-optical coherence tomography // *PLoS One*. - 2013. - Vol. 8. - 54473
89. Ma J, Rubin BK, Voynow JA. 2018. Mucins, mucus, and goblet cells // *Chest*. №154. – P. 169–176.
90. Marseglia L, D'Angelo G, Manti S, Arrigo T, Barberi I, Reiter RJ, Gitto E. Oxidative stress-mediated aging during the fetal and perinatal periods // *Oxid Med Cell Longev*. – 2014. №14. – P. 358-375.
91. Martins MF, Martins P, Gonçalves CA. Presence of N-acetyl galactosamine galactose residues on bronchioloalveolar cells during rat postnatal development // *Eur J Histochem*. – 2019. №63(3). –P. 3040.

92. More K, Sakhuja P, Shah PS. Minimally invasive surfactant administration in preterm infants: a meta-narrative review // *JAMA Pediatr.* – 2014. №168(10). – P. 901-908.
93. Resch B., Resch E., Muller W. Should respiratory care in preterm infants include prophylaxis against respiratory syncytial virus infection? The case in favor // *Paediatr. Respir. Rev.* - 2013. Vol. 14. P. 130-136.
94. Sarafidis K, Chotas W, Agakidou E, Karagianni P, Drossou V. The Intertemporal Role of Respiratory Support in Improving Neonatal Outcomes: A Narrative Review. // *Children (Basel).* – 2021. №8(10). – P. 883.
95. Semi-Ossareh M., Borthwell R., Stevens J. Distribution and size of mucous glands in the ferret tracheobronchial tree // *Anat. Rec. (Hoboken).* - 2013. -Vol.296 (11). - P.1768-1774.
96. Soll RF, Ovelman C, McGuire W. The future of Cochrane Neonatal // *Early Hum Dev.* – 2020. №150. – P. 105-191.
97. Surate Solaligue DE, Rodríguez-Castillo JA, Ahlbrecht K, Morty RE. Recent advances in our understanding of the mechanisms of late lung development and bronchopulmonary dysplasia // *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol.* – 2017. №313(6). – P. 1101-1153.
98. Thornton DJ, Sharpe C, Ridley C. 2018. Intracellular processing of human secreted polymeric airway mucins // *Annals of the American Thoracic Society.* – 2018. №15. – P. 154–158.
99. Wang T, Meng M, Huang M, Zhao X. Variations of right bronchial tree: a study with multi-detector CT.// *Surg Radiol Anat.* – 2018. №40(8). – P. 955-958.
100. Wansleebe C., Bowie E., Hotten D.F., Yu Y.R., Hogan B.L. Age-related changes in the cellular composition and epithelial organization of the mouse trachea // *PLoS One.* - 2014. - Vol.9 (3). – P. 934-996.
101. Warburton D. Overview of Lung Development in the Newborn Human // *Neonatology.* – 2017. №111(4). – P. 398-401.
102. Weibel ER. Lung morphometry: the link between structure and function // *Cell Tissue Res.* – 2017. №367(3). – P. 413-426.

103. Weiss D.J., Bertoncello I, Borok Z., Prockop J.D. Stem cells and cell therapies in lung biology and lung diseases // Proc. Am. Thorac. Soc. - 2011. - Vol.8. - P. 223-272.
104. Widdicombe JH. Airway Epithelium. San Diego, CA: Morgan Claypool, 2014.
105. Widdicombe JH, Wine JJ. Airway gland structure and function // Physiol Rev. – 2015. №95. – P. 1241–1319.
106. Widdicombe JH, Borthwell RM, Hajighasemi-Ossareh M, Lachowicz-Scroggins ME, Finkbeiner WE, Stevens JE, Modlin S. Chloride secretion by cultures of pig tracheal gland cells // American Journal of Physiology-Lung Cellular and Molecular Physiology. – 2011. №302. – P. 1098–1106.
107. Widdicombe JH. Early studies of airway submucosal glands // American Journal of Physiology-Lung Cellular and Molecular Physiology. – 2019. №316(6). – P. 990–998.
108. Yang B., Yu S., Cui Y., He J., Jin X., Wang R. Histochemical and ultrastructural observations of respiratory epithelium and gland in yak (*Bos grunniens*) // Anat. Rec. - 2010. - Vol.293 (7). - P.1259-1269.