

ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ
ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ УРҒАНЧ ФИЛИАЛИ

Қўлёзма ҳуқуқида

УДК: 616-001.17-085.355:577.152.34-092.9

РАЖАПОВ АДИБЕК АНВАРБЕКОВИЧ
КАРИМОВ РАСУЛБЕК ХАСАНОВИЧ

ТАЖРИБАВИЙ ТЕРМИК КУЙИШЛАРДА ИММУН ТИЗИМЛАРИНИНГ
МОРФОФУНКЦИОНАЛ ХУСУСИЯТЛАРИ

(Монография)

Урганч-2025

Тузувчилар:

Ражапов Адилбек Анварбекович – Хоразм вилояти патологик анатомия бюроси бошлиғи (PhD).

Каримов Расулбек Хасанович – Тошкент тиббиёт академияси Урганч филиали (PhD), доцент.

Такризчилар:

Рузибаев Рашид Юсупович – Тошкент тиббиёт академияси Урганч филиали “Нефралогия, гемодиализ, травматология ва ортопедия” кафедраси мудири т.ф.д., доцент.

Юлдашев Бахром Сабиржаневич – Хоразм вилоят Маъмун университети Халқаро алоқалар бўйича проректор т.ф.д., доцент.

Ушбу монографияда Жаҳонда тажрибавий термик куйишда иммун тизимининг морфофункционал тавсифини баҳолаш мақсадида қатор илмий-тадқиқотлар амалга ошириш, куйиш касаллигини ташхислаш ва даволашда замонавий технологияларни қўллаш, даволашни самарали усуллари ишлаб чиқиш, беморларга сифатли тиббий хизмат кўрсатиш, куйиш касаллигини даволашда ҳужайравий технологиялар ва бошқа биологик қопламаларни қўллаш, бошқа даволаш усуллари билан комбинациялаш, даволаш самарадорлигини асослаш, куйиш касаллиги натижасида юзага келадиган асоратларни камайтириш алоҳида аҳамият касб этган.

Шунингдек, муаллифлар томонидан ишлаб чиқилган ва тақдим этилган “Тажрибавий термик куйишларда иммун тизимларининг морфофункционал хусусиятлари” номли монография келгусида барча тиббиёт ОТМ талабалари, магистрлар, клиник ориданторлар ва шу соҳа шифокорлари учун фойдаланишда қўл келади.

МУНДАРИЖА

КИРИШ.....	3
I БОБ. ИЛМИЙ АДАБИЁТЛАР МУҲОКАМАСИ. ТЕРМИК КУЙИШДА ИММУН СТАТУСНИНГ ЎЗИГА ХОС ЎЗГАРИШЛАРИ.....	11
§1.1. Термик куйишда патологик ўзгаришлар хусусияти.....	22
§1.2. Ўстирилган аллофибробластларнинг термик куйишда қўлланилиши.....	28
II БОБ. ТЕРМИК КУЙИШ ВА УНИ АЛЛОФИБРОБЛАСТ БИЛАН ДАВОЛАШ НАТИЖАЛАРИНИ БАҲОЛАШ УЧУН ФОЙДАЛАНИЛГАН МАТЕРИАЛ ВА УСУЛЛАР.....	35
§2.1. Тадқиқотнинг клиник материали ва усуллари.....	35
§2.2. Иммунологик текширув усуллари.....	36
III БОБ. ТЕРМИК КУЙИШ ДИНАМИКАСИДА ИММУН ТИЗИМ АЪЗОЛАРИДАГИ ПАТОМОРФОЛОГИК ЎЗГАРИШЛАР.....	40
IV БОБ. ТЕРМИК КУЙИШНИ АЛЛОФИБРОБЛАСТЛАР БИЛАН ДАВОЛАГАНДА ИММУН ТИЗИМ АЪЗОЛАРИДАГИ МОРФОЛОГИК ЎЗГАРИШЛАР.....	59
V БОБ. ТЕРМИК КУЙИШДА КАЛАМУШЛАР ҚОНИ ИММУНОЛОГИК КЎРСАТКИЧЛАРИНИНГ ЎЗГАРИШИ.....	72
VI БОБ. ТАЖРИБАВИЙ ТЕРМИК КУЙИШДА АЛЛОФИБРОБЛАСТЛАР ҚЎЛЛАНИЛИШИНИНГ ДИНАМИКАСИДА ҲАЙВОНЛАР ИММУНОЛОГИК КЎРСАТКИЧЛАРИ.....	77
§6.1. Аллофибробластлар билан даволанган термик куйишда хайвонларнинг махсус реактивлиги кўрсаткичлари.....	84
ХОТИМА.....	88
ХУЛОСАЛАР.....	94
АМАЛИЙ ТАВСИЯЛАР.....	96
ФОЙДАЛАНИЛГАН АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ.....	97
ШАРТЛИ БЕЛГИЛАР ВА АТАМАЛАР.....	115

Мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Термик куйиш (ТК) жароҳатланишларнинг кенг тарқалган тури бўлиб, жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилотининг маълумотларига кўра (ЖССТ) «...барча жароҳатланишлар орасида учинчи ўринни эгаллайди ва ногиронликнинг асосий сабаби бўлиб, уни даволашда ҳам кўп вақт, ҳам кўп маблағ сарфланади...»¹. Бу турдаги жароҳатланишлар оғир кечганлигидан, организмда деярлик барча бошқарув тизимларни бузади, жумладан, иммун тизим фалажланади, натижада аксарият ҳолларда дисциркуляция, яллиғланиш, сепсис турдаги инфекция ривожланиб, кўпаъзо етишмаслигига олиб келади. Термик куйишда кузатиладиган «...кучли зарба, чуқур шикастланишлар, метаболик бузилишлар, эндокринопатия, эндоген захарланиш, аъзо ва тўқималарга оқсил ва энергиянинг етишмаслиги умумий ҳолда иммунобиологик ҳимоянинг заифланишига олиб келади...»². Организмнинг иммун тизими иш фаолиятини куйиш касаллигининг патогенезига боғлаш, иммун тизимнинг марказий ва периферик аъзоларида ривожланадиган патоморфологик ва функционал ўзгаришларни батафсил ёритиш, бу касалликнинг иммунодиагностикасини баҳолашда ва куйиш касаллигини даволаш муаммоларини ҳал этишда янги истиқболлар очишини кўрсатади.

Жаҳонда тажрибавий термик куйишда иммун тизимининг морфофункционал тавсифини баҳолаш мақсадида қатор илмий-тадқиқотлар амалга оширилмоқда. Куйиш касаллигини ташхислаш ва даволашда замонавий технологияларни қўллаш, даволашни самарали усуллари ишлаб чиқиш, беморларга сифатли тиббий хизмат кўрсатиш, куйиш касаллигини даволашда хужайравий технологиялар ва бошқа биологик қопламаларни қўллаш, бошқа даволаш усуллари билан комбинациялаш, даволаш самарадорлигини асослаш, куйиш касаллиги натижасида юзага келадиган асоратларни камайтириш алоҳида аҳамият касб этади.

¹ Глуткин, А.В. Применение коллагенсодержащих препаратов для лечения мозаичных термических ожогов кожи у детей раннего возраста // Материалы ежегодной итоговой научно-практической конференции «Актуальные проблемы медицины». – 2017. – С. 185-189.

² Алексеев А.А. Ожоги термические и химические. Ожоги солнечные. Ожоги дыхательных путей. // Клинические рекомендации. – Москва, 2017. – С. 10-12.

Мамлакатимиз тиббиёт соҳасини ривожлантириш, тиббий тизимни жаҳон андозалари талабларига мослаштириш, куйиш касаллиги натижасида келиб чиқадиган ногиронлик ва ўлим кўрсаткичларини камайтириш борасида бир қатор ишлар амалга оширилмоқда, «...мамлакатимизда аҳолига кўрсатилаётган тиббий ёрдамнинг самарадорлиги, сифати ва оммабоплигини ошириш, шунингдек, тиббий стандартлаштириш тизимини шакллантириш, ташхис қўйиш ва даволашнинг юқори технологик усулларни жорий қилиш, патронаж хизмати ва диспансеризациянинг самарали моделларини яратиш орқали, соғлом турмуш тарзини қўллаб-қувватлаш ва касалликларни профилактика қилиш...»³ каби вазифалар белгиланган. Ушбу вазифаларнинг бажарилиши аҳоли орасида оғир даражали термик куйишни даволашда замонавий технологияларни қўллашни такомиллаштириш орқали асоратларни ва ўлим даражасини камайтириш имконини беради.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги ПФ–4947-сон «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида»ги, 2018 йил 7 декабрдаги ПФ-5590-сон «Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида»ги фармонлари, 2017 йил 20 июндаги ПҚ–3071-сон «Ўзбекистон Республикаси аҳолисига 2017–2021 йилларда ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги Қарори ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга мазкур диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

Оғир даражали термик куйиш энг оғир азоб-уқубатлар туркумига киришини ва унинг патогенетик занжири тананинг деярли барча ҳаётий тизимини қамраб олиши жараёнлари бир қатор олимлар томонидан ўрганилган. Узоқ хорижда олиб борилган тадқиқотлар ҳам термик куйиш

³Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2018 йил 7 декабрдаги 5590-сонли «Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида»ги Фармони

патогенези мураккаблигини ва унда барча аъзолар қатори, иммун тизимда ҳам сезиларли даражадаги ўзгаришлар ривожланиши тасдиқланган. (А.Д.Фаязов., 2003; И.В. Шлик ва ҳаммуалиф., 2005; С.Н. Хунафин ва ҳаммуалиф., 2005; М.Г. Крутиков., 2005; И.П. Назаров ва ҳаммуалиф., 2007; В.В. Иванов 2018). Термик куйишда терининг барча қатламлари шикастланади. Организмнинг термик куйишга жавоб реакцияси бир қатор ўзига хос бўлмаган омилларнинг қўзғалишидан юзага чиқади. Микроциркуляциянинг ҳолсизланиши, ўтказувчанлигининг бузилиши, симпатoadренал тизимнинг фаоллашуви, биоген аминларнинг кўп ишлаб чиқарилиши, қон айланишининг камайиши, эндотоксемия ва аутоиммунизация кузатилади. Терининг термик куйиш даражасига қараб иммун тизим функцияси ҳар хил ўзгаришларга учрайди. (Н.А. Гординская.,2007; А.А.Алексеев 2015). Тери юзаси 4% куйганда иммун тизим стрессга сафарбарлик реакцияси билан жавоб беради. Куйиш 6% дан ошса, иммун тизим депрессияга учрайди (ҳаракатсиз турғунлик ҳолати), яъни Т-лимфоцитлар дифференцировкаланиш коэффициенти пасайиб, гиперпластик-пролифератив жараён устун туриб, ҳужайра тузилмаларини йўқотади. Адабиёт маълумотлари бўйича, куйиш жароҳати ҳам ҳужайра, ҳам гуморал иммунитетнинг чуқур депрессияланишига олиб келади, бу эса организмнинг инфекцион агентга нисбатан чидамлилигини пасайтиради ва септик асоратларнинг ривожланишига олиб келади. (V.M.Zemskov., 2016). Термик куйишни анъанавий даволашда асосий мақсад иммунитет бузилишининг олдини олиш ва касалда инфекцион жараённинг ривожланишига йўл қўймаслик ҳисобланади (Назаров И.П, 2007).

Ўзбекистонда 1995 йилдан бошлаб, ҳужайра технологиясининг янги йўналиши бўлган эмбрионал аллофибробластларни яратиш ва уларни куйган беморларни даволашда қўллаш усуллари ишлаб чиқилган (М.Д. Уразметова, А.А. Шек,1998) Куйган жароҳатларни даволашда ушбу ҳужайралар суюқлигини қўллаш орқали тадқиқотчилар ўстирилган аллофибробластлар (ЎАФ)нинг жароҳат битиши жараёнига таъсирини ҳисобга олишган. Термик

куйишда қўлланилган бу усул натижалари таҳлил қилинганда, куйган тери юзасида яллиғланишли, регенератив жараёнлар анча тез кечганлиги, инфекция қўшилиши кескин пасайганлиги кузатилди. (Р.К. Аҳмедова ва ҳаммуалиф., 2005; М. Д. Ўразметова ва ҳаммуалиф., 2005; А.М. Ҳаджибаев. ҳаммуалиф., 2006).

Чуқур куйган жароҳатга ўстирилган аллофибробластларнинг (ЎАФ) кўчириб ўтказилиши термик куйиш (ТК) аломатлари эртароқ тузалишига, яра нуқсонининг бутунлай ёпилишига олиб келади.(Д.А.Джабриев 2005; В. Nedelec 2007; Э.Я.Фисталь 2017; В.В. Солошенко 2016).

Сўнгги йилларда Ўзбекистонда ўлим даражаси юқори (60-70%) бўлган оғир даражали термик куйишда, терининг 15-20% дан ортиқ майдони куйган беморларни даволашда, самарали усулларни излаш муҳим муаммолардан ҳисобланади ва уни амалга оширишда аутотери, аллотери, ксенотери, аллофибробластлардан фойдаланиш йўллари изланмоқда. Термик куйишда ЎАФ кўчириб ўтказилиши иммун тизимини термик жароҳатга камроқ реакцияси ва клинико-иммунологик ўзгаришларнинг эрта меъёрлашуви аниқланади.

I БОБ. ИЛМЙ АДАБИЁТЛАР МУҲОКАМАСИ. ТЕРМИК КУЙИШДА ИММУН СТАТУСНИНГ ЎЗИГА ХОС ЎЗГАРИШЛАРИ

Термик куйиш энг оғир азоб-укубатлар туркумига киради ва улар ички ва умумбашарий касалликларнинг мураккаб занжири бўлиши билан ажралиб туради ҳамда ички аъзолардаги патологик ўзгаришларнинг пайдо бўлишига олиб келади, бу эса тананинг деярли барча ҳаётй тизимларини қамраб олади [3; 416-б., 4; 15-16-б.].

Оғир даражали термик шикастланиш, куйиш касаллиги (КК) деб аталадиган клиник жиҳатдан аниқ симптомлар мажмуасининг ривожланишига олиб келади. Термик куйиш (ТК) нинг патогенези мураккаблиги барча аъзоларда ва тизимларда, шу жумладан, иммунитет тизимида ҳам ўзгаришга олиб келади [10; 10-12-б., 11; 40-б.]. Термик жароҳатланиш долзарб тиббий-ижтимоий муаммо ҳисобланади. Жаҳон Соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) маълумотлари бўйича барча жароҳатланишлар орасида термик жароҳатланишлар 3-ўринни эгаллайди, Россия давлатида 2017 йилда 260 445 та куйиш касаллиги қайд қилинган [59; 65-б.]. Аҳоли сонига нисбатан ҳисобласак 100 минг аҳолига Ўзбекистонда 374 та, Японияда 290 та тўғри келади.⁴ Куйишдан азият чекканларнинг сони кун сайин ошиб бормоқда, бунга сабаб ўт кетиши, портлаш, ҳарбий зиддиятларга боғлиқ ҳолдаги технологик ҳалокатларнинг кўпайиб боришидир. [4; 15-16-б.]. Термик жароҳатланишларда куйганлар танасида кучли оғриқ, гиповолемия, гипоксия, эндоген интоксикация, иммун тизимнинг тезликда фалажланишига боғлиқ ҳолда ривожланадиган полиорган етишмаслик оқибатида юқори даражадаги ўлим ҳолатлари кузатилади [32; 20-21-б., 16; 11-13-б.]. Термик жароҳатланганлар организмидаги иммунологик муҳитни билиш даволаш ва ташхисни мукаммаллаштиришга, йирингли септик асоратларнинг олдини олишга ёрдам беради.

⁴ ЖССТ маълумотлари, 2017 йил

Термик жароҳатланишни тажриба шароитида моделлаштириш, организмнинг иммун реактивлик ҳолатини ҳар хил вақтларда кузатишга ва куйиш касаллиги морфологик асосларини таққослаб ўрганишга олиб келади [97; 11-14-б.].

Иссиқликдан куйишда терининг бутунлиги бузилиб, ҳимоя тўсиқнинг бир нечта турлари шикастланади, жумладан учинчи чизик ҳимоя, яъни махсус иммунитет ҳимоя чизиги ҳам бузилиш мумкин [89; 849-873-б.] Маълумки, бу ҳимоя чизик тимусга боғлиқ Т-лимфоцитлар ва суяк кўмиги лимфоцитлари томонидан амалга оширилади. Бунда фаоллашган Т-лимфоцитлар махсус медиаторлар ишлаб чиқазиб, макрофаглар иш фаолиятини кучайтиради, Т-киллерлар сонини кўпайтиради, натижада терининг куйган соҳасида пайдо бўлган антиген ва аутоантиген ҳолатга айланган ҳужайраларни цитолитик таъсирга учратади [124; 669-673-б., 146; 63-68-б.]. Бу реакция, албатта, Т-хелпер ва Т-супрессор лимфоцитлар томонидан бошқарилади. Агар Т-супрессорлар кўпайса терининг куйган соҳасида пайдо бўлган антигенларни тозалаш жараёни секинлашади ва иммун реакция танқисликка учрайди [116; 472-478-б., 10; 24-26-б., 27; 155-157-б.].

Термик куйиш (ТК) терининг барча ҳимоя чегараларини бузади, теридаги ҳужайра ва оқсилларни денатурацияга учратади, бу эса махсус ҳимоя тизимига салбий таъсир кўрсатади. [6; 41-45-б.]. Терининг куйган соҳасида пайдо бўлган сувли пуфакчалар ва экссудат маҳаллий иммун ҳимояни фалажлайди, натижада лимфоцитлар пролиферацияси, хемотаксис ва лейкоцитларнинг миграцияси секинлашади. Бу жараён нейтрофиллар иш фаолиятининг кескин тушиб кетиши билан намоён бўлади. Куйиш касаллигида қонда лейкоцитар индекс ўзгариши, моноцитлар, эозинофиллар ва базофиллар миқдори ошиши, лимфоцитлар миқдори камайишини кузатишимиз мумкин бўлади [43; 43-44-б., 144; 63-72-б.].

Морфологик жиҳатдан терининг куйган соҳасида хемотаксис ривожланмайди, нейтрофилларнинг қон томирлар девори томон силжиши

секинлашиб, фаоллиги тушиб кетади. Нейтрофилларда метаболизм секинлашиб, бактериоцитли таъсири йўқолиб, терининг куйган соҳасида сепсисга хос ўзгаришлар пайдо бўлади [9; 20-21-б., 99; 374-376., 125; 489-497-б.].

Олимларнинг таъкидлашича, иссиқликдан куйишда ҳам бошқа стресс кўзгатувчи омилларга ўхшаб, лимфоид тўқиманинг тасодифий инвалюцияси ривожланади, шунинг учун куйганларнинг 78% ида сепсис ривожланганлиги аниқланади [8; 4-9-б., 24; 235-б.]. Морфологик жиҳатдан иммун тизимининг деярли барча аъзоларида, яъни суяк кўмиги, тимус, талок, лимфа тугунлар вазни кичиклашиб, таркибидаги лимфоид хужайраларнинг аксарияти нобуд бўлишидан, уларнинг сони кескин камаяди [17; 40-41-б.].

Дори воситалари билан даволаш усуллари ҳар доим кутилган натижага эришишга имкон бермайди ва кўпинча ёмон асоратларни келтириб чиқаради, чунки улар тананинг муайян функцияларига таъсир кўрсатади [1; 22-б., 5; 142-б., 10; 24-26-б.]. Инфекцион асоратлар ривожланиши куйиш жароҳати даражасига тўғридан-тўғри боғлиқ эканлиги аниқланди [8; 4-9-б.]. Сўнгги йилларда эрта куйиш сепсиси ривожланиши частотасининг ошиши кузатилди, бу ташхиснинг мураккаблиги, ёмон оқибатларга олиб келган ва юқори ўлим даражаси 70 фоизга етган [16; 11-13-б., 32; 20-21-б., 55; 69-70-б.].

Тизимли яллиғланиш жавобининг синдроми доимо юқумли жараённинг ривожланиши билан боғлиқ эмас. Ҳар қандай этиологияли сепсиснинг ривожланиши учун асос бу иммун тизимининг инфекцион жараёни локализация қила олмаслигидир [83; 470-б.]. Шунинг учун жиддий термик шикастланиши бўлган беморларда иммунологик реактивликни ўрганиш, сепсиснинг эрта иммунологик мезонларини аниқлаш долзарблигича қолмоқда. Жароҳатдан кейин эрта босқичларда (3 кун) жиддий куйиш ҳолатлари хужайра ва гуморал иммунитетнинг ўзгаришларига олиб келади. Т-лимфоцитларнинг умумий сонида пасайиб бориши ва уларнинг турли функционал фаолликлари билан субпопуляцияларга қарши

сусайтирувчи хусусиятларга эга бўлган, В-хужайраларининг Т-лимфоцитлар билан ҳамкорлик қилиш қобилиятини бузадиган, турли хил популяцияларда камайишини акс эттирадиган хужайра иммунитетининг сезиларли етишмовчилигига олиб келади [81; 39-45-б.]. Термик жароҳат плазморея туфайли иммуноглобулинларнинг концентрациясини камайтиради, протеолитик ферментларнинг фаоллиги ошиши билан парчаланиш ошади. Анъанавий консерватив даво усуллари чуқур куйишлари бўлган беморларни даволашда кам самарали эканлигини амалиёт кўрсатмоқда. Иммунитет ҳолатининг иммунологик текширувлари унинг самарасиз эканлигини кўрсатди. Шу билан бирга, куйиш касаллигида анъанавий даво билан бирга, иммунокоррекциядан фойдаланиш хужайра ва гуморал иммунитетнинг етишмовчилиги ва давомийлигини камайтиради ва эрта даврларда иммунитет кўрсаткичларининг нормаллашувига сабаб бўлади [49; 19-22-б.].

Иммун тизимининг миқдорий формуласи куйиш касаллиги (КК) бўлган беморлар септик асоратларини ташхислаш ва прогнозлаш имконини беради [73; 392-393-б.]. Термик куйиш хужайра ва гуморал иммунитетнинг чуқур депрессиясига олиб келади, бу эса организмнинг юқумли инфекцияларга қарши чидамлилигини пасайтиради ва йирингли-септик асоратларнинг ривожланишига олиб келади. Куйиш касалликларини анъанавий даволаш иммунитет ҳолати бузилганлигининг олдини олиш ва касални юқумли инфекциялардан ҳимоя қилишга имкон бермайди [79; 11-15-б.]. Кўпгина тадқиқотчилар иммунитетнинг ўзгариши куйиш касаллиги оғирлик даражасига пропорционал эканлигини таъкидладилар [83; 470-б.].

Кўпчилик муаллифларнинг фикрига кўра, ТКда иммунитетнинг хужайра таркибий қисми кўпроқ зарар кўради ва каламушлар иммунореактивликни ўрганиш учун мақбул объект ҳисобланади [112; 702-712-б.].

ТК ичидаги иммунологик реактивлик динамикасида камида учта фаза ажратилади: куйишдан кейинги дастлабки кунларни ўз ичига олган эрта иммуносупрессия даври; иммунореактивликнинг ортиши билан

тавсифланадиган компенсация даври. Кечиктирилган иммуносупрессия даври, бу фақат катта ва чуқур куйгандан кейин содир бўлади.

Нисбатан енгил куйиш ҳолатларида маълум бир иммунитет танқислигидан кейин иммунологик реактивлик нормаллашади, хужайра ичидаги иммунитет реакциялари кучаяди, суяк илигида хужайралари сони ва миграция фаоллиги ошади, миелопоез фаоллашади, Т ва В лимфоцитлар сони тиклана бошлайди ва ёрдамчи хужайралар, хужайраларнинг бостирувчи фаоллиги пасаяди, антиген ва фагоцитик функциялар кучаяди, лимфоид тўқималарда тикланиш ҳодисалари устунлик қилади. Доимий иммуносупрессия чуқур даражали куйишдан кейин ривожланади [116; 472-478-б.].

Тери иммунитет тизимининг асосий элементи лимфоцитлар бўлиб, улар орасида 90% гача Т - хужайралари мавжуд. Ҳайвонлар ва одамлар эпидермисидаги лимфоцитлар барча хужайраларнинг 1–4 фоизини ташкил қилади. Кичик миқдордаги В-лимфоцитлар дермиснинг ўрта ва чуқур қатламларида жойлашган [153; 60-62-б.].

Термик куйишда (ТК) тимусда маълум бўлган дистрофик ўзгаришлар Т-хужайралар чуқур депрессиясини келтириб чиқаради, бу Т-лимфоцитлар умумий сонининг камайиши ва функционал фаоллиги ўзгариши билан турли субпопуляцияларда ҳам ўзини намоён қилади. Т-лимфоцитлар сонининг пасайиши маълум даражада термик куйишнинг оғирлигига боғлиқ. Кўпчилик тадқиқотчилар Т-ёрдамчи субпопуляциясининг термик шикастланишдан кейин ҳам, узоқ (10-14 кун) даврда сони ва функциясининг ўзгаришини қайд этадилар [132; 45-46-б., 145; 449-550-б.].

Оғир даражали термик куйишдада иммуносупрессиянинг баъзи гендер хусусиятлари аниқланади, хусусан, аёлларда иммунитетнинг Т-хужайрасини тиклаш учун кўпроқ вақт талаб этилади, бу, шунингдек, IL-6 даражасидаги сезиларли фарқлар (юқоридаги аёлларда) ва анти-IL-6 дан фойдаланиш билан боғлиқ антителалар кечиктирилган типдаги юқори сезувчанлик реакциясини жароҳатдан 1 кун ўтгач, аёлларда фақат 10-кунида тикланишига олиб келади

[131; 29-34-б., 141; 73-78-б.]. ТКдан кейинги дастлабки кунларда лейкоцитлар сони кўпайиши ва лимфоцитларнинг умумий сони сезиларли даражада камайиши аниқланади. CD2+, CD2-DP, CD4+ ва CD8+ антигенларни олиб юрадиган хужайралар сонининг кескин камайиши кузатилади. CD4+ пасайиш кўпроқ ва маълум даражада CD8+ пасайиши сезилади, шунинг учун CD4+ / CD8+ коэффиценти қарийб 3 баравар камаяди [80; 25-32-б.].

ТК ичидаги Т-хужайра механизмининг нуқсони, асосан, лимфоцитларнинг апоптоз механизми томонидан кўпайиши билан боғлиқ. Т-тартибга солувчи лимфоцитлар ТК пайтида Т-лимфоцитлар фаоллигини бостиришда, хусусан, CD4+ хужайраларининг антигенлик стимуляцияга реакцияси ва антигенларга хос Т-лимфоцитлар клонини шакллантиришда муҳим рол ўйнайди [109; 252-257-б., 126; 137-147-б.].

ТК таркибидаги хужайрали иммунитетнинг ўзгариши билан бир қаторда, В-лимфоцитлар сонининг камайиши кузатилади. Аммо В-тизими ТКда барқарорлик билан ажралиб туради, гуморал иммун жавобнинг ўзгариши иммуноглобулинлар концентрациясининг ўзгариши билан тавсифланади. Кўпгина тадқиқотчилар ТКдан 1-3 кун ўтгач IgM, IgA даражасининг пасайишини ва чуқур куйиш ҳолатларида Ig G таркибининг кўпайишини кузатдилар. Баъзи муаллифлар термик куйиш билан оғриган беморларда қон зардобидеги иммуноглобулинларнинг амалда ўзгармаган даражаси тўғрисида маълумот берадилар [142; 63-72-б.]. Аммо цитокинлар яллиғланишнинг ривожланишида иштирок этадиган деярли барча хужайраларга, шу жумладан, гранулоцитлар, макрофаглар, фибробластлар, эндотелиал ва эпителиал хужайралар, Т ва В лимфоцитларига таъсир қилади. [108; 20-25-б.]. Иммунитет тизимида цитокинлар иккала йўналишда ҳам ҳаракат қилувчи туғма ва мослашувчан иммунитетни ўзаро боғлайдилар [81; 39-45-б., 108; 20-25-б.].

ККда Th-2 ва Th-1 нинг тарқалиши ва дифференциациясининг бузилиши мос равишда IL-12 макрофаглари ишлаб чиқаришнинг камайиши

хамда IL -4 ва IL -10 ишлаб чиқаришнинг кўпайиши билан боғлиқ [105; 305-313-б., 164; 111-115-б.]. Термик куйиш пайтида қондаги маълум цитокинлар даражаси аъзоларнинг шикастланишида, кўп аъзолар етишмовчилигининг ривожланиши ва сепсисда патофизиологик боғлиқлик сифатида қаралади [79; 11-15-б., 114; 344-354-б.].

Куйиш пайтида цитокинлар миқдорининг ўзгаришида CD8+ лимфоцитларнинг роли аниқланди, улар IL -4 синтезининг кўпайишига ва TNF (tumor necrosis factor) даражасининг пасайишига катта ҳисса қўшади [91; 521-524-б., 162; 239-245-б.]. IL -2 ишлаб чиқаришнинг пасайиши Т-хужайрали иммуносупрессиянинг ривожланишида жуда муҳим эканлиги, куйган беморларда IL -2 концентрацияси ТКнинг оғирлиги билан тескари боғлиқлиги ва минимал даража вафот этган беморларда қайд этилган [154; 28-33-б.].

Термик куйишнинг 3-5 кунда ўтказилган иммунологик тадқиқотлар лимфоцитлар ва субпопуляцияларнинг (CD3, CD4, CD8) кўрсаткичлари камайганлигини аниқлади. Фақат 10 суткага бориб биров нормаллашганини кузатишимиз мумкин. Шу билан бирга, IL-2 рецепторларини фаоллаштирувчи CD25 хужайраларининг қонда сезиларли ўсиши куйиш жароҳатининг оқибатининг ёмон белгиси ҳисобланади. [100; 1069-1077-б.]. Нейтрофиллар ва лимфоцитлар Т-ёрдам хужайралари субпопуляцияси ва цитотоксик лимфоцитларнинг таркибини аниқлаш, инфекцион жараённинг ривожланиши учун эрта ва ишончли мезондир [85; 42-45-б.]. Шундай қилиб, куйиш касаллигининг ўткир давридаги кучли термик шикастланиши бўлган беморларда хужайра ва гуморал иммунитетнинг қийсий таҳлилида фарқлар аниқланади. Тадқиқот натижалари шуни кўрсатдики, оғир даражали термик куйишда инфекция ривожланиши лимфоцитлар сонининг, CD 4 / CD8 + кўрсаткичлари ва IgG миқдори пасайиши билан бирга кечади [19; 18-20-б.]. Куйиш сепсиси билан оғриган беморларнинг интерлейкинлар IL-1в, IL-6 таркиби, асоратлари бўлмаган беморларга нисбатан бир неча баравар юқори [85; 42-45-б.]. Маълум бўлишича, термик куйишга учраган беморларнинг қон

плазмасидаги яллиғланишга қарши цитокинлар даражаси куйиш инфекциясининг кечиши оғирлигини акс эттиради [18; 73-75-б., 150; 112-120-б.]. Куйиш касалликлари учун иммунологик текширувларни ўтказиш зарур ва долзарбдир, чунки улар организмда ўзгаришларнинг ривожланишини тахмин қилиш имконини беради [42; 80-84-б.].

Оғир даражали термик куйишда иммун тизимидаги ўзгаришлар яллиғланишга қарши цитокинларнинг концентрацияларини ошиши билан намоён бўлади [81; 39-45-б., 102; 429-б.]. Апоптоз жараёни ошади. Тўқима гомеостатик жарёнларини сақланиши мураккаб жараён бўлиб, бу нафақат хужайралар кўпайиши ва дифференциалланишига балки апоптозга ҳам боғлиқдир [20; 25-32-б., 72; 50-53-б.]. Ҳозирги вақтда куйган беморларни даволаш муайян қийинчиликларни келтириб чиқармоқда. Иммунитет танқислиги терапия самарадорлигининг пасайишига, термик куйишнинг узок давом этиши ва асоратларнинг ривожланишига олиб келадиган оппортунистик флоранинг фаоллашишига сабаб бўлади [147; 199-205-б., 148; 836-848-б.]. Шу муносабат билан иммунитет тизимининг функционал ҳолатини тиклаш ТК учун комплекс терапиянинг ажралмас қисми ҳисобланади [119; 367-373-б.]. Имунокомпетент хужайраларнинг ўзаро таъсирини тартибга солиш ва цитокинлар бассейнидаги ўзгаришларни эрта тиклаш қобиляти куйишларни даволаш учун устувор йўналиш ҳисобланади [27; 155-157-б.].

Шунинг учун жиддий термик шикастланиши бўлган беморларда иммунологик реактивликни ўрганиш, куйиш сепсисининг эрта иммунитет мезонларини аниқлаш долзарблигича қолмоқда.

Шундай қилиб, CD14 ген полиморфизми ва Т–лимфоцитлар таркибидаги ўзгаришлар ва уларнинг куйганларда яллиғланишга қарши цитокинлар ва IL- 2 ишлаб чиқариш фаолияти ўртасидаги муносабатлар тадқиқот қилинган [79; 11-15-б., 104; 617-620-б., 151; 617-620-б.].

Иммунитет тизимининг функционал фаоллигини тиклаш куйиш касаллигини даволашнинг ажралмас қисми ҳисобланиши керак.

Шу нуктаи назардан, Т-лимфоцитлар активлигини оширадиган организмнинг специфик реактивлигини камайтирадиган даволаш усуллари кидириш билан иммунологик параметрларни ўрганиш бўйича тадқиқотлар ўтказиш керак [65; 66-70-б., 135; 2393-2413-б.]. Аввалги куйиш касаллигидаги иммунологик текширувлар гуморал ва ҳужайравий иммунитетнинг миқдорий кўрсаткичлари камайганлигини, шунингдек, инфекция жараёнининг фонида ва ўта сезувчанлик реакцияларининг секин типи (ЎСРСТ) пасайганлигини кўрсатди [63; 21-б.]. Турли муаллифлар фикрига қўшилган ҳолда депрессия ҳолати куйишнинг оғирлиги ва шикастланиш майдони билан ўзаро боғлиқлиги хулоса қилинди [82; 94-97-б., 122; 1135-1139-б.].

Т-ҳужайравий иммунитетнинг функционал ҳолатини ўрганиш зарурати бизда ЎСРСТга эътибор беришга ундайди. Ушбу реакция ҳужайравий механизмлари Т-лимфоцитлар ва цитокинлар орқали амалга оширилади [88; 345-б.].

Р.М. Хаитов ва ҳаммуаллифлари аниқлашича (2000) ЎСРСТ - иммунитетнинг Т-лимфоцитга боғлиқ / антителога боғлиқ бўлмаган эффе́ктор механизмининг иккинчи вариантдир [77; 430-б.]. Ҳар қандай иммунитетли жавоб - бу патологияни ижобий ёки салбий патологияни бартараф этишидир. ЎСРСТ нинг эффе́ктор ҳужайралари CD⁺ Th1 лимфоцитлари, улар томонидан ишлаб чиқарилган цитокинлар, яллиғланишга қарши цитокин IFN-γ ва яллиғланиш ижрочилари: макрофаглар, шерик ҳужайралар, мақсадли ҳужайралар ҳисобланади. Бундай ҳолатда антиген макрофаглар ва дендрит ҳужайралари томонидан антиген таъминловчи ҳужайралар билан алоқа қилади, улар цитокинларни (IL-1, 2, 12) ажратади, ҳужайралар ва макрофагларни фаоллаштиради [92; 527-539-б.].

ЎСРСТ специфик антигенлар ёки Т-ҳужайрали митоген билан алоқа қилган пайтдан бошлаб 2-7 кун ичида ривожланади. ЎСРСТ Т-лимфоцитларнинг фаоллашуви аниқланади, улар *in vitro* бласттрансформация реакциясини бошидан ўтказди. ЎСРСТ нинг *in vitro* варианты - лейкоцитлар

миграциясини тўхташ реакцияси (ЛМТР), Т-лимфоцитларнинг фаоллашиши ва цитокинлар ишлаб чиқарилиши ҳисобланади [31; 16-б.]. Улардан бири, Т-хужайравий митоген ёки специфик антигенлар фаоллашуви билан дастлабки 4 соат давомида Т-лимфоцитлар томонидан ишлаб чиқарилган лейкоцитларнинг миграциясини пасайтувчи омил (ЛМПО) биологик тестлар билан аниқланиши мумкин [22; 12-б., 45; 18-б., 46; 155-157-б.].

ЛМТР цитокинларни ўрганиш специфик ва умум хужайравий иммунитетни аниқлашнинг дастлабки ишланмаларидан биридир [47].

1960 йилларда Boyden, Lfwrense ҳаммуаллифлари билан бирга клиник амалиётда кенг қўлланадиган хемотаксисларни ва лимфоцитлар миграциясини тўхтатишни баҳолаш усулини ишлаб чиқишди. Унинг ёрдамида, кўплаб инфекцион, сурункали ва онкологик касалликларда этиологик жиҳатдан аҳамиятли антигенларга хос хужайравий иммунитетни баҳолаш мумкин бўлди [21; 404-406-б., 45; 18-б., 58; 304-306-б.].

ЎСРСТ ва ЛМТР асосида сенсibiliзацияланган лимфоцитлар антиген билан қайта таъсирланишида, гранулоцитлар ва лимфоцитларнинг миграциясига таъсир қилувчи бир қатор цитокинлар (МСО, ТНФ-а, интерферон-гама ва ҳоказолар) ва хемокинлар ишлаб чиқарилиши аниқланди [36; 4-8-б.]. Қоида тариқасида гранулоцит ва моноцит миграциясининг тормозланиши кузатилади, аммо баъзи ҳолларда *in vitro* специфик миграция кучайиши мумкин. ЛМТР касалликнинг жиддийлигини аниқлаш, кучайишини башорат қилиш ва даволаш самарадорлигини баҳолаш учун клиникада қўлланилади [44; 290-291-б.]. ЛМТР ёрдамида клиник амалиётда кенг қўлланиладиган препаратларга дори аллергиясини аниқлаш мумкин [22; 12-б.]. Клиникада ЛМТРнинг кенг қўллана олмаслигига сабаб, бу усул қийин (агар варианты), стандартлаштирилмаган (капилляр варианты), натижаларни баҳолаш автоматлаштирилмаган. Хужайра иммунитетини баҳолашнинг бошқа усулидан фойдаланиш *in vitro* - лимфоцитлар бласттрансформация реакцияси (ЛБР) ҳам услубий мураккаблиги билан чекланади [48; 126-б.].

Шу билан бирга, реакция натижаларини фақат 3- ва 7-кунда баҳолаш мумкин, ЛМТР эса инкубация 4-18 соатидан кейин баҳоланади.

Миграция индексининг қиймати миграцияни бостириш фоизлари билан ифодаланади. Ковальчук Л.В. ва бошқ. (2000) миграция ингибирловчи омил (МИО) / миграцияни пасайтурувчи омил (МПО), макрофагларга таъсир кўрсатадиган махсус Т-хужайрали маҳсулот сифатида қабул қилинди [36; 4-8-б.]. Бугунги кунда МИО турли орган ва тўқималарда, жумладан, гипофиз, мия, ошқозон ости беши, буйрак, тухумдонларда топилганлиги аниқланди. МИО ташқи симптомларга жавобан синтез қилинган ва секретланган бошқа цитокинлардан фарқли ўлароқ, МИО хужайралар цитоплазмасида доимо ифодаланади ва яллиғланиш ёки гормонлар таъсирида ҳосил бўлади. Цитокин иммун ва эндокрин тизимларнинг хужайралари томонидан ишлаб чиқарилади, ЎСРСТ да эндотоксимияда яллиғланиш билан жавоб беришда муҳим рол ўйнайди ва тананинг бошқа тизимлари билан иммун тизимининг ўзаро муносаббатига таъсир қилувчи омил ролини ўйнаши мумкин

Сўнгги бир неча йиллардаги ўрганишлар шуни кўрсатдики, узоқ вақт мобайнида миграцияни ингибирловчи омил, цитокин, гормон ва фермент вазифаларини ўз ичига олган биологик хусусиятларга эга эканини кўрсатиб турибди [36; 4-8-б., 62; 193-199-б.].

Шундай қилиб, МИО / МПО ўз таъсирини рецептор орқали медитация қилувчи цитокин ва гормон каби вазифани бажаради. Митоген ёки специфик антиген билан таъсирлантирилганда фаоллашган Т - хелперлар МПО фаоллигининг манбасидир ва ҳар икки турдаги Т - хелперлар (Th1 ва Th2) базал цитокин даражасини чиқаради [157; 2357-2370-б.].

Т-хелперлар хужайраларининг фарқланиши, синтезланган цитокинлар ва хемокинлар мажмуаларида фарқ қилувчи иккита Т-хужайралари турларига олиб келади. Th1 ва Th2 да хужайраларни фарқлаш йўналишига фақатгина цитокинлар таъсир қилади эмас, балки А.С.Кетлинский (2002) томонидан келтирилган кўплаб омиллар томонидан ҳам ингибирланиши мумкин [34; 77-79-б.].

Дифференциацияланишга таъсир килувчи омиллар бошқача бўлиб, улар чиқарадиган цитокиналардан фарқ қилади ва тескари йўналишга эга бўлади [36; 4-8-б.]

Th1- хелперлар цитокинлари (IFN, IL-12, IFN γ) рецепторларни ва Th2-хелперларга хос бўлган цитокинлар (IL-4, IL-10) синтезини пасайтиради. [164; 111-115-б.]. Бундан ташқари, тескари ҳолат ҳам кузатилиши мумкин, бунда Th2 цитокинлари Th1-хелперларга хос бўлган цитокинлар ишлаб чиқарилишини тўхтатиши мумкин [105; 252-257-б.].

Бугунги кунда кўпчилик тадқиқотчилар Th1 ва Th2 нинг ифодаланиши, CD4⁺ Т - лимфоцитларнинг вазифалари ва генлар экспрессия альтернатив ҳолатини кўрсатади деб қабул қилишган (Хаитов Р.М, ва бошқалар, 2000; Кетлинский С.А, 2002). ЛМПО яллиғланишга қарши бўлган цитокин бўлгани учун, митоген томонидан лимфоцитларни стимуляция қилиш натижасида ЛМПО даражаси Th1 CD4⁺ Т-лимфоцитларнинг фаоллигини акс эттиради [64; 38-45-б., 106; 777-784-б.]

Куйиш касаллигидаги Т - ҳужайравий иммунитетнинг функционал фаоллигини ўрганиш учун лейкоцитлар миграциясининг тўхтатиш реакцияси (ЛМТР) кўрсаткичларини аниқлаш танланади [19; 18-20-б., 67; 66-69-б.]. Ушбу индикаторлар субоптимал ва оптимал дозаларда митоген КонА га ЛМТРда Т-лимфоцитнинг *in vitro* фаоллигини, периферик қон лейкоцитларининг спонтан миграцияси (ПҚЛСМ), спонтан цитокин самарадорлигини аниқлаш [108; 20-25-б.] (МПО / МСО билан), шунингдек, тананинг антигенга терининг ўзига хос сезувчанлиги даражасини аниқлашдан иборат (AgC) [156; 29-36-б.].

§1.1. Термик куйишда патологик ўзгаришлар хусусияти

Термик куйиш - бу баланд ҳароратнинг организмга ва унинг тўқималарига таъсиридан келиб чиқадиган жароҳат туридир. Термик куйишлар этиологик омилларига қараб, олов, иссиқ суюқлик, буғ, иссиқ ҳаво, кўмир чўғи, электр токи билан куйиш турларига бўлинади. Уларнинг

локализацияси (юзи, панжалари, танаси, қўл ва оёқлари) куйган майдони ҳажмига қараб ҳар хил бўлиши мумкин [137; 83-б.]. Термик куйиш ХКТ-10 (Халқаро касалликлар таснифи 10–рукни)га кўра Т-20 дан Т-32 гача код билан белгиланган [117].

Куйган беморлар ахволининг оғирлиги ва келгусидаги башоратни баҳолашда куйиш юзасининг ҳажми ўта муҳимдир [103; 495-503-б.]. Шунинг учун тўла бўлмаса ҳам уларни зудлик билан шифокорга кўрсатиш пайтида аниқлаш зарур. Одам танасидаги тери ҳажми унинг узунлигига боғлиқ. Беморнинг тана тузилиши ва унинг семизлиги ҳисобга олинмайди. Куйган яранинг умумий ҳажми бутун тана ҳажмига нисбатан олинади ва 100% деб қабул қилинган [57; 4-6-б.]. Термик куйиш қарияларда ва айрим ирқдаги одамларда бошқаларга нисбатан оғирроқ кечиши ҳам мумкин [111; 762-769-б.].

Термик куйишларнинг майдонини тахминий мўлжал қилишда энг оддий, амалиётда ишлатишга қулай бўлган усуллар ишлатилади. Булар «тўққизлик қоидаси» ва «кафт қоидаси» ҳисобланади. «Тўққизлик қоидаси» бўйича тери билан қопланган тана юзасининг майдони куйидагича: бош ва бўйин-9%, ҳар бир қўл - 9% дан (иккита қўл 18%), ҳар бир оёқ - 18% дан (иккита оёқ 36%), гавданинг олд қисми -18%, гавданинг орқа қисми -18%, оралик соҳаси ва ташки жинсий аъзолар -1%, жами бўлиб 100%дан иборат. «Кафт қоидаси» бўйича куйган одамнинг кафти тахминан 1% ни ташкил қилади. Куйиш майдонини аниқ кўрсатиш учун одам танаси контурлари туширилган ва сегментларга бўлинган махсус штамп орқали аниқланади [97; 11-14-б.]. Ҳар бир сегмент тана юзасининг 1% ига тенг. Куйишнинг чуқурлигига қараб, куйидаги 4 даражага бўлинади: I даража терининг юзаки эпидермис қаватининг қисман куйиши бўлиб, гиперемия ва қаттиқ куйдирувчи оғриқ билан юзага чиқади. II даража терининг эпидермис қавати батамом жароҳатланиб, эпидермис ўз ўрнидан кўчади, ичи суюқликка тўлган пуфаклар ҳосил бўлади (пуфакли шакли). Дастлабки икки-уч кун ичида қаттиқ оғриқ бўлади. III «А» - эпидермис йўқ, хусусий дерма қаватининг

ўсувчи қаватигача куйиш бўлиб, юмшоқ тўқималари шишган, таранглашган, куйган юзаси қизғиш ялтироқ рангда, юпқа, ёрқин малла рангдаги струп билан қопланган, томирлар кўринмайди, оғриқли ва тактил сезгилар кучайган. III «Б» - терининг ҳамма қавати куяди, некроз ҳосил бўлади, тўқ кўкарган - оқиш струп билан қопланган, тромблашган веналарлар кўп кўринади.

Струп бармоқлар билан ушланганда улар йиғилмайди, тагидаги қават билан маҳкам ёпишган. Оғриқ ва тактил сезги йўқолган. IV даражада тери таги ёғ қатлам, мушаклар, пайлар, ҳатто суяклар ҳам куйиши мумкин [12; 14-20-б., 84; 45-48-б.]. Чуқур қаватлари некрози, струп қаттиқ, қалин, айрим ҳолатларда қора рангда ёки тим қора кўмир рангида бўлади. I, II, III А даража юзаки куйишларда, тери қопламаси ва унинг тагидаги хужайра элементларининг сақланиб қолганлиги учун ўзида эпителизация бўлиши хусусиятига эга. Биринчи даражали куйишда бўладиган тери гиперимияси ва шиши 2-3 кундан кейин ўтиб кетади, эпидермиснинг юзаки қавати кўчади ва биринчи ҳафтанинг охирларида куйган яра битади. Иккинчи даражали куйганда 3-4 кундан кейин яллиғланган-экссудатив ҳолат камаяди. Яранинг батамом битиб кетиши 10-14 кунларда кузатилади. Куйган ярада ўзидан кейин чандиқ қолмайди, қизариш ва теридаги доғлар бир неча ҳафта сақланиши мумкин. Учинчи (IIIA) даражали куйиш йиринглаш билан ўтади. Яранинг тозаланиши 2-3 ҳафта давом этади, батамом битиб кетиши 4-6 ҳафта ичида содир бўлади. Яра битгандан кейин турғун доғ қолади ёки гипертрофик келлоид чандиқ ҳосил бўлиши мумкин. Учинчи (III Б) ва тўртинчи (IV) даражали куйишлар чуқур куйишларга кириб, тери қопламасининг тикланиши жуда узоққа чўзилади, битганда ҳам ҳар хил чандиқлар ҳосил қилади ва контрактуралар пайдо бўлиши мумкин [10; 24-26-б.]. Шунинг учун бу даража куйишларда ўз вақтида жарроҳлик операция ёрдамида аутопластика қилиш ёки аллофибробластларни қўллаш керак. [87; 69-70-б.]. Учинчи Б даражали куйишларда йирингли деморкация яллиғланиш 2-3 ҳафта давом этади. Кейин яра аста-секинлик билан ўлган тўқималардан

тозаланади ва майда донали грануляция билан қопланади. Яра ана шу даврда терини аутодермотрансплантация қилишга тайёр бўлади [121; 629-643-б.]. Тўртинчи даражали куйишда ўлган тўқималар жуда секинлик билан кўчади, хусусан пайлар, суяклар ва бўғимлар куйганда, бу ҳолат содир бўлади. Кўпинча йирингли асоратлар юзага чиқади. Қўл ва оёқларда IV даражали куйишларда ҳатто ампутация қилиш ҳолати ривожланиши мумкин. Учинчи Б ва тўртинчи даражали куйишларда жуда муваффақиятли операция қилингандан кейин ҳам ҳар хил гипертрофик ва келлоид чандиқлар, контрактуралар ва ҳар хил деформациялар қолиши мумкин. Куйгандан кейин кучли чандиқ қолиши беморлар ҳаётини, ташқи кўринишини, ҳаёт тарзининг ўзгаришига сабаб бўлади [115; 239-259-б., 159; 1275-1287-б.].

Куйиш касаллиги (КК) ўрта ёшли беморларда тана терисининг 10-15 %и куйганида ривожланса, қари кишиларда ва ёш болаларда 5 % тана терисининг чуқур куйишида ривожланиши мумкин [161, 90; 117-127-б., 140; 30-36-б.]. Шифокор учун госпиталгача бўлган босқичда куйиш касаллигининг биринчи даври, яъни куйиш шокини аниқлаш ўта муҳим. Кучли термик куйишда асосий модда алмашунуви бирданига кўтарилади, каттабализм ва энергияга бўлган талаб ошади. Гиперметобализм, аутофагия ва озиқланишнинг издан чиқиши кўпаёзо етишмовчилигига сабаб бўлади [28; 51-53-б., 143; 171-180-б.]. Куйиш шокига диагноз қўйишда, бошланғич даврларда оддий мезонлардан - куйиш майдонининг умумий ҳажми ва Франк индекси (ФИ) дан фойдаланиш зарур. Куйишнинг умумий майдони деганда, юзаки ва чуқур куйишлар майдонининг умумий жамланиши тушунилади. Франк индекси юзаки ва чуқур куйишлар майдонининг интеграл тузилмасининг маълум бирликда ифодаланишидир [98; 31-56-б.]. Франк индексини ҳисоблашда ҳар бир юзаки куйишнинг 1%и битта бирлик индексига, чуқур куйишнинг 1%и уч бирликка тенг. Куйиш шокининг клиник ривожланишида юзага чиқадиган соғ теридаги ва шиллиқ пардалардаги оқариш, цианоз, тана ҳароратининг пасайиши, тахикардия, ҳансираш, диурезнинг пасайиши, чанқоқлик, ичаклар парези каби белгиларга

эътибор бериш керак [52; 96-112-б., 149; 423-431-б.]. Куйиш шокининг клиник кўринишига ва унинг кечиш муддатининг чўзилишига қараб, енгил, оғир ва ўта оғир шок даражаларига бўлиниши фарқланади [123]. Бу ҳолатнинг оғирлиги куйган тана терисининг ҳажмига, куйишнинг чуқурлигига ва жароҳатланган кишиларнинг ёшига боғлиқ [96; 158-162-б., 163; 29-31-б.]. Шундай қилиб куйиш касаллиги куйидаги 4 даврларга бўлинади: Куйиш шоки (куйгандан кейин 24-48 соат давом этади), ўткир куйиш токсемияси (травмадан кейин 3-7 кунларда ривожланади), септикотоксемия (жароҳатдан кейин 8-10 кунда ва тери қопламасининг тикланишига қадар), реконвалисценция (тери қопламаси тиклангандан кейин юзага чиқади) [37; 8-12-б.]. Куйиш шоки бу синдром бўлиб, унинг асосида, терининг термик жароҳати ётади. Бу ҳолат термик жароҳат олгандан кейин жароҳатланганлар организмида бирданига ривожланиб, марказий, регионар ва периферик гемодинамиканинг бузилиши, натижада, кўпроқ микроциркуляция ва модда алмашинувининг ҳар хил патологик ўзгаришларига олиб келади [123, 69; 55-58-б., 163; 29-31-б.]. Агар ўтган асрнинг 80-90-йилларида термик куйишда асосий ўлим сабаби куйиш шок ва сепсис деб қаралса, бугунги кунда кўп аъзолар етишмовчилиги синдроми деб қаралади [18; 73-75-б.]. Куйиш вақтида микроциркуляциянинг бузилиши содир бўлганда, тўқима гипоксияси, хужайра дистрофияси ортидан деструктив ўзгаришлар ривожланади [50; 416-б., 101; 27-33-б.]. Термик куйишда қонда альбумин камаяди, сийдик кислотаси ошиши кузатилади. [40; 104-108-б.].

Термик куйишда ички аъзолардаги патологик ўзгаришларга тўхталадиган бўлсак, бу ўзгаришлар куйишнинг оғирлик даражаларига бевосита боғлиқдир [25; 22-31-б., 95; 782-784-б.]. Юрак-қон томир тизимининг ўзгаришлари: шикастланган пайтдан бошлаб, 3-4-кунда миокард дистрофиясининг ўзига хос белгилари мавжуд - юрак тепасида биринчи оҳангнинг пасайиши, тахикардия, эҳтимол, экстрасистол шаклида юрак ритми бузилиши. ЭКГда қоринча комплексининг сўнгги қисми Т

тўлқинининг текисланиши ёки инверсияси шаклида ўзгартирилди. Куйган ярада оғир йиринглаш ёки инфекциянинг умумий тарқалиши инфекцияли токсик миокардитнинг ривожланиши билан, қисман ёки тўлиқ юрак етишмовчилигининг аниқ намоён бўлиши мумкин. Барча жиддий куйган беморларда қон томир тонуси пасайиш тенденциясига эга [52; 96-112-б., 159; 1275-1287-б.].

Термик куйишда нафас олиш тизимининг ўзгаришлари. Куйишлар учун ўпкада энг кўп учрайдиган патология пневмония бўлиб, бирламчи пневмония нафас олиш тизимига токсик ёниш маҳсулотлари ва ҳар хил дисперсияларнинг тутилиши натижасида ривожланади [68; 90-94-б.]. Улар жароҳатлардан кейинги 2-5 кунда термо-ингалацияли шикастланишли беморларнинг 75-92% да ривожланади. Камроқ оғир жараёнлар билан 8-25% да йирингли (йирингли-некротик) трахеобронхит ривожланади. Трахеобронхиал дарахтнинг склерозловчи ўзгаришлари кўпинча термо-шикастланишларининг натижасидир [136; 396-401-б.]. Иккиламчи пневмония - бу куйиш касаллигининг асоратидир; уларнинг ривожланиши мажбурий де қараш керак эмас. Уларнинг пайдо бўлиши эҳтимоли қанчалик катта бўлса, куйиш жароҳати шунчалик оғир бўлади. Кўпинча улар касалхонада инфекциядан келиб чиқади. Чекланган куйишлар билан улар жабрланганларнинг 1,5 фоизида, терининг 15 фоиздан кўпроғида чуқур куйиш билан, беморларнинг 40 фоизида пневмония кузатилади [82; 470-б., 94; 607-613-б., 113; 5-18-б.]

Овқат ҳазм қилиш тизимининг ўзгариши. Термик куйиш ошқозон-ичак тракти ҳаракатининг пасайиши билан тавсифланади, бу унинг ичак тутилишининг парез ёки фалажгача пасайиши билан намоён бўлади. Термик куйишдан жабрланганлар кўпинча ошқозон ва ичакларда эрозив ўзгаришларга учрайдилар (17-35%). Ҳозирги вақтда стрессли ошқозон яраси ва ичакнинг пастки қисмларида шаклланиш кам учрайди ва улардан ўтқир қон кетиш камроқ тарқалган бўлиб, бу зарбага қарши терапия самарадорлигини ошириш, эрта сунъий энтерал овқатланишни жорий этиш

ва гистамин блокерларидан фойдаланиш билан изоҳланади [107, 129; 155-166-б.]. Жигарнинг куйиш касаллиги билан зарарланиши хилма-хил. Реактив гепатопатия трансаминаза фаоллигининг (3-5 марта) ўртача даражада ошиши, ўртача холестаэнинг белгилари билан тавсифланади. Аммо жигарнинг барча функциялари сақланиб қолган. Жигарнинг куйиш касаллигида шикастланишининг олдини олишда инсулин қўлланилиши ижобий натижага эга [120; 516-522-б.]

§1.2. Ўстирилган аллофибробластларнинг термик куйишда қўлланилиши

Замонавий комбустологияда кўплаб мутахассислар хужайравий усулларни қўллашни маъқул кўришмоқда [2; 261-262-б.]. Комбустологияга инновацион ёндошув, даволашда наноэмульсияларни қўллаш куйиш касаллигида юзага келадиган инфекцион асоратларнинг камайишига сабаб бўлади [110; 499-509-б.]. Камбустология муаммоларидан бири аутодермопластика ёрдамида куйиш ярасини ёпишда донор ресурсларнинг етишмаслигининг катта қийинчилик туғдиришидир [6; 41-45-б.].

Кейинги ўн йил ичида куйиш касаллигини ўрганувчи дунёнинг етакчи марказларининг маълумотиغا кўра, куйганлар сонининг камайиши ва шу билан бирга, кенг ва чуқур куйишлар билан қурбонлар сонининг кўпайиши кузатилди. [152; 849-873-б.]. Куйиш марказларида касалхонага ётқизилганларнинг 60-80% ида термик куйишлар қайд этилган, бунга, асосан жароҳатларнинг оғирлигини ва оқибатини билиш мумкин. Анъанавий нейроектомия ва аутодермотрансплантациялар билан бир қаторда, куйганларнинг жарроҳлик усули билан даволашда тобора кўпроқ аллоген фибробластлар трансплантацияси қўлланилмоқда [2; 261-262-б., 70; 22-23-б., 14; 229-232-б.]. Фибробластлар шикастланган терини репарация қилувчи, кератиноцитлар ўсишини стимулловчи, хужайрадан ташқари матрикс шаклланишида қатнашувчи организмнинг асосий секретор хужайралари ҳисобланади [71; 43-46-б.]. Фибробластлар бажарадиган функцияси ва

жойлашувига кўра, ўзидан проколлаген, фибронектин, гликозаминогликанлар, проэластин, нидоген, ламинин, хондроитин - 4-сульфат, тинасцин ишлаб чиқариши мумкин [93; 46-51., 160; 1149-1155-б.].

Коллаген ва эластин тўқиманинг толали каркасини шаклантиради. Глюкозамингликанлар ва фибронектин хужайра ораси матриксини ташкил қилади. Фибронектин тўқимада хужайраларни адгезияси, ҳаракати ва дифференцировкасига жавоб беради. Фибробластлар тери базал мембранаси шаклланишида иштирок этишади. I ва III тип коллаген синтез қилади. Кератиноцитлар ўсишини стимул қилади. Булар коллаген IV ва VII типлар, ламинин 5, перликан синтез қилади [14; 229-232-б.]. Кератиноцитлар культурал муҳитда юпқа эпидермал парда ҳосил қилиши мумкин, лекин дарҳол апоптозга учрайди [127; 29-35-б.]. Фибробластлар кератиноцитлар пролиферациясини стимуллашдан ташқари, тери барча қаватларинг шаклланишига ёрдам беради [134; 2101-2109-б.]. Бу хужайралар аутокрин ва паракрин эффективликка эга. Бундан ташқари, фибробластлар гетероген хужайравий популяцияга эга. Фибробластлар жароҳат битиши ва эпителизациясида асосий ўрин тутади [33; 126-127-б., 56; 566-570-б.]. Жароҳат битишида яллиғланиш, грануляция, эпителизация фазалари фарқланади. Тўлиқ бўлмаган эпителизацияда чандиқ пайдо бўлади [130; 93-103-б.], Хужайра технологиялари яра нуқсонини вақтинча ёпиш ва аутодермотрансплантацияси учун яраларни қоплаш мустақил усул сифатида қўлланилади [2; 32-38-б., 4; 28-б., 6; 41-45-б., 8; 20-21-б., 51; 96-112-б.].

Сўнгги йилларда Ўзбекистон Республикасида ўлим даражаси юқори (60-70%) бўлган фавқулодда ҳолатлар орасида беморларнинг асосий таркиби ва ишга яроқлилиқ қобилияти йўқолишида, куйиш жароҳати асосийлардан ҳисобланади. Шунинг учун, комбустологиянинг муҳим муаммоларидан бири танаси 15-20% дан ортиқ куйган беморларни даволашда самарали усулларни излашдир, бунда бемор терисининг етишмовчилиги аутодермопластикани қийинлаштиради. Шу билан бирга, кенг жароҳат юзасининг узок вақт давомида мавжудлиги оксиллар, электролитлар, сув, иссиқликнинг кўп

йўқотилишига олиб келади, инфекциянинг кириб боришига ёрдам беради ва охир-оқибат бу кўп аъзоларнинг етишмовчилиги, сепсис пайдо бўлишига сабаб бўлади [25; 22-31-б., 114; 344-354-б.].

Куйган яраларни даволаш ва аутотерининг қайта намуна олиш имконияти юзага келганда, очик жароҳатлар учун биологик қопламалар қўлланилади (алло-тери, ксено-тери, амнион қоплами ёки полимерик табиий ва синтетик қоплама). Донорларнинг етишмаслиги муаммосига яна бир ечим - замонавий биотехнологик усуллар ҳисобланади, булар – ўстирилган тери ўрнини босадиган қопламалардир (фибробластлар, кератиноцитлар) [6; 41-45-б., 7; 60-65-б.]. Истиқболли илмий йўналишлардан бири ўстирилган тери хужайралари ва тери ўрнини босувчи воситаларни ишлаб чиқиш ва улардан фойдаланиш ҳисобланади [60; 7-10-б., 76; 194-195-б.]. Ўстирилган эпителиал қопламаларни қўллаш ижобий натижа беради, аммо узок вақт (3 ҳафта) талаб қилиши ва куйган жароҳат соҳасининг инфицирланиши, тери ўрнини босувчилар эффективлигини пасайтиради [78; 22-23-б.].

Куйиш касаллиги бўлган беморларга замонавий яра қопламаларини қўллаш, ярани эпителизация бўлиш вақтини қисқартириш орқали даволаш самарадорлигини сезиларли даражада оширади. Лекин чандиқларга қарши воситаларнинг сезиларли арсеналига ва улардан фойдаланиш давомийлигига қарамай, куйиш кенглиги таъсирида терида чандиқлар пайдо бўлиши муаммоси сақланиб қолмоқда ва бу муаммо, айниқса кичик ёшдаги беморларда долзарбдир. Дерманинг термик куйиш натижасида коллаген қаватининг шикастланиши патологик чандиқлар пайдо бўлишига олиб келади [15; 35-42-б.]. Ушбу муаммонинг ечимларидан бири, чандиқ пайдо бўлишининг олдини олиш бўйича чора-тадбирларни имкон қадар тезроқ бошлашдир [38; 77-84-б.] Шу билан бирга, одатий ва анъанавий равишда, бемор касалхонадан чиққандан кейин буни амалга ошириш мумкин деб ҳисобланади. Бунинг сабаби шундаки, кўрсатилган вақт давомида беморларга шикастланишга қарши дори-дармонлар бериш, ўз бошимча даволаш ишларини қилмаслик керак. Бу ҳолат чандиқланган тўқиманинг

инфекцияланиш ҳавфини туғдириши ва оқибатда, терида патологик чандик ривожланиши сабабларидан бири бўлиши мумкин. Чандик юзасида юқори куриш ва зарарланиш билан кечадиган ярачалар ҳосил бўлса, чандик юзасининг стабилизацияланиш вақти чўзилиши мумкин [30; 88-92-б.]. Куйишлар эпителизация қилингандан кейин беморларда анти-чандикни даволашни қисқартириш усулларида бири, ҳозирги пайтда амалга оширилган терининг сиртини нафақат механик химоя қилиш, балки уни барқарорлаштириш жараёнининг тезлашиши ҳам муҳим. Ушбу мақсадлар учун яра қопламларини излаш жуда долзарб, чунки ушбу муаммони ҳал қилиш эрта босқичларда ярага қарши даволанишни буюриш имконини беради, бу эса куйган жойни қайта тиклаш бўйича яхши натижага эришишга олиб келади [49; 19-22-б.].

Ҳужайравий терапия ёрдамида шикастланган аъзоларни сақланиб қолган резервлар регенерация ва пролиферация қилиш қобилиятини фаоллаштириши, ўрнини босиши имконини беради. Ҳужайравий трансплантация аъзо трансплантациясига кўра, кўпгина афзалликларга эга. Чунки бу усул мутлақо безарар бўлиб, бир вақтнинг ўзида кўп беморларда қўллаш мумкинлиги, кам ҳарж ва кучсиз иммуносупрессорлар ишлатиш мумкинлиги билан ажралиб туради. Аъзолардан олинган махсус ҳужайраларни ўстиришни қўллаш тўқима терапияси ривожланишига олиб келади. Дастлаб ҳужайравий трансплантация усули инсулинга боғлиқ бўлмаган қандли диабетда ва Паркинсон касаллигида ўрганила бошлади [86; 7-11-б.]. Кейинчалик жигар касаллигида ҳам ҳужайра трансплантация усули қўлланилди [72; 50-53-б.]. Чуқур куйишларда ўстирилган аллофибробластларни қўллаш бир қанча ижобий натижаларни берди. Бунда куйган жароҳат соҳасида яллиғланиш аллофибробластларни қўллаш оқибатида яллиғланиш-регенератор жараёнига ўзгарган [74; 392-393-б.].

Термик куйишда қўлланилган бу усул натижалари таҳлил қилинганда маълум бўлдики, куйган тери юзасида яллиғланишли, регенератив жараёнлар анча тез кечганлиги, инфекция қўшилиши кескин пасайганлиги кузатилди

[118; 69-74-б.]. Маълумки, замонавий комбустологияда энг қийин долзарб ва ижтимоий жихатдан муҳим муаммолардан бири, куйишлар натижасида терига кенг ва чуқур зарар етган соҳани тезда тикланиши бўлиб қолмоқда. [138; 311-318-б., 139; 151-161-б.]. Анъанавий равишда ишлатиладиган аутодермопластика донорлар аутодермисининг кенг юзали куйишларида етишмаётганлиги беморларни даволашда қийинчилик туғдиради [26; 185-189-б.].

Клиник амалиётда куйган беморларни даволаш учун эмбрионал ЎАФ трансплантацияси қўллаб кўрилди. Бу усул эмбрионал аллоген фибробластлар бирламчи суюқлиги (хужайра суспензияси)ни жароҳат юзасига қўллашдан иборатдир [54; 112-115-б., 55; 22-27-б.].

Куйган жароҳатларни даволашда ушбу хужайралар суюқлигини қўллаш орқали тадқиқотчилар ўстирилган аллофибробластлар(ЎАФ)нинг жароҳат битиш жараёнига таъсирини ҳисобга олишган.

Ўзбекистонда 1995 йилдан бошлаб, хужайра технологиясининг янги йўналиши бўлган эмбрионал аллофибробластларни яратиш ва уларни куйган беморларни даволашда қўллаш усуллари ишлаб чиқилган ва Ўзбекистон Республикаси патенти билан ҳимояланган [66; Уразметова М.Д. 1998.].

Республика шошилинич тиббий ёрдам илмий маркази (РШТЎИМ) комбустология бўлимида қўллаш, куйган жойларга ЎАФ трансплантациясидан фойдаланиш ижобий натижаларни берди. Шундай қилиб, III Б ва III А даражали 20 % дан кўпроқ термик куйиш билан оғриган 150 нафар беморда аутодермопластикада ЎАФ трансплантациясини қўллаш жароҳатнинг битишини тезлаштирди, тешилган тери лоскутлари тез битишига олиб келганлигини кузатишимиз мумкин [41; 80-84-б., 74; 72-74-б.]. ЎАФ трансплантацияси беморларни жарроҳлик усулида даволаш натижаларини яхшилашга ёрдам берди. Бу жароҳат сиртларининг цитограммаларида дегенератив-яллиғланишли турларини яллиғланиш - регенератив турига айланганини кўрсатди ва куйган жароҳат юзасини микроблар билан ифлосланиш даражасини камайтирди, иммунологик

кўрсаткичларга ЎАФ қўлланилиши ижобий таъсир кўрсатади [13; 11-14-б., 29; 27-29-б., 53; 112-115-б., 75; 55-57-б.].

I боб бўйича хулоса

Хулосанинг асосий моҳияти шундан иборатки, юқори ҳароратли термик куйишда организмда юз берадиган клиник ўзгаришларни башоратлаш ва самарали даволаш учун иммунологик текширувлар ўтказиш зарурлиги кўпгина адабиётларда кўрсатилган. Кенг кўламдаги илмий тадқиқотлар мавжудлигига қарамай, оғир даражали термик куйишда ва уни биотехнологик усулар, замонавий қопламалар билан даволашда иммун тизим аъзоларининг ўзига хос морфологик ўзгаришлари ва қоннинг иммунологик тизимидаги ўзгаришлари бирга қўшиб ўрганилмаган.

Кўпгина адабиётларда аллофибробластларни оғир даражали термик куйишда қўлланилгани ва уни теридаги жароҳат битишига ижобий таъсири келтирилган. Аммо иммун тизимига таъсирини ҳам морфологик, ҳам иммунологик ўрганганини учратмадик.

Россиялик ва чет эл олимлари, шу жумладан мамлакатимизнинг бир қанча олимлари ҳам термик куйиш бўйича қатор илмий тадқиқотлар амалга оширганлар, аммо бу оғир даражали термик куйишда инсон организмида кечадиган патологик ҳолатларни тўла-тўқис ёритиб бермайди.

Айрим адабиётларда термик куйишда иммунологик ўзгаришлар, ички аъзолардаги ўзгаришлар келтирилганини учратиш мумкин, бироқ термик куйиш ва уни ўстирилган аллофибробластлар даволашдаги лимфоид аъзолардаги морфологик ўзгаришлар бирга қўшиб ўрганилмаган ва бу, ўз навбатида, термик куйиш ва уни даволаш борасида янада кўпроқ илмий изланишлар олиб бориш кераклигини, ечилиши кутилаётган муаммолар борлиги, термик куйишда ички аъзоларда кечадиган морфологик ўзгаришлар охиригача ўрганилмаганлиги, ҳали кўплаб тадқиқотлар ўтказилиши зарурлигини кўрсатади.

Бугунги кунда термик куйишдан юзага келадиган асоратларни камайтириш, оғир даражали термик куйишни даволашда, самарали усулларни ишлаб чиқиш, даволашнинг иммун тизимига таъсирини ўрганиш муҳим долзарб муаммолардан ҳисобланади. Инсон соғлом бўлсагина жамият ривожланишига фойдаси тегиши мумкин. Куйган беморларда иммун тизимини эрта коррекция қилиш, жароҳат жойига ўстирилган аллофибробластларни қўллаш, жароҳатнинг эрта битишига, беморлар ҳаёт тарзини яхшилашга, беморларни касалхонада бўладиган муддат қисқаришига, ногиронлик ва ўлим кўрсаткичларини камайтиришга ёрдам беради.

II БОБ. ТЕРМИК КУЙИШ ВА УНИ АЛЛОФИБРОБЛАСТ БИЛАН ДАВОЛАШ НАТИЖАЛАРИНИ БАҲОЛАШ УЧУН ФОЙДАЛАНИЛГАН МАТЕРИАЛ ВА УСУЛЛАР

§2.1. Тадқиқотнинг клиник материали ва усуллари

Тажриба иши ўртача вазни 180-200 граммли 60 та оддий оқ эркак каламушларда ўтказилди ва улар 3 та гуруҳга бўлинди: 1) чуқур термик куйиш қўзғатилган 30 та каламуш; 2) чуқур термик куйиш қўзғатилиб, аллофибробластлар билан даволаган 24 та каламуш. 3) 6 та соғ каламуш. Ҳайвонлар сони ва гуруҳлари 2.1 – жадвалда келтирилган.

2.1- жадвал

Тажрибавий ҳайвонлар сони ва гуруҳи

№	Каламушлар гуруҳлари	Текширув кунларида каламушлар сони						жами
		0	3	6/3	10/7	17/14	24/21	
1.	ТК	-	6	6	6	6	6	30
2.	ТК+ЎАФ	-	-	6	6	6	6	24
3.	Соғлом	6	-	-	-	-	-	6
	Жами:	6	6	12	12	12	12	60

Изоҳ: 6/3 кузатув кунлари ва даволаш кунлари.

Ҳайвонлар терисини термик куйдириш тажрибаси қуйидагича амалга оширилди: 54 та зотсиз 180 – 200 гр ли оқ эркак каламушлар эфир наркози билан ухлатилиб, 100 С даражада қиздирилган темир пластинка орқа елка соҳасининг туклардан тозаланган соҳа терисига намланган дока устидан 16 сония босиб турилди. Ўлчами 6x4 смли қиздирилган темир пластинка ёрдамида каламушлар умумий терисининг 18-20 % тенг соҳасида чуқур термик куйиш (ШБ даража) келтириб чиқарилди. Ҳайвонлар тана юзаси сичқонлар учун ишлатилган Мееубнер формуласи [61] бўйича ҳисобланди

$$S=11,4+W^{2/3} \quad (2.1)$$

Бунда W- ҳайвон массаси грамmda, S- тана юзаси сантиметр квадрат. 24 см²ли жарҳат соҳаси 200 гр ли каламушларда 18,9%ни ташкил қилади.

Бирламчи ўстирилган аллофибробластлар (ЎАФ) 14 – 17 кунлик каламуш эмбрионларини эмбрионал тери қопламаларини ферментизация йўли билан 199 культурал муҳитда фибробластлар ўстирилди. Аллоген фибробластлар сифатида эмбрионал фибробластлардан фойдаланиш катта клиник самара беради. Чунки улар катта пролифератив потенциалга эга.

Тайёр қилинган фибробластли суспензия 2 – гуруҳни даволашда ишлатилди. Суспензиянинг 1 мл 230000 хужайра тутди. 2-гуруҳдаги ҳайвонлар терисининг куйган соҳасидан некрозланган қасмоқни тажрибанинг 3-кунида кесиб олиб ташланди ва яра юзасига аллофибробластли суюқликдан 0.2мл ҳар см² микдорида жароҳат юзасига томизилди ҳамда устига физиологик эритма ва гентамицин билан намланган дока қўйиб боғланди.

Ҳайвонлар тажрибанинг 3, 6, 10, 17, ва 24-кунлари декапитизация йўли билан сўйилди ва улардан олинган материаллар қуйидаги усулларда текширилди: Тимус, талок, лимфа тугунлар ва куйиш яра соҳаси тўқимаси гистологик текшириш учун олинди ва 10 %ли фосфат буферли формалин эритмасида фиксацияланди. Материаллардан одатий усулда парафин блокланди. Блоклар MC-2 микротомда 5-6 мкм қалинликда кесилиб, гематоксилин ва эозин бўёғида бўялди, ёруғлик микроскопида текширилди.

T– ва B-лимфоцитларга моноклонал антитаналар ёрдамида иммуногистохимик реакцияга қўйилди. Иммуногистокимёвий текширувлар Дания давлатининг “Dako” фирмасининг олдиндан тайёрланган бирламчи антителалар эритмасидан фойдаланиб амалга оширилди ва натижалар махсус тизимлар – EnVision, Peroxidase DAB+ (Dako, Дания) ва BioGenex, США ёрдамида баҳоланди. Иммунокомпетент хужайраларни иммуногистокимёвий усулда текшириш бирламчи антитаналар ёрдамида аниқланди.

§2.2. Иммунологик текширув усуллари

Ҳайвонлар иммунологик статуси Ф.Ю. Гариб (1995) ва М.В. Залялиеванинг (2004) унификацияланган тест усулида баҳоланди. Ҳайвонлар

қони гепарин (25 ЕД/мл) қўшилиб пробиркага олинди. Лимфоцитларни ажратиш умумий тартибда А.Воут усулида бажарилди. Лимфоцитларнинг субпопуляциялари моноклонал антитаналар ёрдамида (ООО «Сорбент-сервис», Москва) юзаки маркерлари: CD3, CD4, CD8, CD 16, CD20 ва CD95 билвосита розетка пайдо қилиш усули бўйича фоизларда ҳисобланди. Нейтрофиллар фагоцитар фаоллиги (НФФ) 2,3 мкр диаметрли латекс заррачалари ёрдамида аниқланди.

Иммун тизимини баҳолаш лимфоцитлар ва уларнинг асосий популяция ва субпопуляцияларини аниқлаш, ҳар бир тур иммуноцитлар учун юза рецепторлар махсус ҳисобланиб, антигенлар билан боғлана олиш қобилиятига, иммунофенотипирланиш ўтказишга боғлиқ. Лимфоцитлар иммунофенотипирланишини ўтказиш цитометрия, билвосита иммунофлюоресценция ва микроскопия усулида бажарилади. Моноклонал антитела ёрдамида лимфоцитлар CD бўлакчалар ёрдамида билвосита розетка пайдо қилиш натижалари қайд қилинади. Юқорида кўрсатилган усул энг ишончли усуллардан ҳисобланилади (Новиков П.Д., Минин С.Е.).

Иммунологик фенотипирлаш учун умумий тартибда А. Воут усулида ажратилган лимфоцитлар тозаланган суспензияси ишлатилди. Ҳайвонлар қони сўйилган пайтда пробиркага олиниб, 5 мл 199 муҳит билан аралаштирилди ва устидан 1,077 г/см зичликдаги фиколлверографин солинди. Центрифугадан ўтказилиб хужайралар Горяев камерасида саналди. Лимфоцитлар тириклиги трипан кўк тестида аниқланганда, лимфоцитлар суспензиясида 95 % тирик хужайралар борлиги маълум бўлди. Лейкоцит ва лимфоцитлар микдорини аниқлаш учун С.И. Задорожнов ва И.М. Дозморов (1987) бўёғидан фойдаланилади. Бунда 10 мкл қон ва бўёқ нисбати 1:20 нисбатда аралаштирилиб, Горяев камерасида саналди.

Лимфоцитлар субпопуляциясини аниқлаш 96 – ойсимон планшетда бажарилди. Планшетга 50 мкл лимфоцитлар суспензияси ва 50 мкл эритроцитар диагностика солинади. Хона ҳароратида 10 минут қолдирилади. Кейин центрифугада 5 мин 1000 айл/мин тезликда

айлантирилиб, музлатгичга +4 С да 1 соатга қўйилади. Инкубациядан кейин 0,06% ли глютар альдегид эритмасига 20 минут солинади. Кейин олиниб, 50 мкл С.И. Задорожнов ва И.М. Дозморов бўёғи қўшилиб, розетка ҳосил қилувчи хужайралар саналади. Бунда розетка ҳосил қилишда 3 ва ундан кўп эритроцитни бириктириб олган лимфоцит қатнашади.

Периферик қондаги нейтрофиллар фагоцитар фаоллиги (НФФ) 2,3 мкр ўлчамли меламинали латекс заррачаларини ютиш қобилятига қараб аниқланади. Бунда 50 мкл физиологик эритмадаги $1,0-2,5 \cdot 10^6$ бўлак/мкл концентрацияли латекс, 50 мкл ажратилган лейкоцитлар билан бирга 96-ойсимон планшетга солинади ва 37 ° С термостатга 30 минут қўйилади. 0,6% ли 50 мкл глютар альдегидда фиксацияланади. Хона ҳароратида 20 минут қолдирилади. Центрифугада 5 мин айлантирилиб, глютар альдегид олиб ташлангандан кейин 50 мкл Задорожнов - Дозморов бўёғига солиниб, фагоцитловчи нейтрофиллар фоизи саналади.

Иммунологик текширувларнинг миқдорий кўрсаткичларига статистик ишлов бериш Microsoft Excell 7,0 дастурида амалга оширилди. Бунда катта М – қаторнинг ўртача арифметик миқдори, кичик m ўртача квадрат хатолик ва ўртача квадрат оғиш ҳисобланди. Бу кўрсаткичларнинг ишончлилиқ даражаси Стьюдентнинг t – мезони билан ҳисобланди. $P \leq 0,05$ ва ундан кам бўлганда, маълумотлар ишончли деб ҳисобланди [24; 235-б.].

Иммунитетнинг функционал кўрсаткичлари капиллярларда лейкоцитлар миграциясининг тўхташ реакцияси (ЛМТР) усулида текширилди [Л.И. Миркамилова, 2000]. Бунда қуйидагилар текширилди: 1) периферик қонда лейкоцитларнинг спонтан миграцияланиши (ПҚЛСМ), 2) Т-лимфоцитларнинг КонАга нисбатан цитокинлар ишлаб чиқарилиши иккита дозада (2,5 ва 10 мкг/мл): қондаги лейкоцитлар миграциясини пасайтувчи омил (МПО) ва миграцияни стимулловчи (МСО) омиллар аниқланди, 3) қондаги лейкоцитлар миграциясини фаоллаштирувчи спонтан цитокинлар 4) тери антигенига (ТАг) нисбатан *in vitro* сенсibiliзацияланиш ўрганилди.

Ҳар бир ҳолатда лейкоцитларнинг ўртача югуриши (ЛЮ) абсолют сонларда аниқланди (1 ед = 0,1 мм). Қуйидаги формулаларда лейкоцитларнинг миграцияланиш индекси (МИ) ва миграциясини тўхтатиш индекси (МТИ) ҳисобланди:

$МИ = ЛЮ \text{ тажриба} / ЛЮ \text{ назорат} (1),$

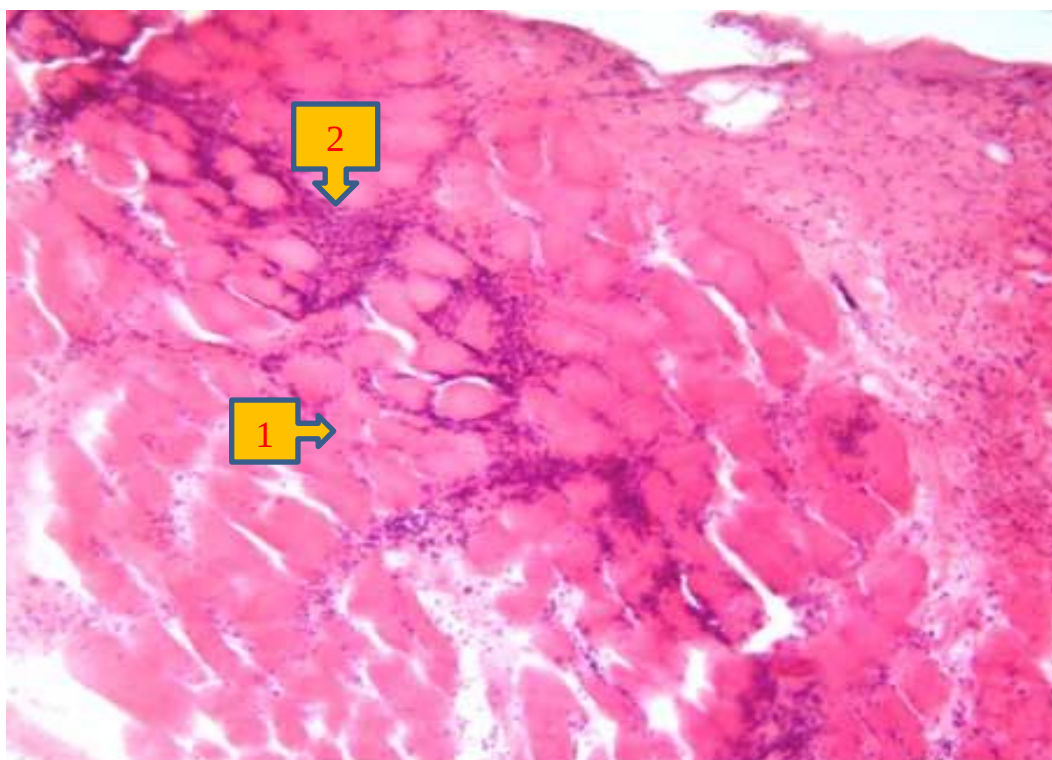
$МТИ = (1 - МИ) \times 100\% (2).$

МТИ агар $МИ < 0,85$ га тенг бўлса мусбат ва МПО ишлаб чиқарилишидан дарак беради. Агар $МИ > 1,15$ бўлса манфий (МСО) ҳисобланади. Демак, МИ 0,85 - 1,15 оралиғида бўлса Т-лимфоцитлар функционал фаоллиги паст ҳисобланади. Тери антигенига (ТАг) нисбатан *in vitro* сенсibiliзацияланиш $МИ < 0,85$ (МТИ-15%) бўлганда мусбат ҳисобланади.

Специфик антиген сифатида оқ каламуш терисидан тайёрланган сувли – тузли, хлороформли экстракт ишлатилди.

III БОБ. ТЕРМИК КУЙИШ ДИНАМИКАСИДА ИММУН ТИЗИМ АЪЗОЛАРИДАГИ ПАТОМОРФОЛОГИК ЎЗГАРИШЛАР

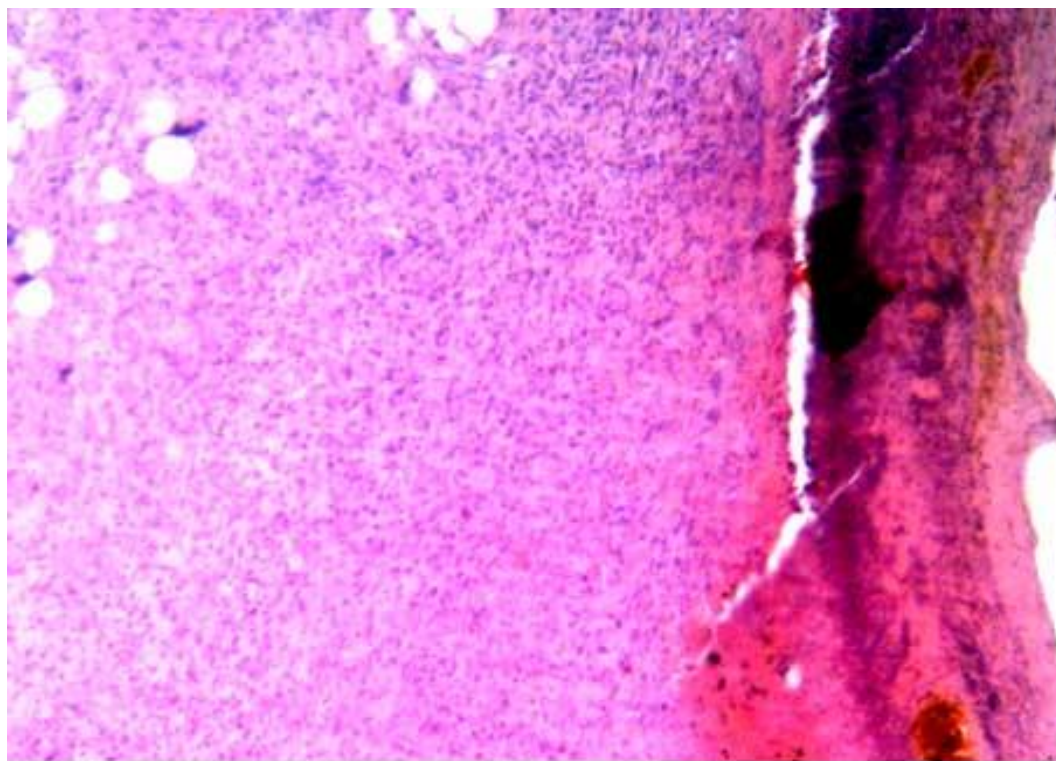
Тажрибавий термик куйишнинг дастлабки кунда каламушларда адинамия, диспноэ, тахикардия, полидипсия ва полиурия кузатилди. 3 – кундан бошлаб ҳайвонлар аҳволи яхшилана бошлади. Бу I гуруҳ каламушлар терисини текшириб кўрганимизда куйган соҳада қазғоқ (струп) олиб ташлангандан кейин дерма томирлари кўриниб ётганини, мушак қаватларида яллиғланиш инфильтрациясини кузатишимиз мумкин (3.1-расмга қаранг).



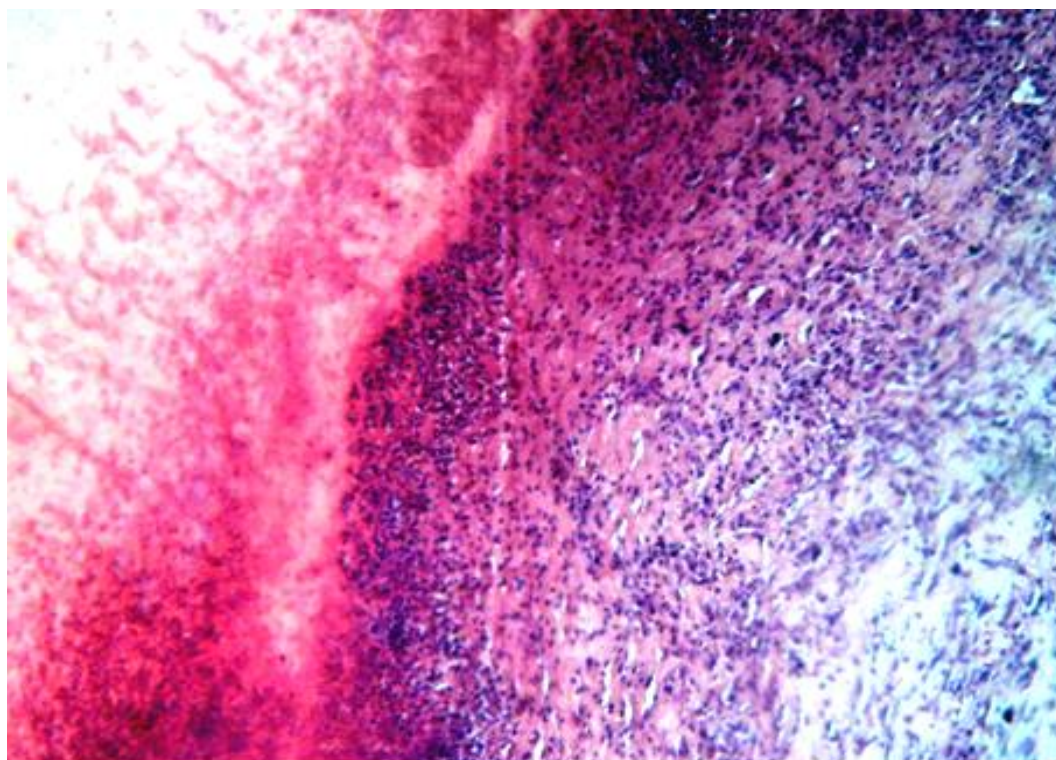
3.1-расм. Тери. I гуруҳ. ТК 3- куни. Куйган соҳа мушак қаватида (1) яллиғланиш инфильтрацияси (2). Гематоксилин ва эозин бўёғи. X: об.10,ок.15.

Тажрибавий термик куйишнинг 6 - кунда жароҳат жойида мушак қават ва фасциялар кўриниб туради. Жароҳатдан кўп миқдорда суюқлик оқиб, жароҳат қирраларида қазғоқ (струп) пайдо бўлди (3.2-расмга қаранг). Тажрибанинг 10-кунида жароҳат қирраларида грануляция, қазғоқ (струп) плазморея ва йирингли ажралма ажралиши сақланган (3.3-расмга қаранг). 17 - кунда ҳам жароҳат соҳасида қазғоқ ва тўқимада яллиғланиш

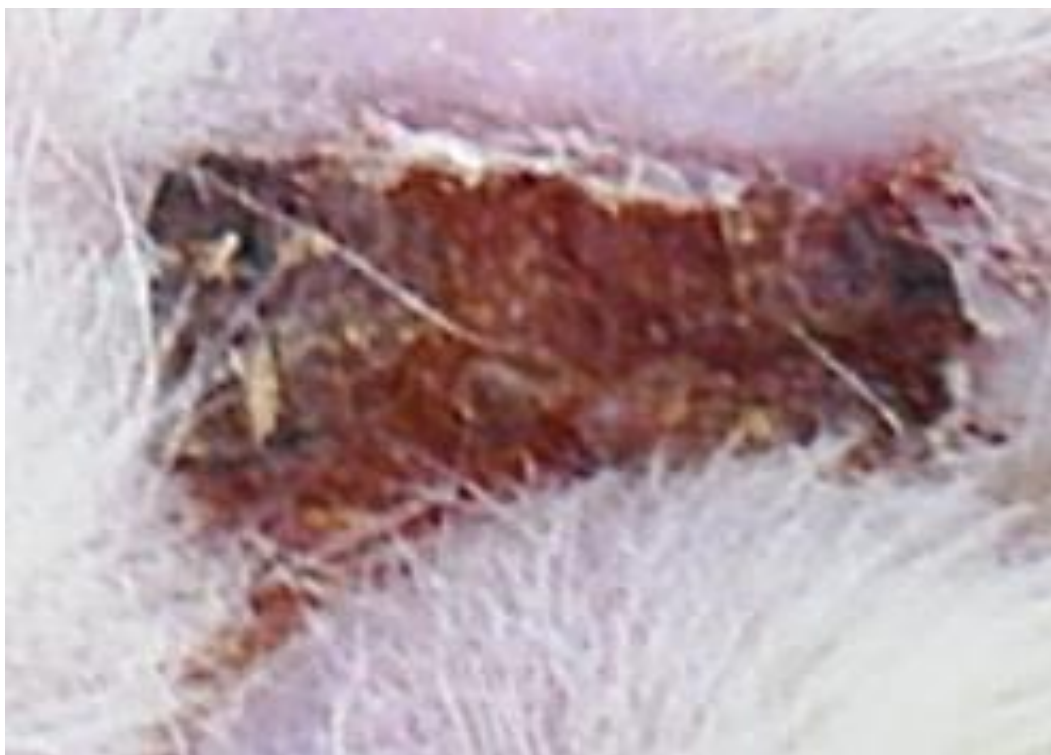
инфильтрацияси сақланган, қирраларида грануляцион тўқимани кўришимиз мумкин.



3.2-расм. I гуруҳ, ТК 6- кун. Куйган жароҳат қиррасида қазғоқ. Гематоксилин ва эозин бўёғи. X: об.10, ок.15.

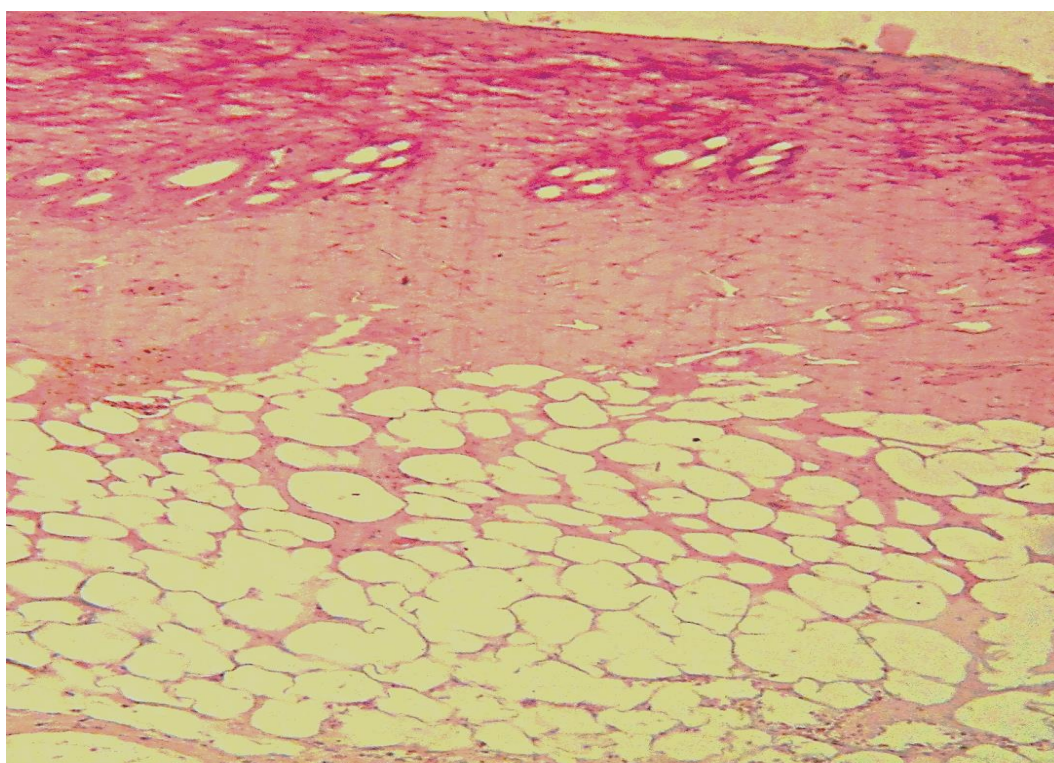


3.3- расм. I гуруҳ, ТК 10 - кун. Куйган жароҳат қиррасида қазғоқ ва яллиғланиш инфильтрацияси. X: Об.10, ок. 15. Гематоксилин ва эозин бўёғи.



3.4- Расм. I гуруҳ. Фото. ТК 24 - кун. Куйган жароҳат соҳаси. Тери бутунлиги тикланмаган.

Тажрибанинг охири кунларида жароҳат қирралари қисқарганини, қирралар атрофида грануляцион тўқима мавжудлигини кўриш мумкин. Тери бутунлиги тикланмаган (3.4-расмга қаранг).

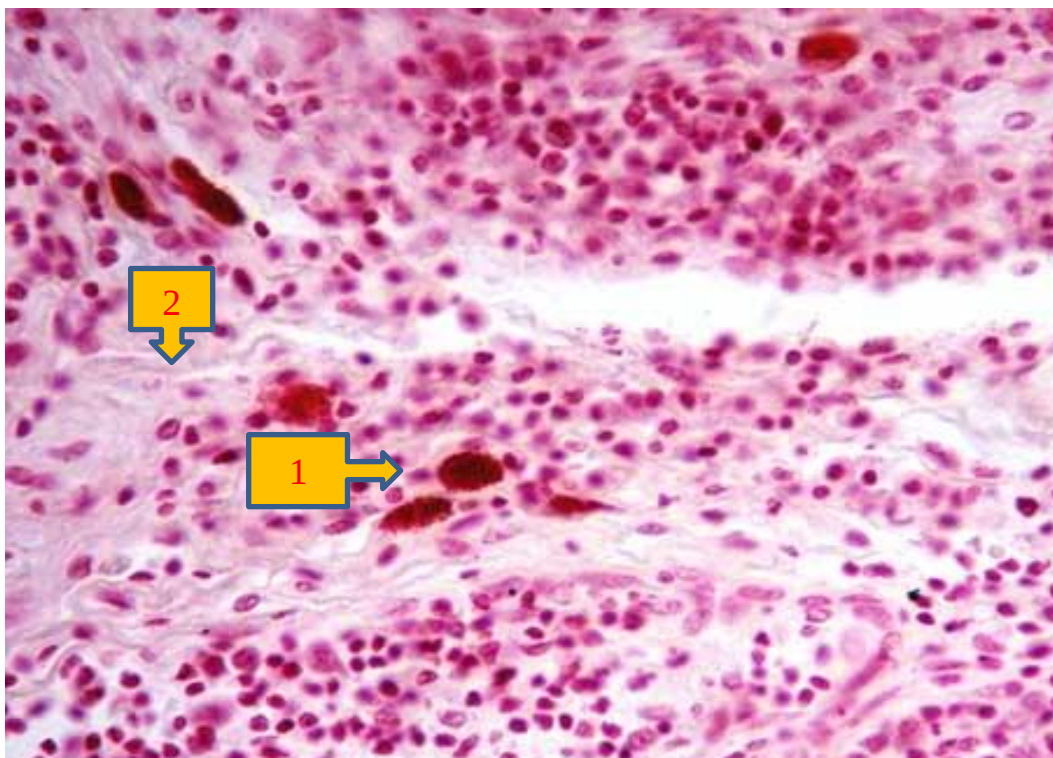


3.5-расм. I гуруҳ. Жароҳат соҳасида грануляцион тўқима ва фақат қиррасида эпителий регенерацияси бошланиши . X: Об.10, ок. 15. Гематоксилин ва эозин бўёғи.

Тажрибанинг 24—кунида қазғоқ остида грануляцион тўқима ва фақат кирраларида эпителий регенерацияси бошлангани аниқланилди (3.5-расмга қаранг).

Соғлом каламушлар лимфоид аъзоларини текшириб кўрганимизда, айрисимон без бўлакли кўринишдалиги, аъзо атрофида ёғли метаморфоз, паренхимаси кўпроқ ретикуляр хужайралар ва озроқ лимфоцитлардан иборат. Лимфатик тугунида пўстлоқ, паракортикал зона ва мағиз қисми фарқланади. Пўстлоқ қисмида бирламчи лимфоид фолликулалар аниқланди. Паракортикал соҳада кортекс остида лимфоид фолликулалар оралиғида зич жойлашган лимфоцитларни учратиш мумкин. Мағиз қаватида кам миқдорда лимфоцитлар, плазмобластлар ва плазматик хужайралар, моноцит ва макрофаглар аниқланади. Лимфатик синуслар, маргиналь, кортикал, медуляр синуслар аниқланмади. Талокда қизил ва оқ пульпа фарқланади. Талокнинг оқ пульпаси, асосан, лимфоцитлар, моноцитлар, макрофаглар ва кам миқдорда гранулоцитлардан иборат. Маргинал зонани фарқлаш қийин. Қизил пульпа ретикуляр тўқима, артерия, капиляр ва веналардан иборат. Қизил пульпа ретикуляр толалари орасида гемоседирин, мегакариоцитлар ва эркин хужайралар (лимфоцитлар, эритроцитлар, тромбоцитлар, макрофаглар, плазматик хужайралар) аниқланди.

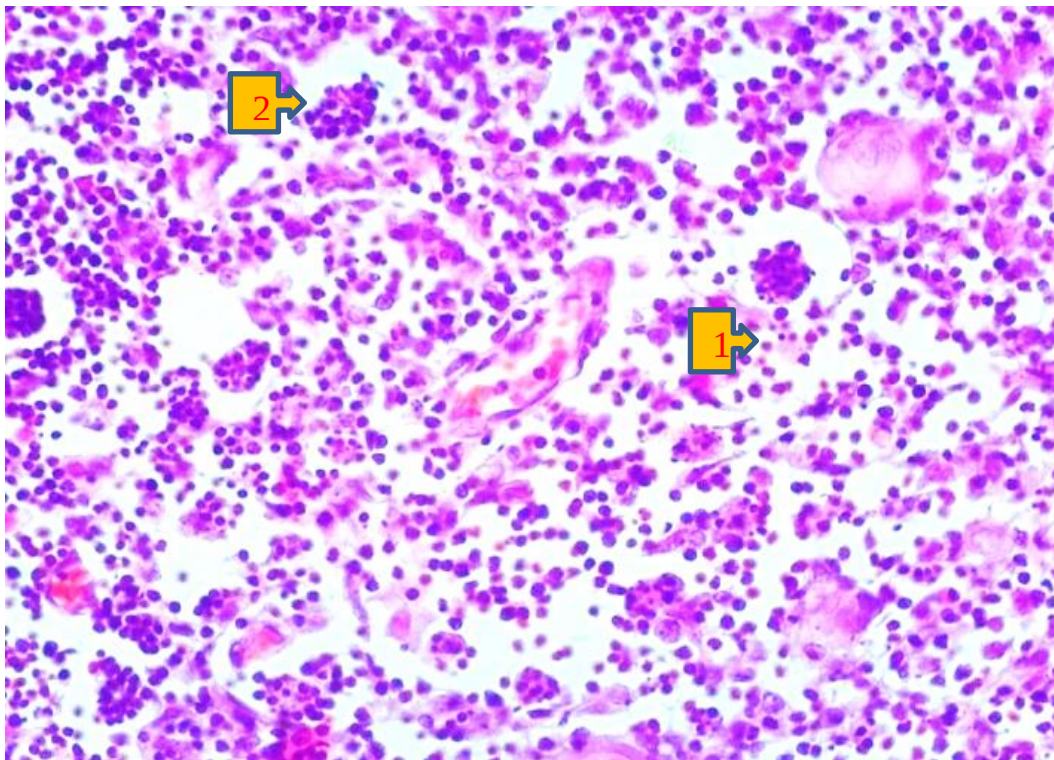
Тимусдаги ўзгаришлар. Термик куйишнинг илк даврларидан бошлаб яъни тажрибанинг 3 – кунида пўстлоқ ва мағиз қаватларга бўлиниши яққол намоён бўлмаган, Гассал таначалари камроқ миқдорда бўлакчаларни марказий қисмида жойлашган, тимуснинг ташқи пардаси ва бўлакчалари орасига кирган бириктирувчи тўқима тутамларида семиз хужайраларнинг кўпайганлиги, улардан аксарияти дегрануляцияланган ҳолатдалиги аниқланди (3.6-расмга қаранг).



3.6-расм. I гуруҳ, ТК 3-куни. Тимус. Дегрануляцияланган ҳужайралар (1) бўлакчалар оралиқ стромасида (2). Бўёқ: гематоксилин ва эозин. Х:об. 40, ок. 15.

Ушбу ҳолат термик шикастланишга жавобан нейро-эндокрин реакциянинг морфологик белгиси ҳисобланади, яъни семиз ҳужайралар ўзидан гистамин ва серотонин ишлаб чиқазиб, бириктирувчи тўқимада шиш, мукоид ва фибриноид бўкиш каби ўзгаришларни ривожлантириб, тўқима ўтказувчанлигини оширади. Бу каби морфологик ўзгаришлар тимус бўлакчалари паренхимасида ҳам ривожланганлигини учратиш мумкин, қон томирларнинг тўлақонлиги, периваскуля ва интерстициал шиш ривожланиши кузатилди.

Бу ўзгаришлар асосида тимуснинг ретикуляр строма ҳужайралар цитоплазмаси ҳам вакуоллашиб, шишга учраганлиги, уларнинг атрофидаги лимфоцитларнинг аксарияти кариолизис, кариорексисга учраб, некроз ва апоптоз кўринишида нобуд бўлганлиги аниқланди (3.7-расмга қаранг). Бундан ташқари тимусда “энага ҳужайралар”ни ҳам учратишимиз мумкин.



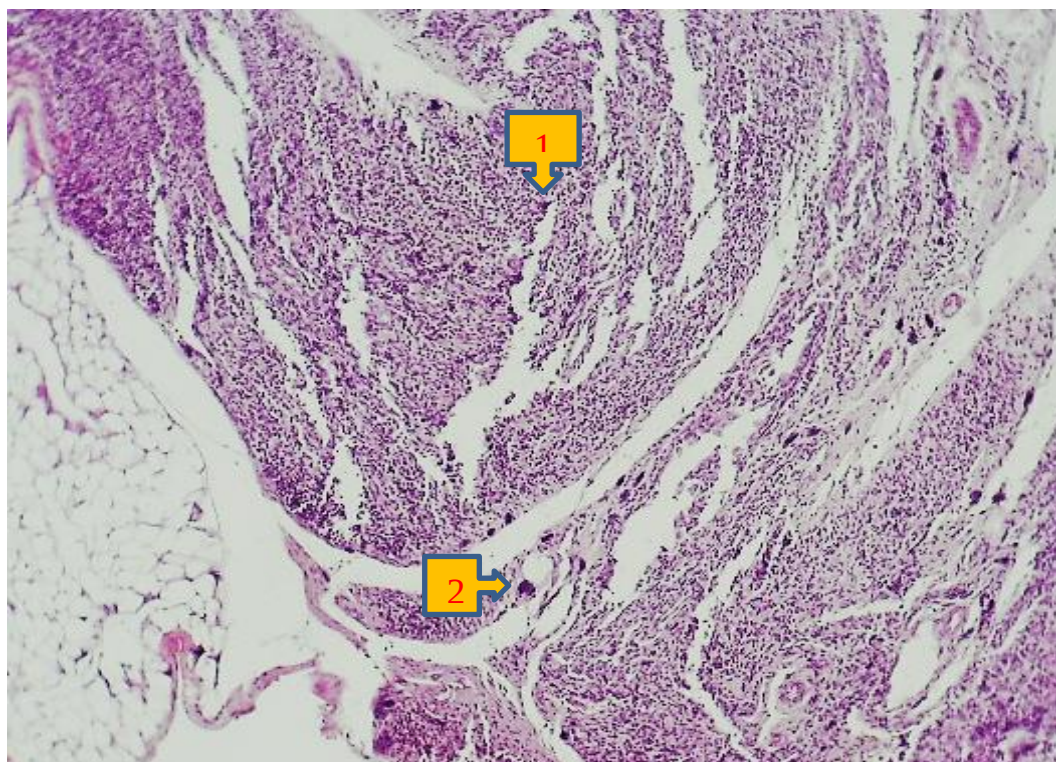
3.7-расм. I гуруҳ. ТК 3-куни. Тимусда лимфоцитлар некрози ва апоптози (1). Энага хужайралар пайдо бўлиши (2). Бўёк: гематоксилин ва эозин. Х:об. 40, ок. 15

Натижада, тимуснинг стромаси бўлган ретикуляр тўқимаси хужайралари ҳам фаоллашиб, гипертрофияланиб, нобуд бўлган ва апоптозга учраган лимфоцитларни қамраб олиб, детерминацияга учратади. Ушбу ҳолат тимусда кучли стрессга жавобан акцидентал инволюция бошланганидан дарак беради.

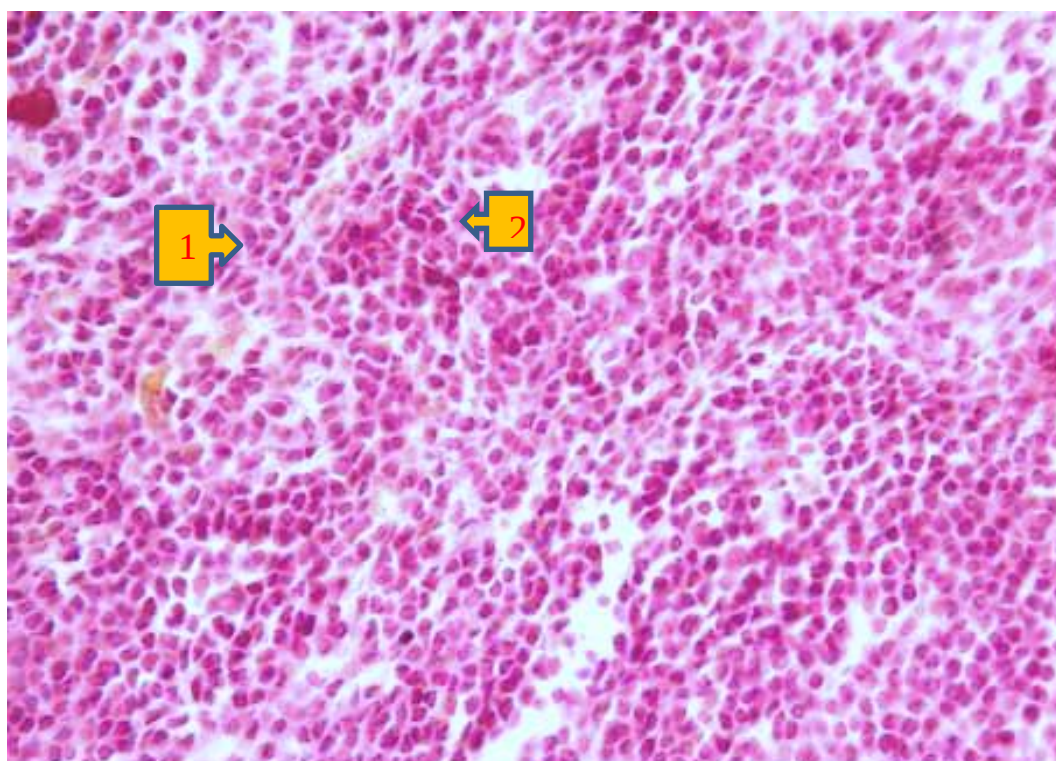
Бу каби патоморфологик ўзгаришларнинг оқибатида тимуснинг иккиламчи атрофияси ёғли метаморфоз келиб чиққанлиги кузатилди. Тажрибанинг 6-кунида дегрануляцияланган хужайралар, дастлаб, аъзонинг капсула ва стромасида кузатилган бўлса, кейинчалик барча жойларида учратишимиз мумкин бўлади (3.8-расмга қаранг).

Тажрибанинг бу даврида тимусни пўстлоқ ва мағиз қисми фарқланмайди (3.9-расмга қаранг).

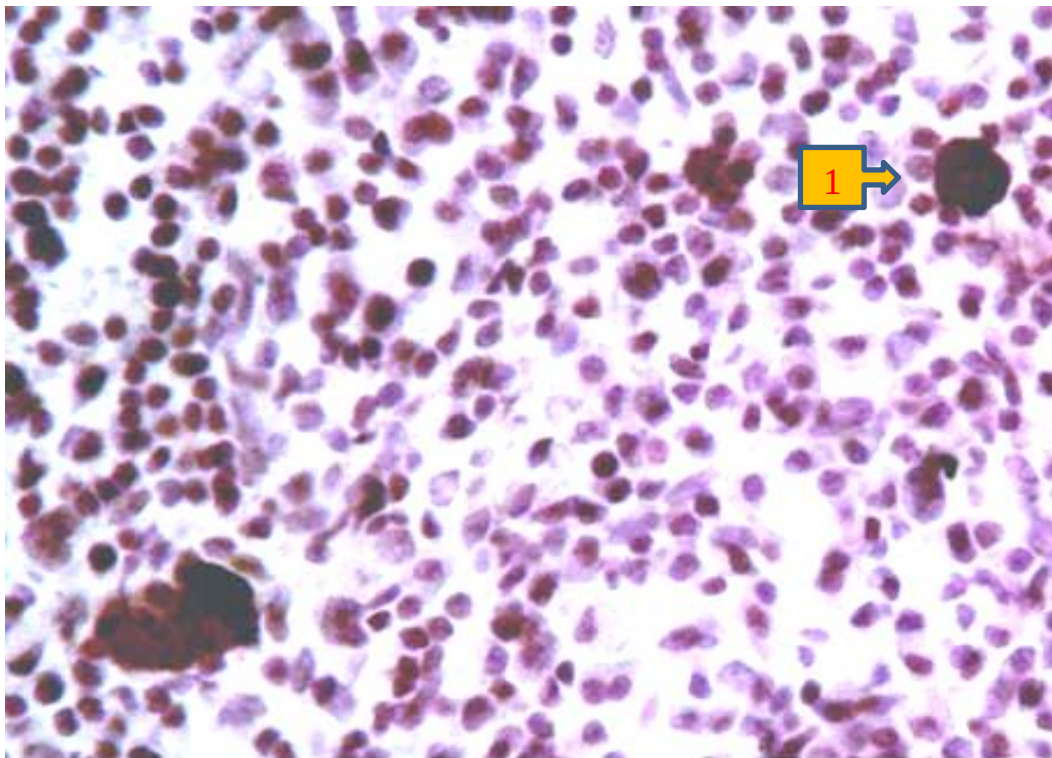
Мағиз қисми, асосан, ретикуляр хужайралардан ва дегрануляцияланган хужайраларда иборат эканлиги аниқланди (3.10- расмга қаранг). Атрофия сақланган.



3.8-расм. I гуруҳ. ТК 6-куни. Тимуснинг иккиламчи атрофияси. Аъзонинг барча жойида дегрануляцияланган хужайралар (1,2). Бўёқ: Г-Э, X:10x15



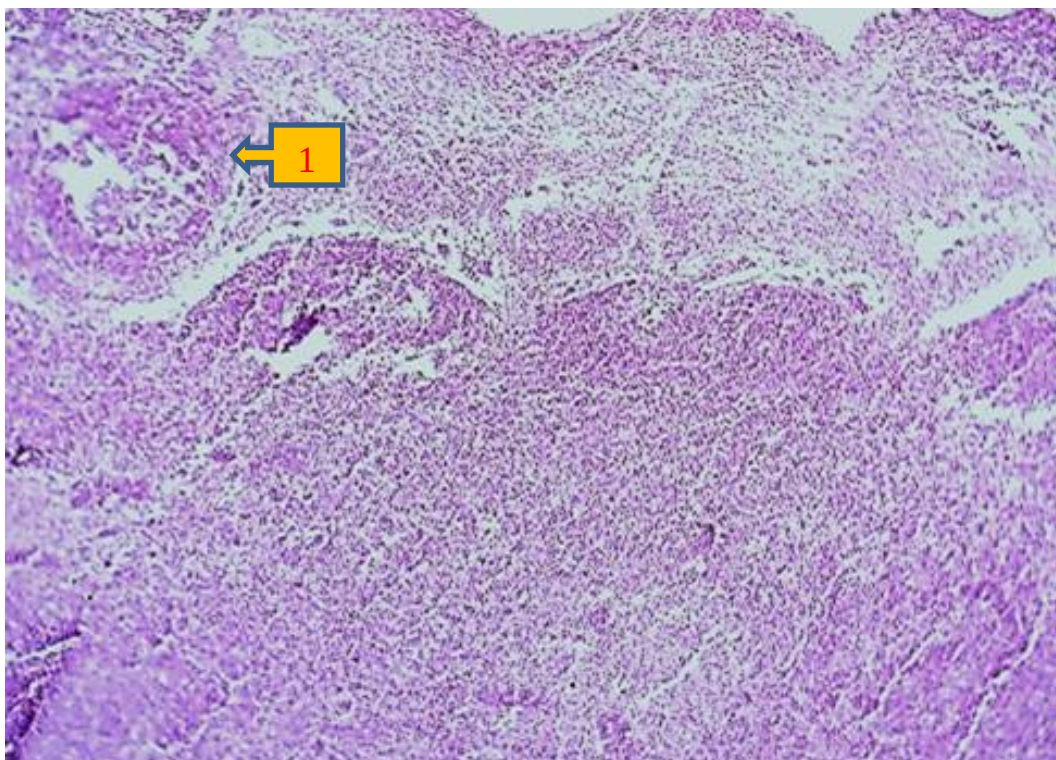
3.9-расм. I гуруҳ. ТК 6-куни. Тимус. Мағиз ва пўстлоқ қават фарқланмайди. Ретикулоэпителийлар (1) орасида кам микдорда лимфоцитларни (2), учратиш мумкин. Бўёқ: Г-Э. X:40x10.



3.10-расм. I гуруҳ, ТК 6 –куни. Тимус. Мағиз қисмида дегрануляцияланган ҳужайралар (1).
Бўёқ: гематоксилин ва эозин. Х:об. 40, ок. 15

Тажрибанинг 10 – кунда тимусда ретикуляр ҳужайралар билан бирга лимфоцитларни ҳам аниқлашимиз мумкин бўлади. Атрофия сақланган. Дегрануляцияланган ҳужайралар аниқланмайди. Тажрибанинг 17 - кундан бошлаб, тимуснинг пўстлоқ қаватида яна қайтадан лимфоцитларнинг кўпайиши ва патологик лимфоид фолликулалар пайдо бўлиши кузатилади. (3.11 –расмга қаранг).

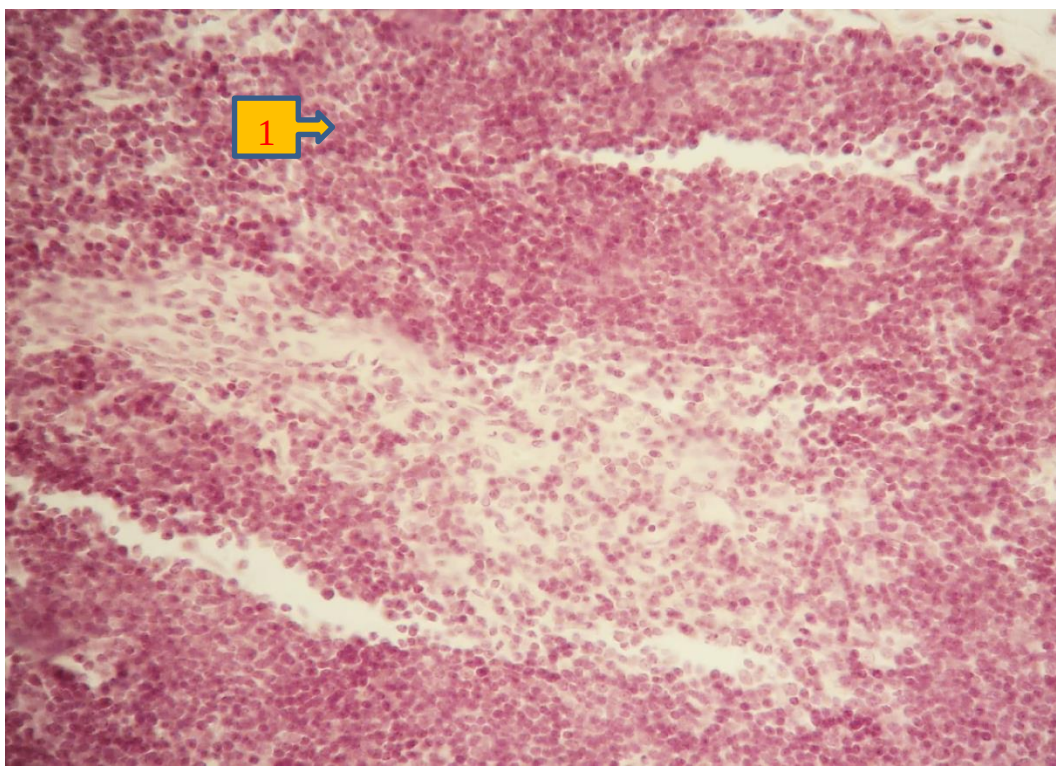
Бу патоморфологик ўзгаришлар куйган тери юзасидаги қозғоқ таркибидаги оқсилли моддаларнинг денатурацияланиб, антигенга айланишига жавобан, тимусда лимфоцитларнинг аутоиммун жараёнларга хос пролиферацияси ривожланганидан далолат беради. Тажрибанинг бу даврида тимусда пўстлоқ ва мағиз қисмини фарқлаш қийинчилик туғдиради. Тўқима ретикуляр ҳужайралар ва тимоцитлардан иборат. Улар орасида макрофагларни ҳам кузатишимиз мумкин. Тажрибанинг 24 – кунда тимусда гиперплазия кузатилади (3.12 – расмга қаранг) ва пўстлоқ, мағиз қисмларини фарқлаш қийинроқ бўлсада фарқлаш мумкин.



3.11-расм. I гуруҳ. ТК 17 – куни. Тимусда патологик лимфоид фолликулалар (1).

Бўёқ: Г-Э. X:10x15

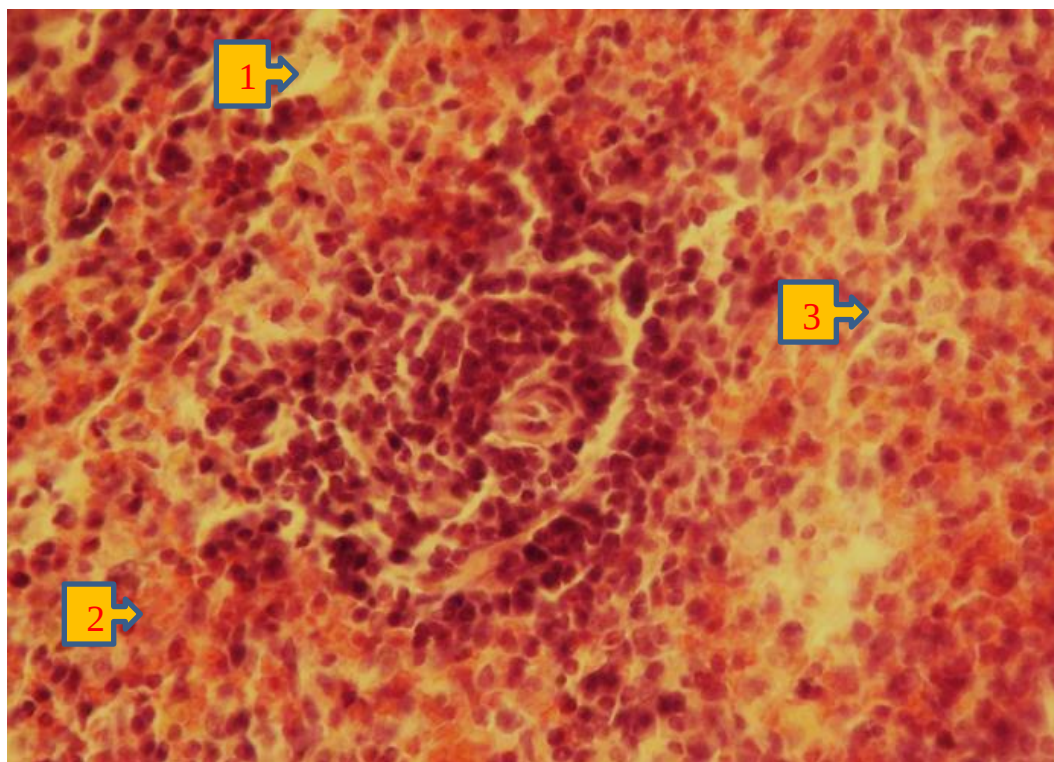
Пўстoқ қисмида макрофагларни кузатишимиз мумкин.
Дегрануляцияланган ҳужайралар топилмайди.



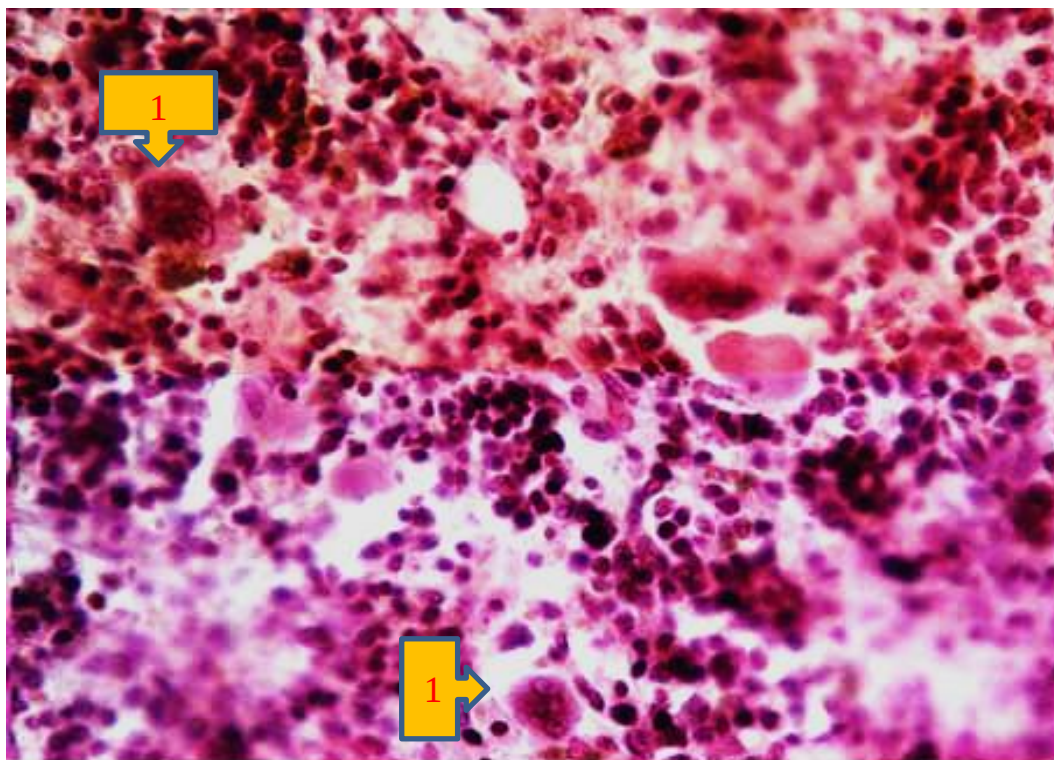
3.12 – расм. I гуруҳ. ТК 24-куни. Тимус гиперплазияси (1). Бўёқ:Г-Э. X:40x10

Талокдаги ўзгаришлар. Термик куйиш қўзғатилган каламушлар талоғи микроскопик усулда текширилганда маълум бўлдики, 3-кун тажрибанинг илк даврида оқ пульпа, асосан, лимфоид фолликулалардан яъни лимфоцитлардан иборат. Маргинал майдон кенгайиб, чегаралари ноаниқ, қизил пульпа майдони шиш, қон қуйилишлар (3.13-расмга қаранг), семиз хужайра ва макрофаглар кўпайишидан кенгайган. Синусоидлар чегараси ноаниқ, Бильрот тутамлари структур бирликлари титилган, фибриноид некрозга учраган ҳолатда. Лимфоид хужайралари кариолиз, кариорексис ва апоптоз ҳолатда, натижада макрофаглар фагоцитозлаш қобилияти ошган. Тажрибанинг 6-кунида оқ пульпада лимфоцитлардан ташқари кам миқдорда моноцитлар ва макрофаглар учрайди, қизил пульпада мегакариоцитлар аниқланади (3.14-расмга қаранг).

Тажрибанинг бу даврида талоқ оқ пульпаси унча катта бўлмаган лимфоид фолликулалар атрофидаги маргинал майдон кенгайиб, чегаралари ноаниқлашган, қизил пульпага қўшилиб кетган.



3.13-расм. I гуруҳ. ТК 3-куни. Қизил пульпада шиш (1), қон қуйилишлар (2) ва лимфодеструкция (3). Бўёқ: гематоксилин ва эозин. Х:об. 40, ок. 15

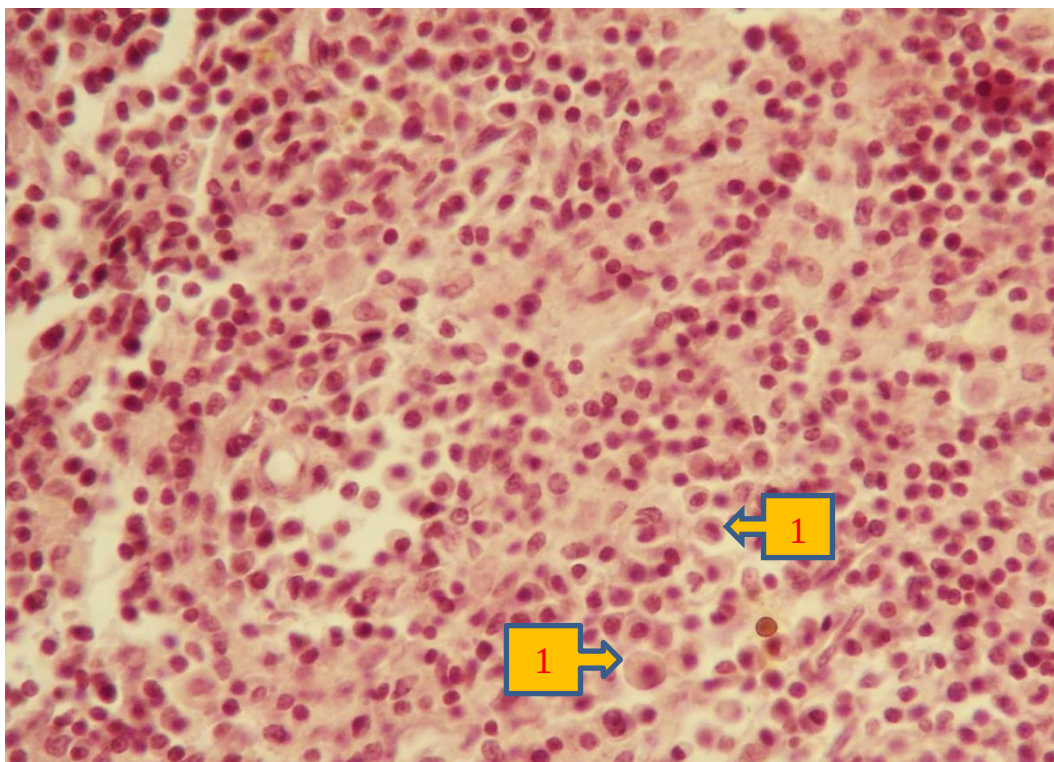


3.14-расм. I гуруҳ. ТК 6-куни. Талоқ. Қизил пульпада мегакариоцитлар (1).

Бўёқ: гематоксилин ва эозин. Х:об.40, ок. 15.

Лимфоид фолликулалар ва периартериал Т-майдон бир-биридан алоҳида-алоҳида узоқлашиб жойлашган. Лимфоид фолликулалари титилган ва унда герминатив майдон ва лимфоцитар ҳалқа чегаралари аниқланмайди. Периартериал майдонда жойлашган лимфоцитлар ядролари нисбатан гиперхромли, улардан гуруҳ-гуруҳ лимфоцитлар бир-бирига яқинлашиб, тўпламлар пайдо қилиб жойлашган. Бундай тўпламлар орасида ретикуляр хужайра ёки макрофаг жойлашганлиги аниқланади.

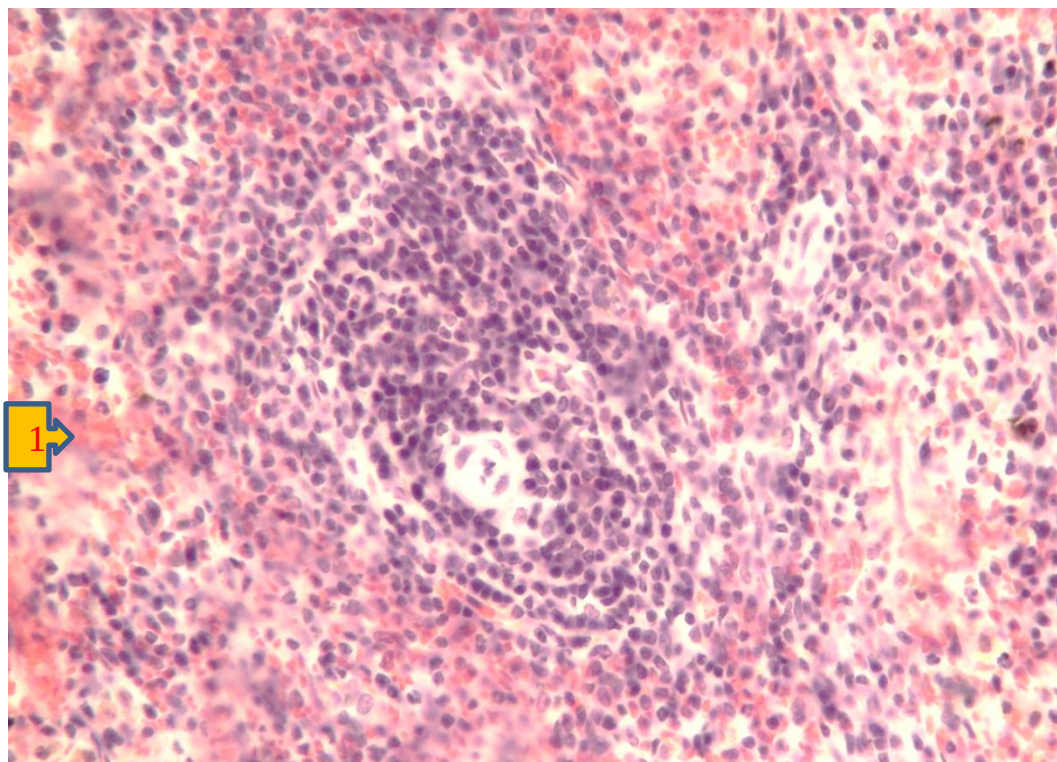
Тажрибанинг 10 – кунида талоқ оқ пульпаси яққол намоён бўлади, марказий зона атрофида лимфоцитлардан ташқари моноцит ва макрофагларни кузатишимиз мумкин. Оқ пульпа атрофида маргинал зона яққол намоён бўлади. Қизил пульпада томирлар кенгайиши ва тўлақонлилик сақланган. Синусларида плазмобласт ва плазмоцитлар аниқланади (3.15 – расмга қаранг).



3.15 – расм. I гуруҳ. ТК 10 – куни. Талок, қизил пульпада плазмоцитлар (1). Бўёқ: гематоксилин ва эозин. Х:об.40, ок. 15.

Тажрибанинг 17–кунида талокда марказий соҳа атрофида лимфоцитлар орасида монцитлар ва макрофагларни кузатишимиз мумкин, оқ пульпа атрофида маргинал соҳа қийин фарқланади. Қизил пульпада тўлақонлилиқ ва томирлар кенгайишини кузатишимиз мумкин (3.16 – расмга қаранг).

Тажрибавий термик куйишни сўнгги даврларида, яъни 24 - кунида талокда шиш, дисциркулятор ва лимфадеструктив ўзгаришлар нисбий ҳолдаги лимфо-гистиоцитар пролифератив жараёнга айланганлиги кузатилди.



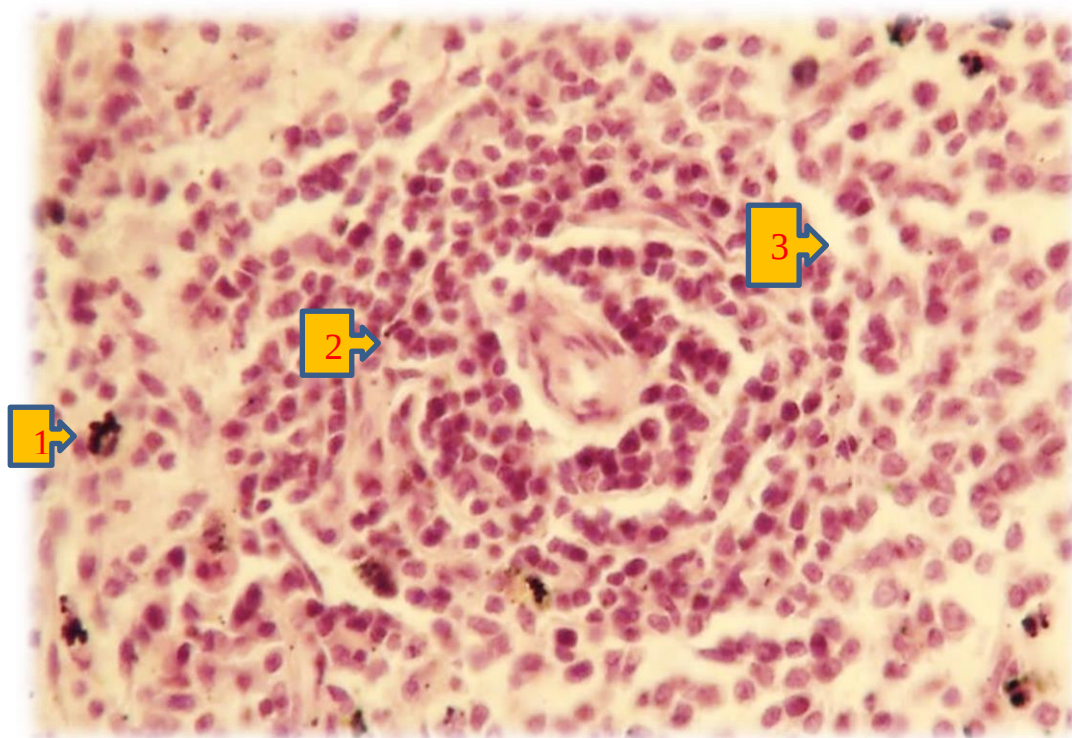
3.16 – расм. I гуруҳ. ТК 17-куни.Талок фолликули. Қизил пульпа тўлақонли (1).

Бўёқ: гематоксилин ва эозин. Х:об.40, ок. 10.

Қизил пульпада қон қуйилишлар ўрнида пигментация ва макрофагал реакция кузатилса, лимфо-гистиоцитар ҳужайраларнинг кўпайишидан оралиқ тўқиманинг зичлашиб, кенгайганлиги аниқланди. Талок оқ пульпаси тажрибанинг илк давридан фарқли ўлароқ, аниқ структур ўзгаришларга учраганлиги кузатилди. Бунда, лимфoid фолликулаларнинг атрофияланганлиги, айримларининг ўрнида дистрофия ва деструкцияга учраган ретикуляр стромаси сақланиб қолганлиги топилди. Маргинал майдоннинг аниқланиши қийин, бу соҳада, асосан, макрофаглар ва гистиоцитар ҳужайралар кўпайиб, ўзига хос тўрсимон нозик тўқима пайдо бўлганлиги аниқланди. Периартериал Т-майдон нисбатан сақланиб қолган, ундаги ретикуляр ҳужайралар гипертрофияланган, лимфоцитлари нисбатан гипохромияга учраб, алоҳида-алоҳида тўпламлар пайдо қилиб жойлашган.

Демак, термик куйишга жавобан, талокда, дастлаб шиш, кучли дисциркулятор ва лимфодеструктив ўзгаришлар ривожланган бўлса, тажрибанинг охирги давлари 24 - кунига келиб, ҳам қизил пульпа, ҳам оқ

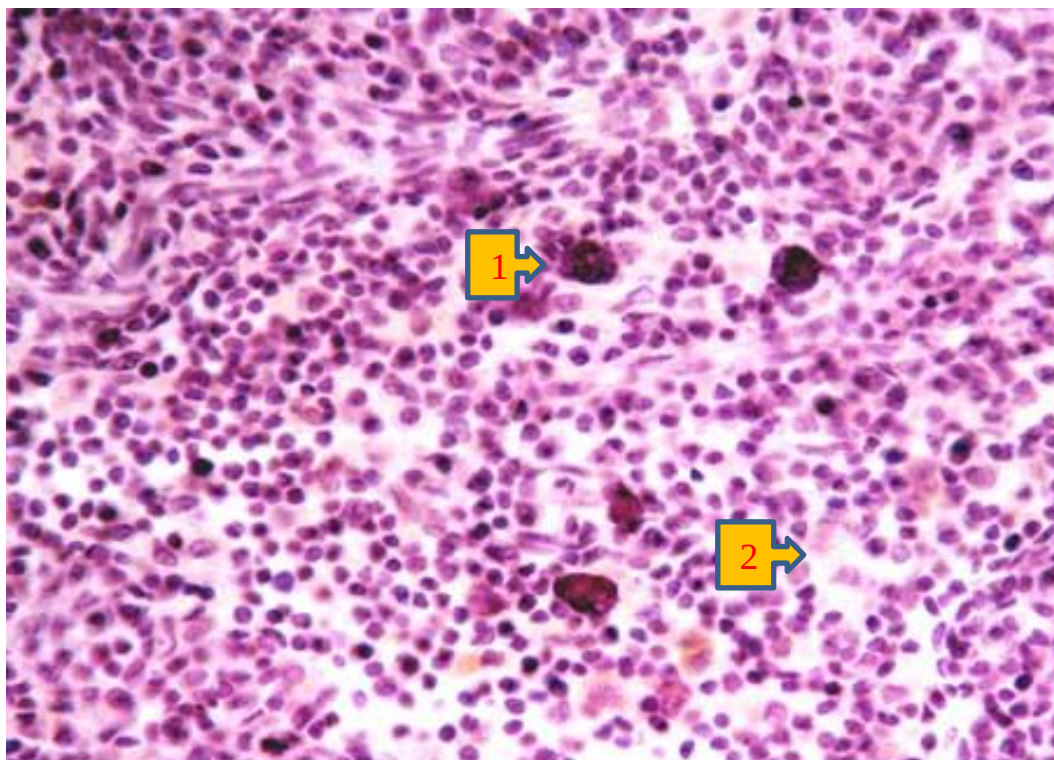
пульпада макрофаглар ва ретикуляр хужайралар пролиферацияси, талок фолликуласи кичиклашиши (3.17-расмга қаранг), уларнинг фагоцитозлаш фаолиятининг ошиши, оқ пульпа атрофияси ривожланиши кузатилди.



3.17-расм. I гуруҳ. ТК 24-куни. Талок фолликуласи кичиклашиши атрофида макрофаглар (1) ва ретикуляр хужайралар (2) пролиферация, оқ пульпа атрофияси (3).

Бўёқ: гематоксилин ва эозин. Х:об.40, ок. 15.

Лимфа тугунларидаги ўзгаришлар. Тажрибанинг 3 – кунида мағиз қисми кенгайган, шишган, макрофаг ва дегрануляцияланган хужайралар кўпайган, медулляр синуслар кенгайган. Бунга асосан, пўстлоқ қисми кичиклашган. Пўстлоқ қисмида кичик ўлчамли фолликулалар аниқланади. Паракортикал зона кенгайган. Тажрибавий термик куйишга жавобан лимфа тугунларда ҳам, дастлаб, биологик фаол моддалар ишлаб чиқарувчи дегрануляцияланган семиз хужайралари кўпайиб, макрофаглар билан бирга, мағиз қаватини тўлдириб туради. Тўқимада шиш кузатилади (3.18-расмга қаранг).

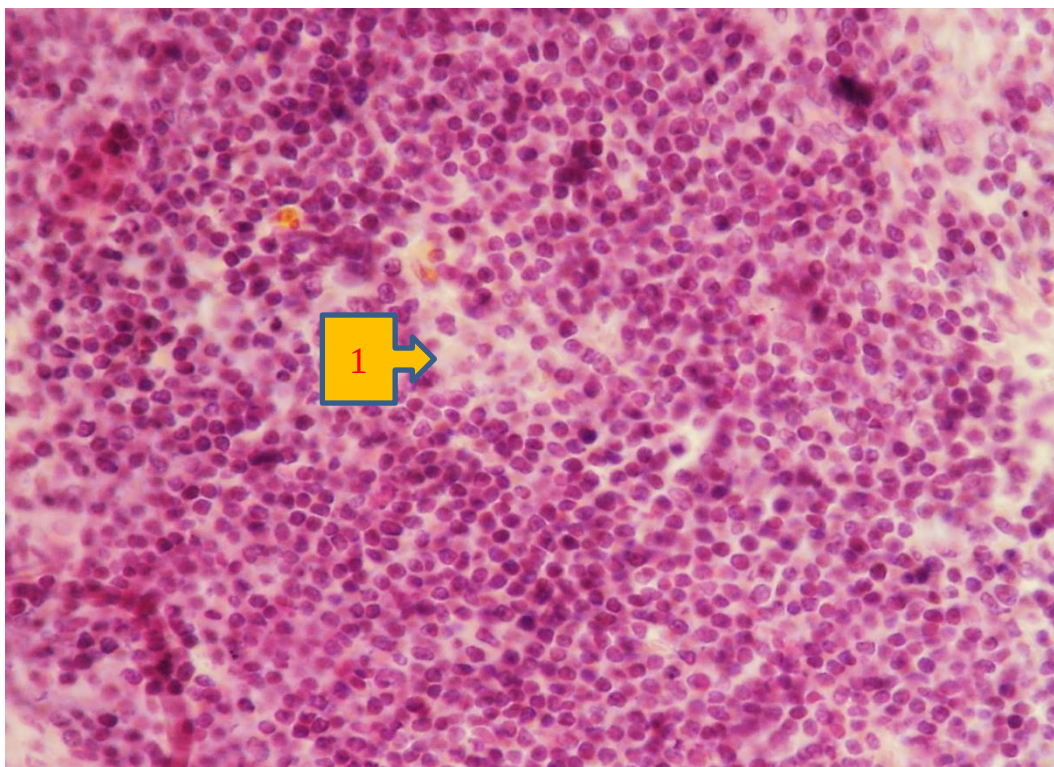


3.18-расм. I гуруҳ. ТК 3-куни. Л/тугун. Семиз ҳужайралар фаоллашуви (1), тўқима шиши (2).
Бўёк: гематоксилин ва эозин. Х:об. 40, ок. 15.

Натижада, лимфа тугунлари майда қон томирлари кенгайиб, тўқимасида шиш, мукоид ва фибриноид бўкиш ривожланади. Бу ўзгаришлар лимфа тугунининг ташқи пардаси, парда ости синусиоди ва ичига кирувчи устунларида кўпроқ намоён бўлганлиги аниқланди.

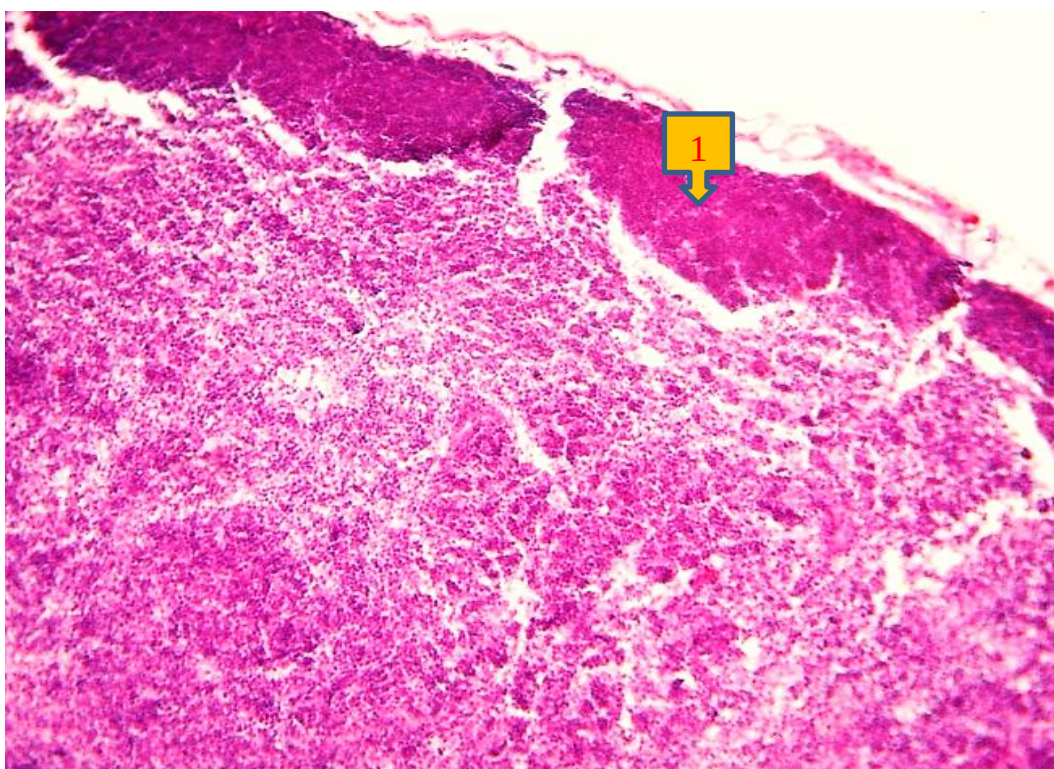
Тажрибанинг 6–кунида кичик ёруғ марказли лимфоид фолликулалар аниқланилади (3.19-расмга қаранг). Термик куйиш динамикасида лимфа тугуннинг паракортикал соҳаси ва мағиз синусоидларида қон қуйилишлар пайдо бўлганлиги кузатилди.

Тажрибанинг 10 - кунида лимфа тугуннинг пўстлоқ қаватида лимфоид фолликулалар шакли бузилиб, ташқи парда остида лимфоцитларнинг узлуксиз ҳолдаги зичлашиб тўпланганлиги кузатилди (3.20-расмга қаранг). Бу каби лимфо тугунидаги гистологик тузилиши ўзгаришлари аъзонинг фаоллиги кескин пасая бошлаганини кўрсатади.



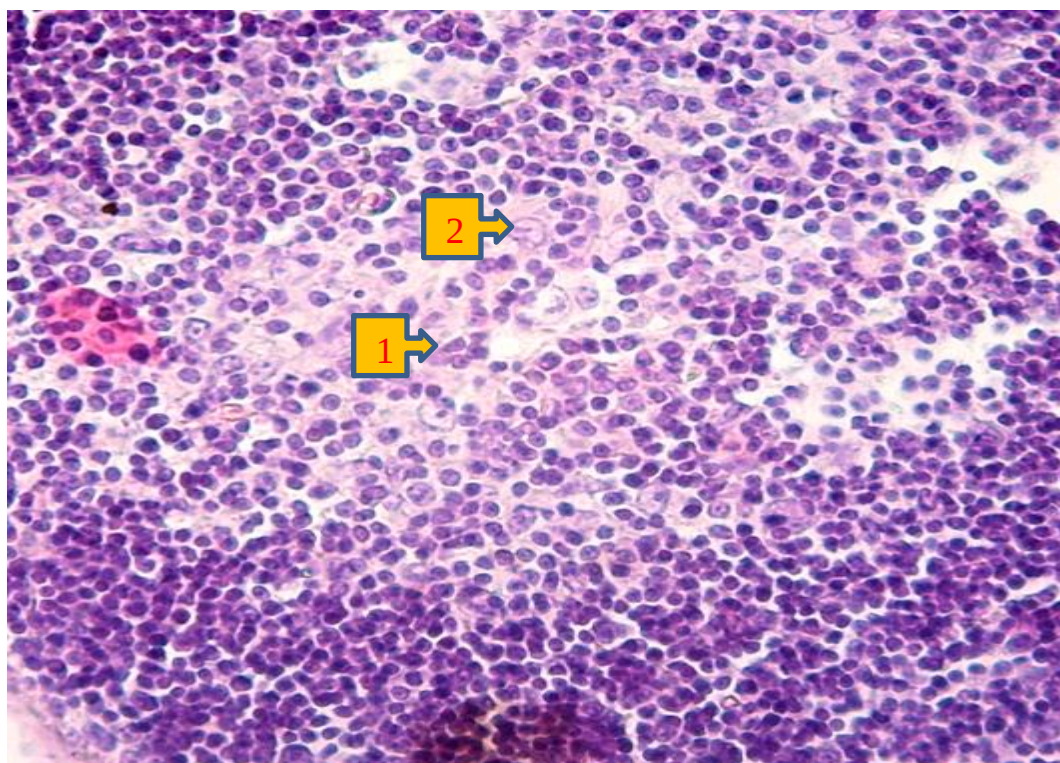
3.19-расм. I гуруҳ. ТК 6 - куни. Лимфа тугуни. Фолликулнинг кичик ёруғ маркази (1).

Бўёқ: гематоксилин ва эозин. Х:об. 40, ок. 15

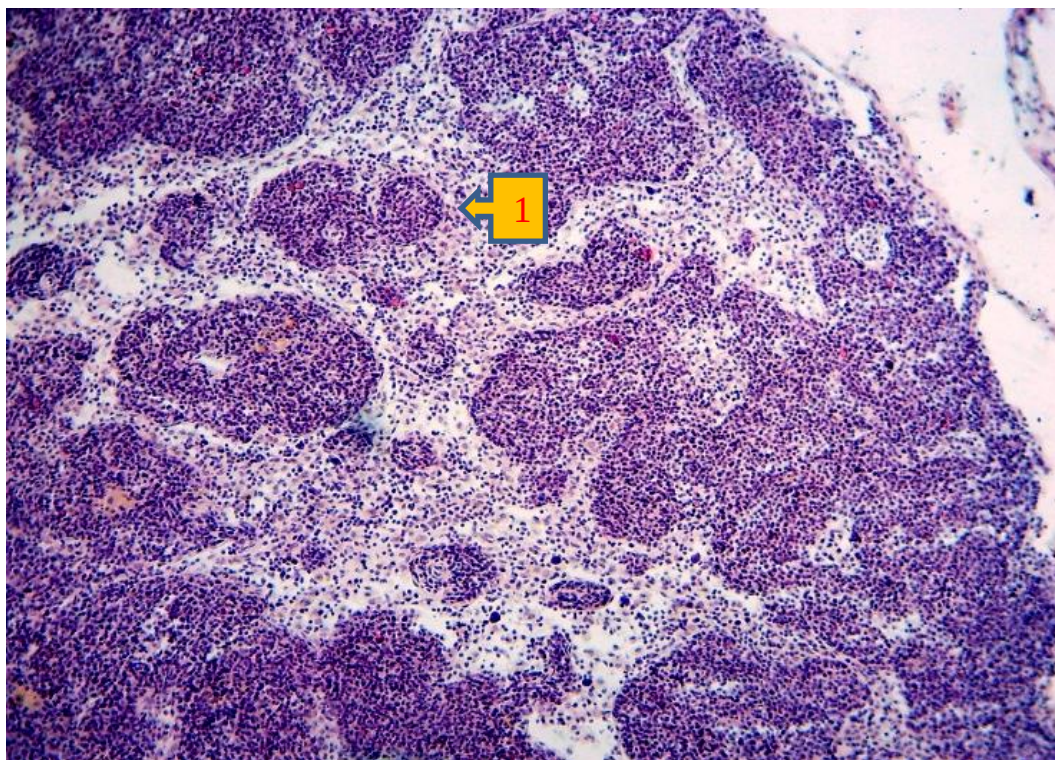


3.20-расм. I гуруҳ. ТК 10-куни. Лимфа тугун. Субкапсуляр соҳада лимфоцитлар тўпланиши (1). Бўёқ:Г-Э. Х: 10x15.

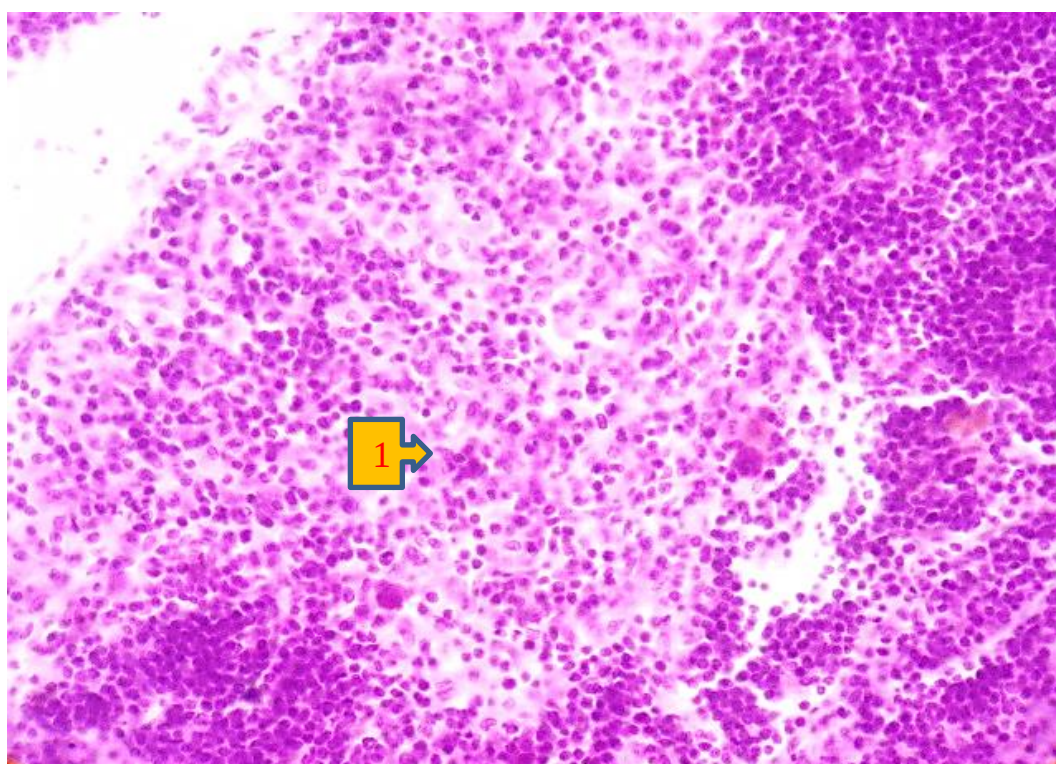
Уларнинг атрофида, паракортикал майдонда ва ҳатто мағиз қават синусоидлари деворида гистиоцитлар, макрофаглар ва ретикуляр хужайралар кўпайиб, ўзига хос гистиоцитар инфильтрат пайдо қилганлиги аниқланди. (3.21-расмга қаранг) Бу инфильтрат лимфа тугуннинг паренхимаси бўлган лимфоцитларни четга суриб, деструкцияга учратиб, атрофия жараёнини ривожлантирган. Лимфа тугунидаги бундай морфологик ўзгаришлар аъзонинг депрессияга тушганлигидан далолат беради. Тажрибанинг 17 – кунда паракортикал ва мағиз қаватида иккиламчи лимфоид фолликулалар кўзга ташланади (3.22-расмга қаранг). Кортикал соҳа кенгайган, паракортикал соҳа нозиклашган. Мағиз қавати кичиклашган. Мағиз қавати медуляр синусларида гистиоцитларнинг кўпайишини кузатишимиз мумкин. Тажрибанинг 24–кунда лимфа тугунининг кортикал зонаси атрофияланган, медуляр ва кортикал синуслар гистиоцитлар пролиферацияси ҳисобига кенгайган (3.23-расмга қаранг).



3.21-расм. I гуруҳ. ТК 10 – куни. Лимфа тугун. Паракортикал соҳанинг гистиоцит (1) ва макрофаглар (2) билан инфильтрацияланиши. Бўёқ: Г-Э. X:40x15.



3.22-расм. I гуруҳ. 17-кун. Лимфа тугун. Иккиламчи лимфoid фолликулалар (1).
Бўёқ: Г-Э. X: 10x15



3.23-расм. I гуруҳ. ТКнинг 24 – кунида лимфа тугуни. Гистиоцитоз (1) ҳисобига синус
типли лимфа тугуни гиперплазияси. Бўёқ: Г-Э. X:40x15.

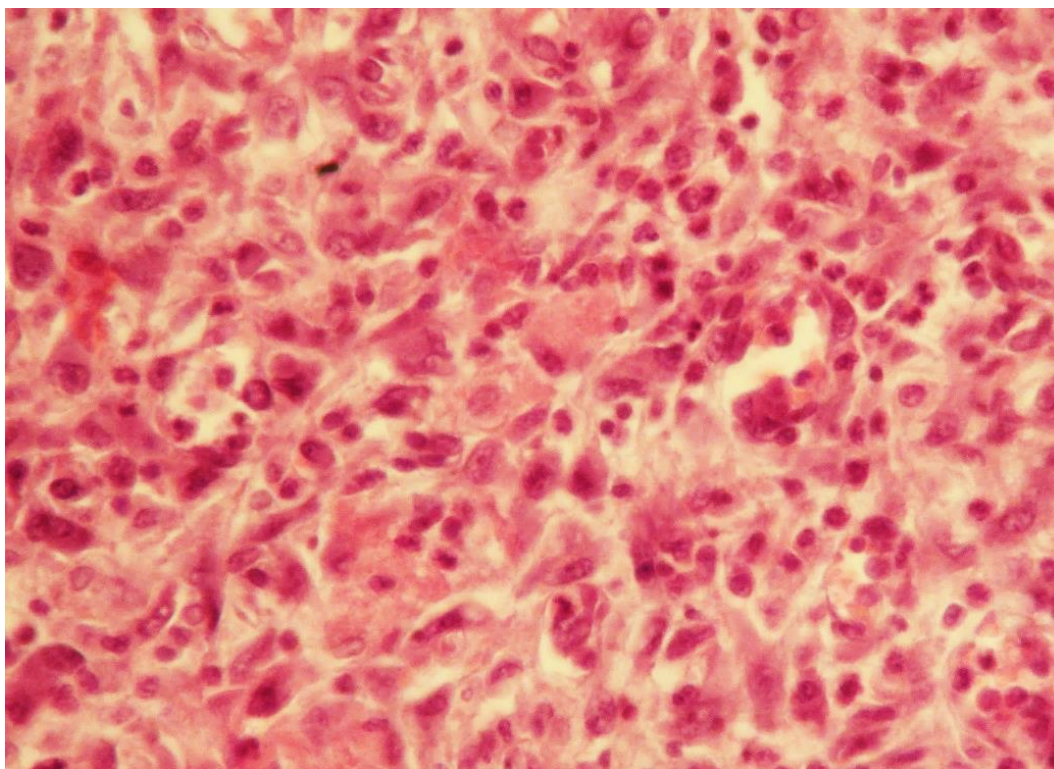
III боб бўйича хулосалар

Термик куйиш бўлган каламушларда ўтказилган морфологик текширувлар асосида хулоса қиладиган бўлсак, гистологик текширувлар шуни кўрсатдики, каламушларда оғир даражали термик куйишда иммун тизими аъзоларида қайта қурилиш бўлиб, дастлаб кучли стресс натижасида тимусда атрофия келиб чиққанлиги, дегрануляцияланган семиз хужайралар мавжудлиги, кейинчалик лимфоид фолликулалар пайдо бўлиши, сўнги кунларида тимуснинг патологик гиперплазияси аниқланади. Лимфатик тугунлар ва гистиоцитоз ҳодисалари устун келиши билан қора талок лимфоид фолликуласи кичиклашади, оқ пульпасининг реактив гиперплазияси кўринишида лимфоид тўқималарнинг яққол реакцияси билан кузатилиб келинди. Лимфа тугунида термик куйишнинг охирги кунларида синус типли гиперплазия кузатилди. Кортикал зонаси атрофияланган, медулляр ва кортикал синуслар гистиоцитлар пролиферацияси ҳисобига кенгайгани аниқланди.

Т ва В – зоналар ҳажми кичиклашади. Чуқур куйган ярадаги яра жараёнининг кечиши, термик жароҳатдан сўнг 24 - кунда эпителизация аломатларининг йўқлиги билан тавсифланади.

IV БОБ. ТЕРМИК КУЙИШНИ АЛЛОФИБРОБЛАСТЛАР БИЛАН ДАВОЛАГАНДА ИММУН ТИЗИМ АЪЗОЛАРИДАГИ МОРФОЛОГИК ЎЗГАРИШЛАР

Термик куйишдан 3 кундан кейин некрэктомия қилинди, мушак қават ва томирлар кўринди. Пипетка ёрдамида ЎАФ супензияси томизилди. Жароҳат усти гентамицинга шимилган дока билан ёпилди. ЎАФ қўлланилганидан 3 кун ўтиб, куйган жароҳат соҳасида грануляцион тўқима аниқланди (4.1-расмга қаранг).

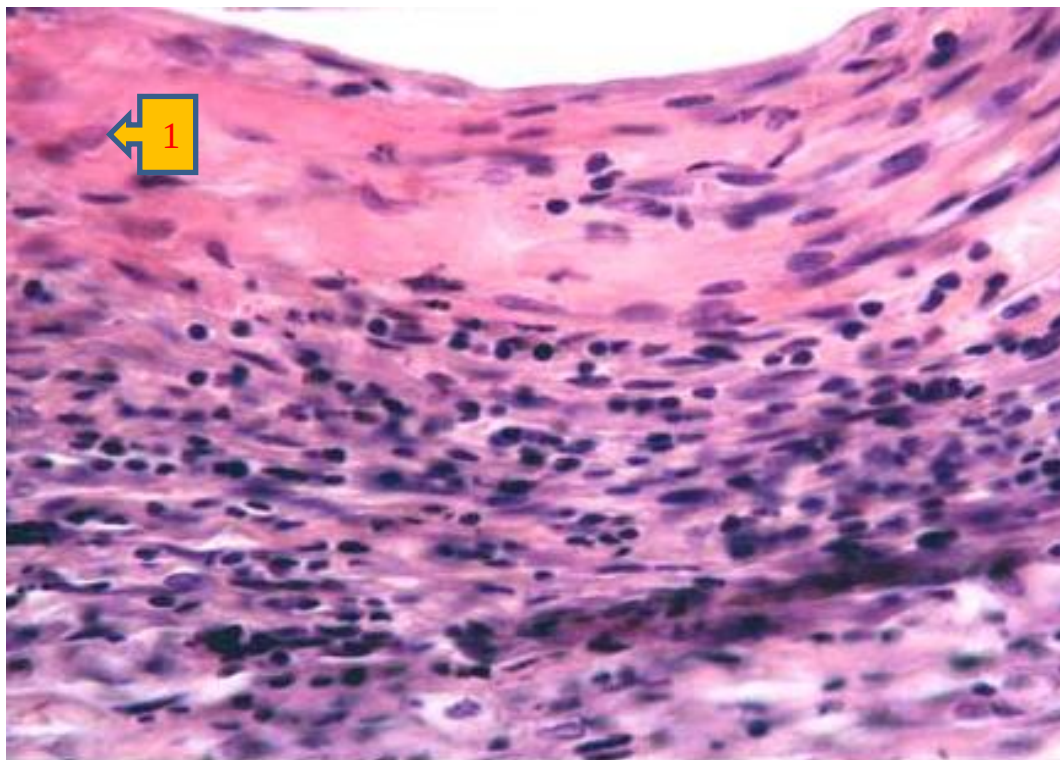


4.1-расм. II гуруҳ. ТК 6-куни. Жароҳат соҳасида грануляцион тўқима. Х:об.40, ок.15.

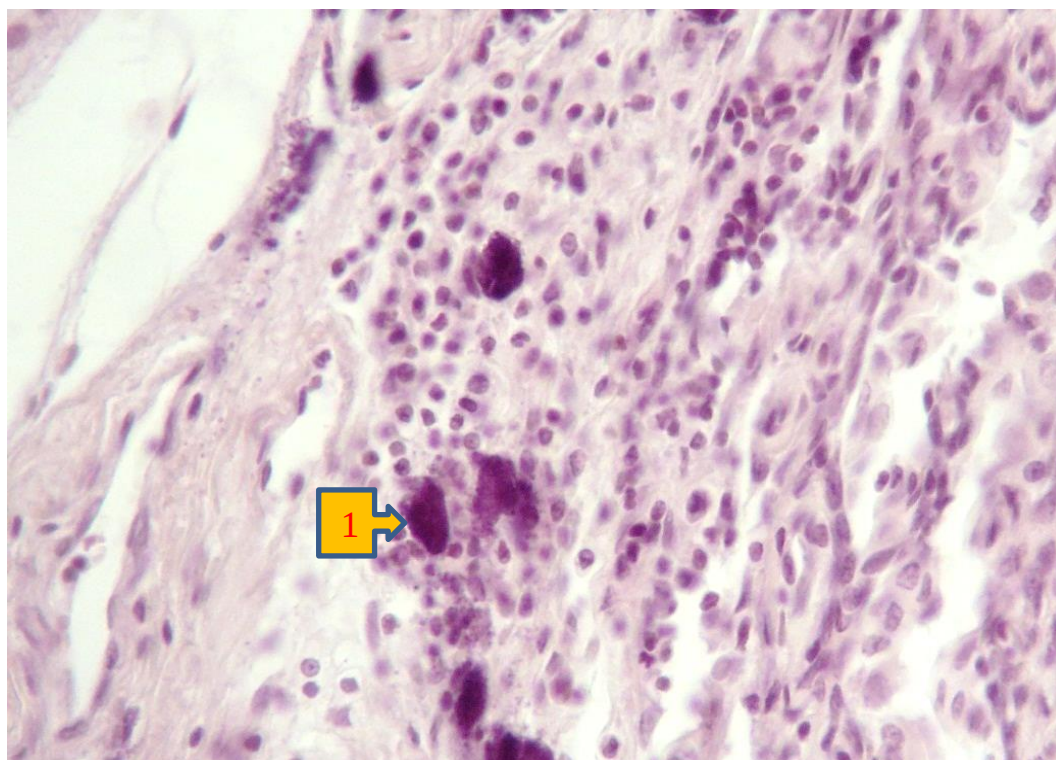
Бўёқ гематоксилин ва эозин.

Ўстирилган аллофибробластлар қўлланилганининг 7-куни жароҳат қирраларида эпителийлар пайдо бўла бошлаганини кузатишимиз мумкин (4.2-расмга қаранг).

Тимусдаги ўзгаришлар. Термик куйишни аллофибробластлар билан даволашнинг 3–кунида (ТК 6-куни) ҳам, тимус стромасида семиз хужайраларнинг кўпайганлиги, улардан аксарияти дегрануляцияланган ҳолатдалиги аниқланди (4.3-расмга қаранг)



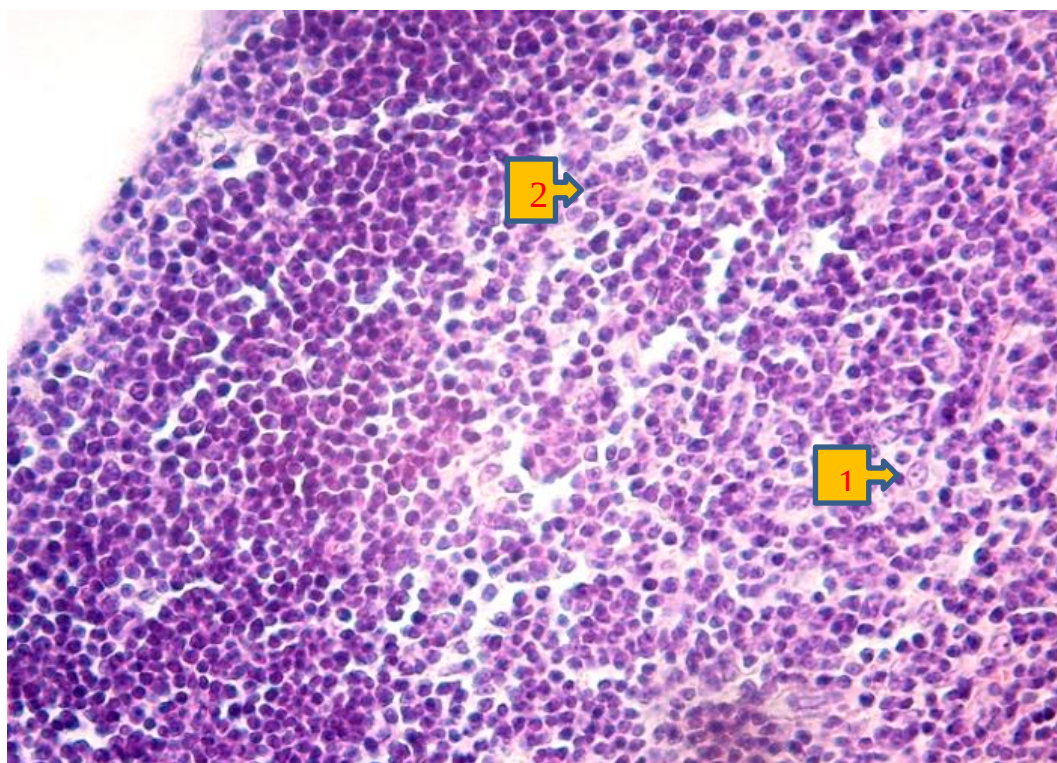
4.2-расм. II гуруҳ. ТК 10-куни. Жароҳат қирраларида эпителий (1) пайдо бўла бошлаши.
Х:об.40, ок.15. Бўёқ гематоксилин ва эозин.



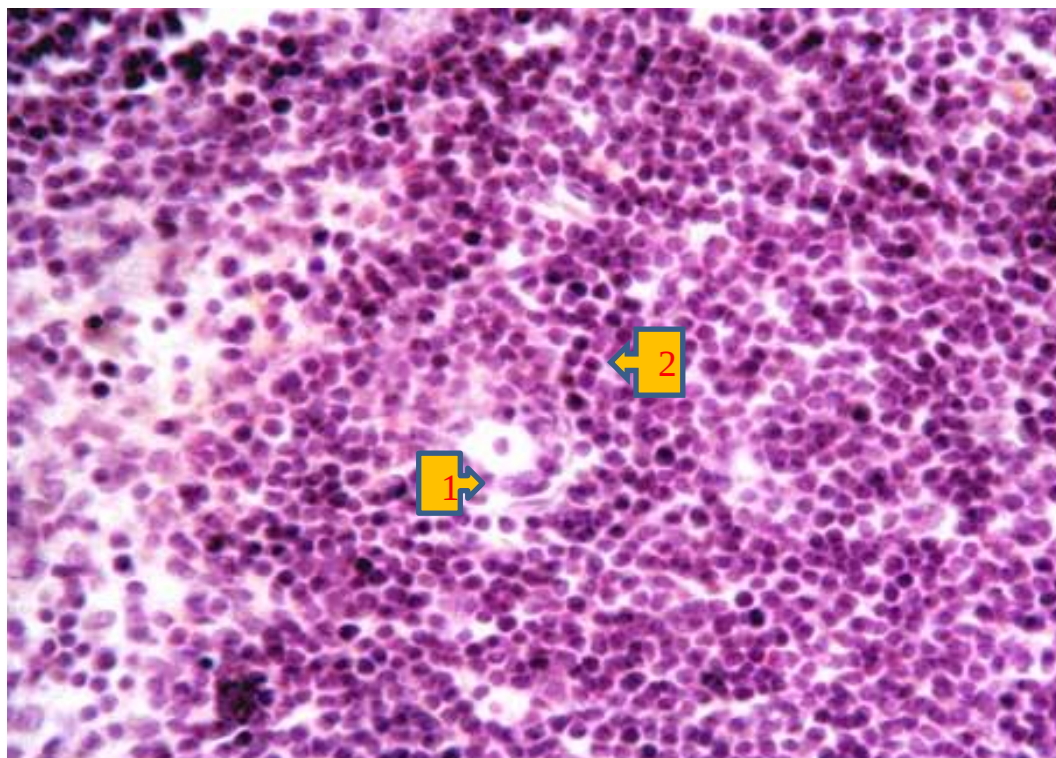
4.3-расм. II гуруҳ. ТК 6-куни. Тимусда дегрануляцияланган хужайралар (1).
Х:об.40, ок.15. Бўёқ: гематоксилин и эозин

Бу даврда тимусни пўстлоқ ва мағиз қаватларга ажралиши суст, лимфоцитлар, асосан, пўстлоқ қисмида, мағиз қисмида ретикуляр хужайралар аниқланилади. Бу ўзгаришларга монанд ҳолда ретикуляр хужайралари вакуоляр дистрофия ҳисобига шишиб, катталашиб, айримлари деструкцияланганлиги кузатилади. ЎАФ қўлланилганининг 7–кунида (ТК нинг 10–куни) биринчи гуруҳдан фарқли равишда дегрануляцияланган семиз хужайраларнинг аъзо паренхимасида оз миқдорда учратиш мумкин.

Бу даволанган гуруҳнинг ўзига хослиги тажрибанинг 10-кунидан бошлаб, аъзонинг барча морфофункционал соҳаларида хужайралари сони орта бошлаши, ретикуляр хужайралар ва макрофагларнинг пролиферацияси бошланганлиги аниқланди (4.4-расмга қаранг). Тимус мағиз қавати кенгайиши, ретикулоэпителиоцитлар ва макрофаглар сонининг ортиши, яъни пролиферациясини кузатишимиз мумкин бўлади. Бу даврда тимуснинг пўстлоқ қисмида кўп миқдорда лимфоцитлар ва макрофаглар кузатилади (4.5-расмга қаранг).



4.4-расм. II гуруҳ. ТК 10-куни. Тимус мағиз қавати кенгайиши, макрофаг (1) ва ретикуляр хужайралар (2) пролиферацияси. Бўёқ:Г-Э. Х:40х15



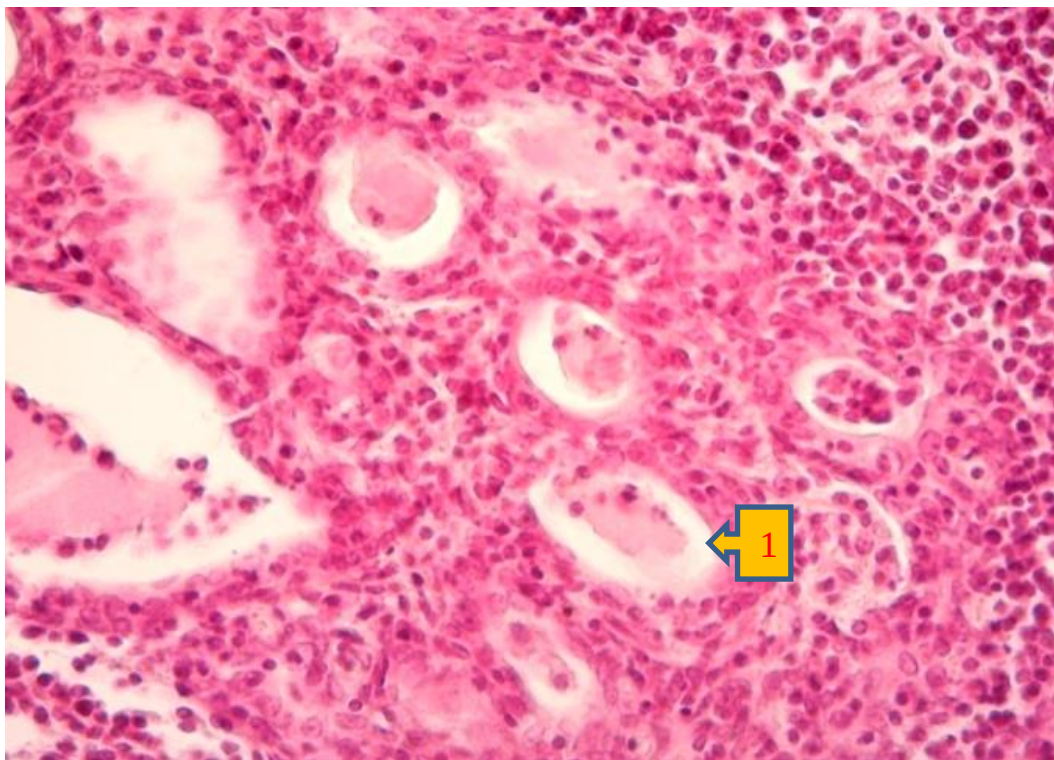
4.5-расм. II гуруҳ. ТК 10 – куни. Тимус пўстлоқ қисмида кўплаб макрофаглар (1) атрофида кўплаб лимфоцитларни (2) кузатишимиз мумкин. Бўёк: Г-Э. Х:40х15

Термик куйишда ЎАФ қўлланилганининг 14–кунида (ТК ни 17–куни) биринчи гуруҳдан фарқли равишда, тимус гиперплазияси патологик фолликулалар ҳосил қилмасдан амалга ошади.

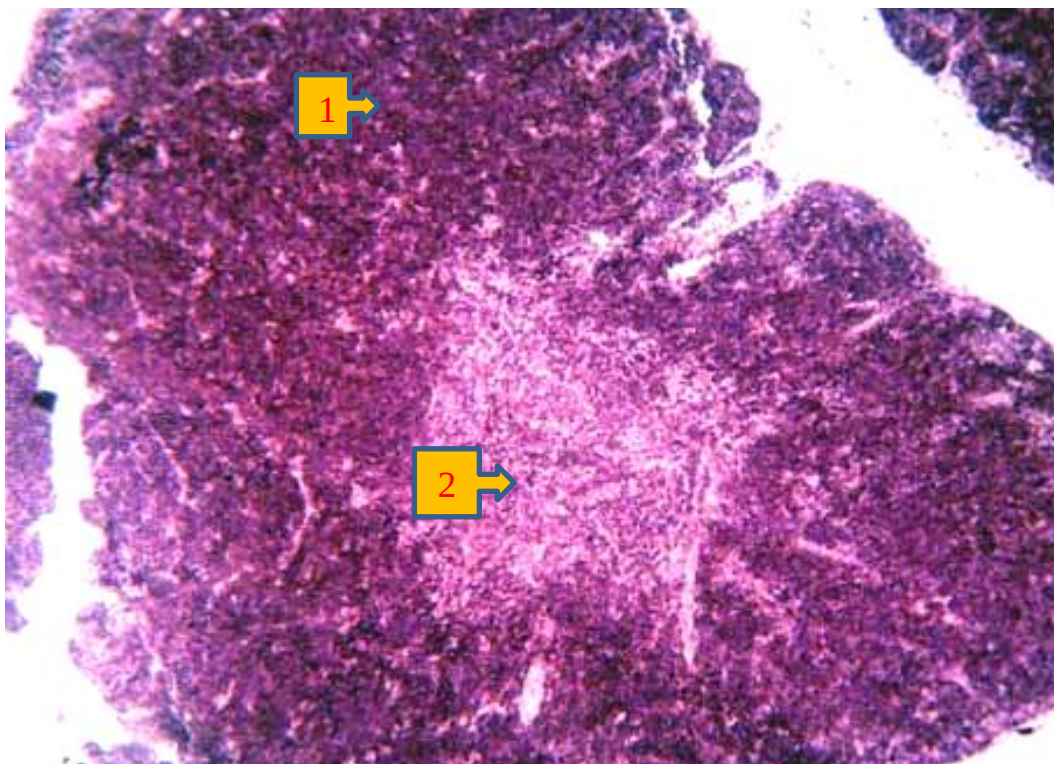
Натижада, тимус пўстлоқ қавати лимфоцитлари орасида ва ташқи пардасига туташган ҳолда йирик гипертрофияланган ретикуляр ҳужайралар пайдо бўлганлиги кузатилди. Яна бир кўзга ташланадиган ўзгариш сифатида мағиз қавати майдони кенгайганлиги, унда ретикуляр ҳужайралар ва макрофаглар пролиферацияланиб кўпайгани, Гассал таначалари ҳам кўпайиб, кистоз бўшлиқларга айлангани аниқланди (4.6-расмга қаранг).

Бу каби пролифератив ўзгаришлар натижасида, даволанмаган гуруҳдаги ўзгаришлардан фарқли ўлароқ, тимусда акцидентал инволюциянинг фақат бошланғич давлари ривожланганлиги, тимуснинг тўлиқ атрофияланмасдан, барча морфофункционал соҳалари сақланиб қолганлиги кузатилди. ЎАФ қўлланилганининг 21–кунида тимус гиперплазияси кузатилади, пўстлоқ ва мағиз қаватлар фарқланади (4.7-расмга

каранг). Улар орасида тарқоқ ҳолда ётган кўплаб макрофаглари кузатишимиз мумкин.

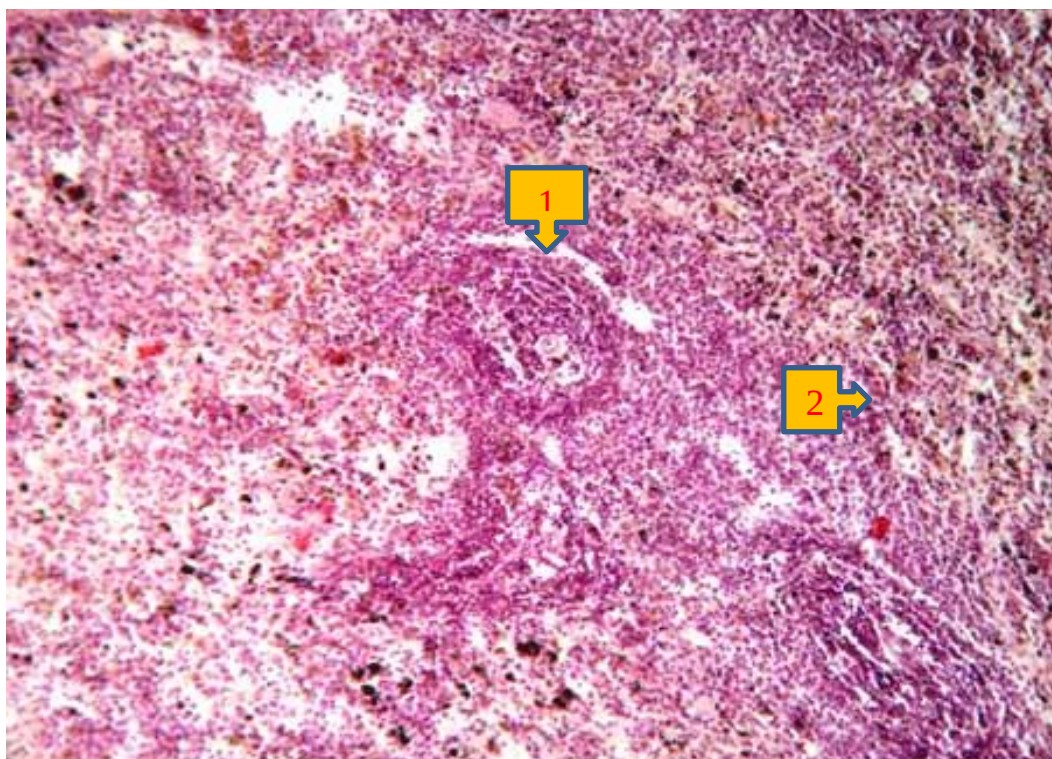


4.6-расм. II гуруҳ. ТКнинг 17-куни. (даволашнинг 14 – куни). Тимус мағиз қавати. Гассал таначаларинг кўпайиши ва кистозланиши (1). Бўёқ: Г-Э. Х:40х15



4.7-расм. II гуруҳ. ЎАФ қўлланилганининг 21 – куни (ТК 24-куни). Тимус, пўстлоқ (1) ва мағиз (2) қаватлари сақланиб қолиши. Бўёқ: Г-Э. Х:10х10

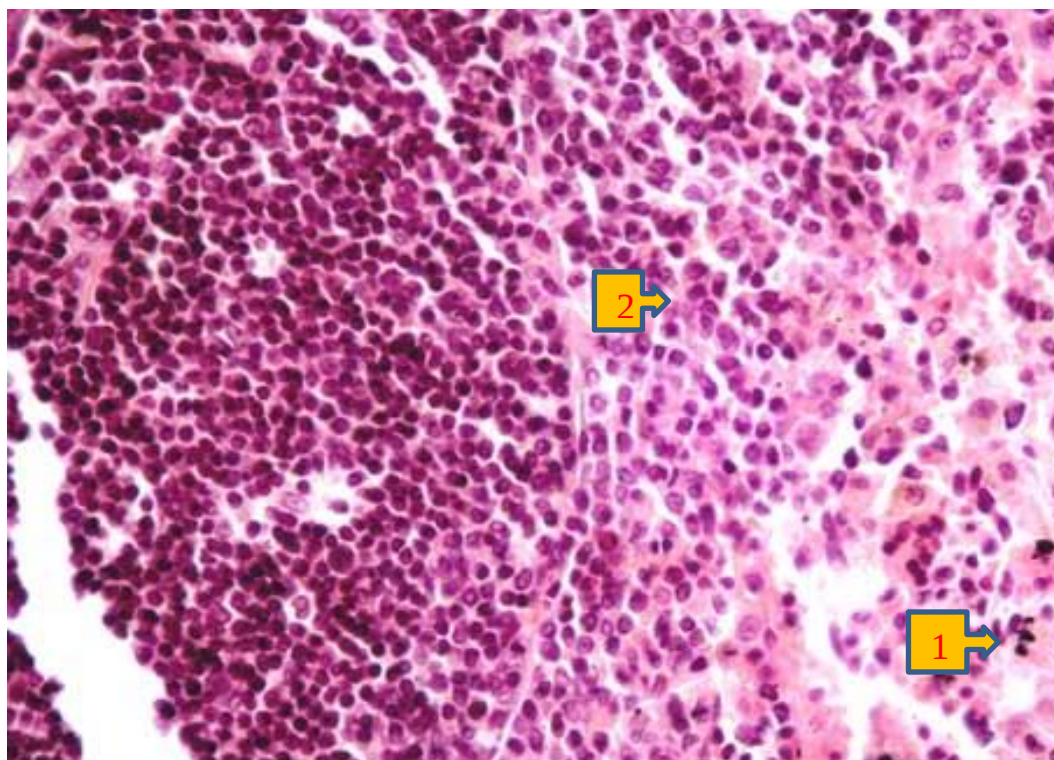
Талоқ. Термик куйишни ўстирилган аллофибробластлар билан даволаш гуруҳида ҳайвонлар талоғи микроскопик текширилганда, шу ҳолатлар аниқландики, бунда ҳам биринчи гуруҳ ҳайвонлари тимус ва лимфа тугунлардагига ўхшаб, дастлаб, дисциркулятор ўзгаришлар, кейин эса дистрофик ва деструктив ўзгаришлар ривожланиши тасдиқланди. Булардан дисциркулятор ўзгаришлар қизил пульпада устун турса, деструктив ва пролифератив ўзгаришлар оқ пульпада кўпроқлиги кузатилди. Қизил пульпада асосан тўлақонлик, қон қуйилишлар ва уларга жавобан макрофагал реакция кузатилади. Оқ пульпада асосий ўзгаришлар кичик фолликул кўринишда тажрибанинг илк даврларида ЎАФ билан даволашнинг 3- кунда маргинал майдоннинг шишга, титилишга учраб (4.8-расмга қаранг) кенгайиши, чегарасининг ноаниқлиги намоён бўлди.



4.8-расм. II гуруҳ. ТК 6- кун. (Даволашнинг 3 – кун). Талоқ оқ пульпаси кичик фолликул кўринишида (1) маргинал зона (2) ноаниқ. Бўёқ. Г-Э. X: 10 x 15.

Кейинги кунларида (ТКнинг 10 чи, ЎАФ билан даволашнинг 7-куни) даволашга жавобан оқ пульпанинг деярли барча соҳаларида стромал

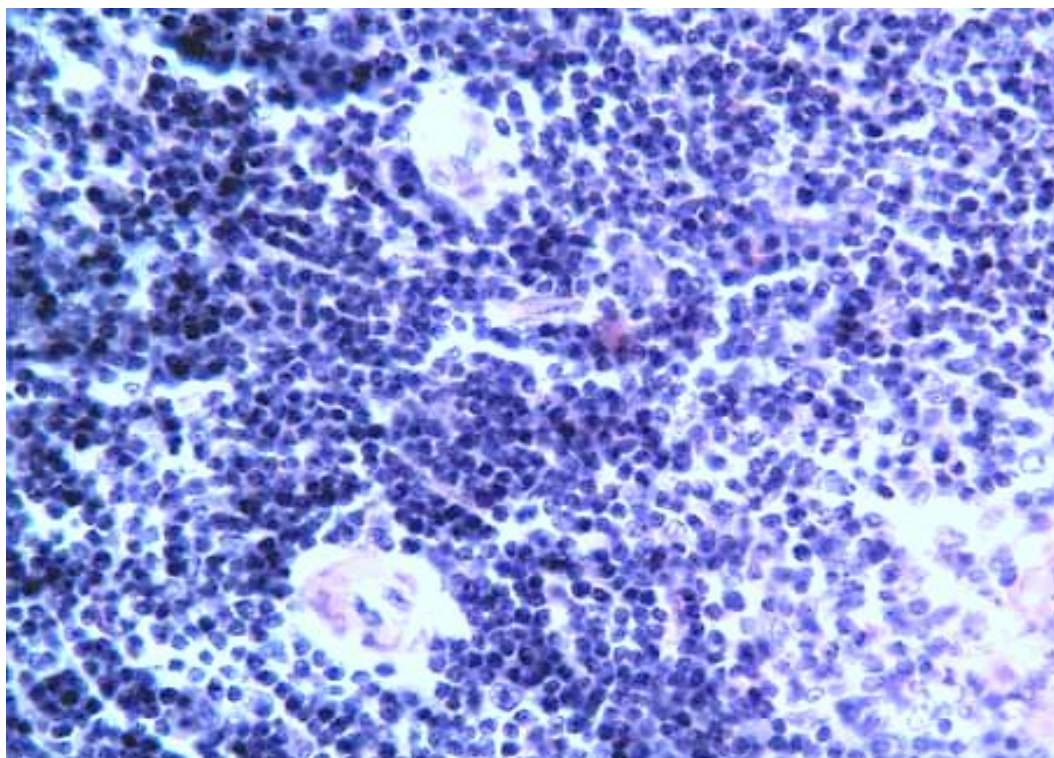
хужайралар бўлган ретикулоцитлар ва макрофагларнинг пролиферацияланиши кузатилди (4.9-расмга қаранг).



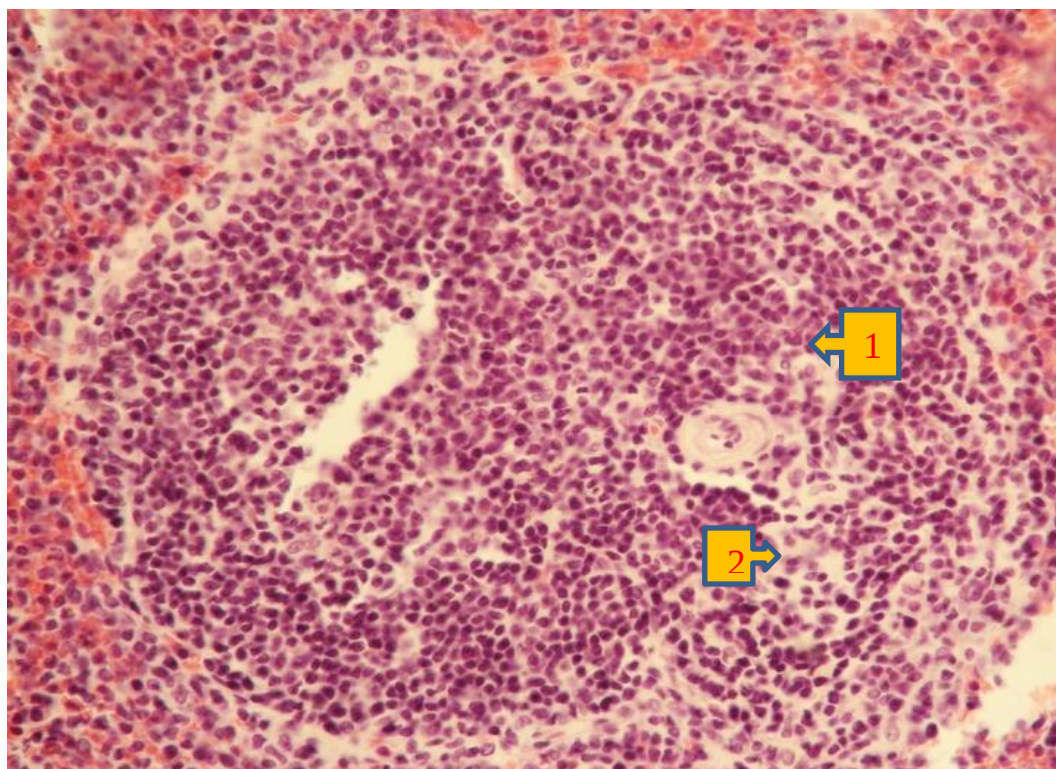
4.9-расм. II гуруҳ. ТК10-куни (даволашнинг 7-куни). Талок, маргинал майдонда макрофаг (1) ва ретикулоцитлар (2) кўпайиши. Бўёқ: Г-Э. X: 40x15.

Даволанишнинг 14–кунида (ТКни 17-куни) оқ пульпа фолликулаларида гиперплазияни кузатишимиз мумкин (4.10-расмга қаранг). Қизил пульпада тўлақонлилиқ сақланган томирлари кенгайган. Ретикуляр строма пролиферацияланган.

ЎАФ кўчириб ўтказилганининг 21- куни (Тажрибанинг 24-куни) оқ пульпанинг морфофункционал соҳалари чегаралари аниқлангани кузатилди. Талок лимфоид фолликулаларида герминатив майдон, лимфоцитар ҳалқа ва маргинал майдон ўзига хос морфологик тузилишларга эга бўлди. Айниқса периартериал Т-майдон ҳатто меъёрдагидан ҳам катталашиб, ҳам артерия атрофида, ҳам перифериясида ретикуляр хужайраларнинг пролиферацияланиши аниқланди (4.11-расмга қаранг).



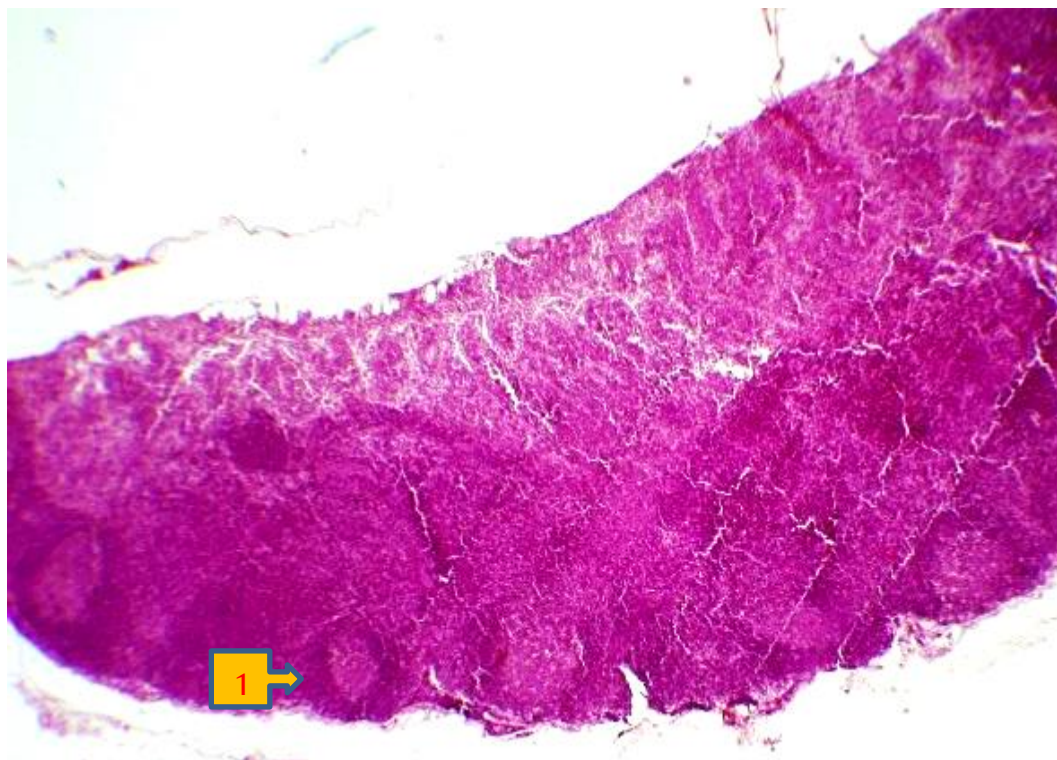
4.10-расм. II гуруҳ. ТК 17-куни.(ТК + ЎАФ 14 – куни). Талоқ фолликулалари гиперплазияси. Бўёк: Г-Э. X: 40x15.



4.11-расм. II гуруҳ. ТК 24-кун.(Даволашнинг 21 –куни). Талоқ, периартериал майдонда (1) макрофаг ва ретикуляр хужайраларнинг кўпайиши (2). Бўёк: Г-Э. X: 40x10

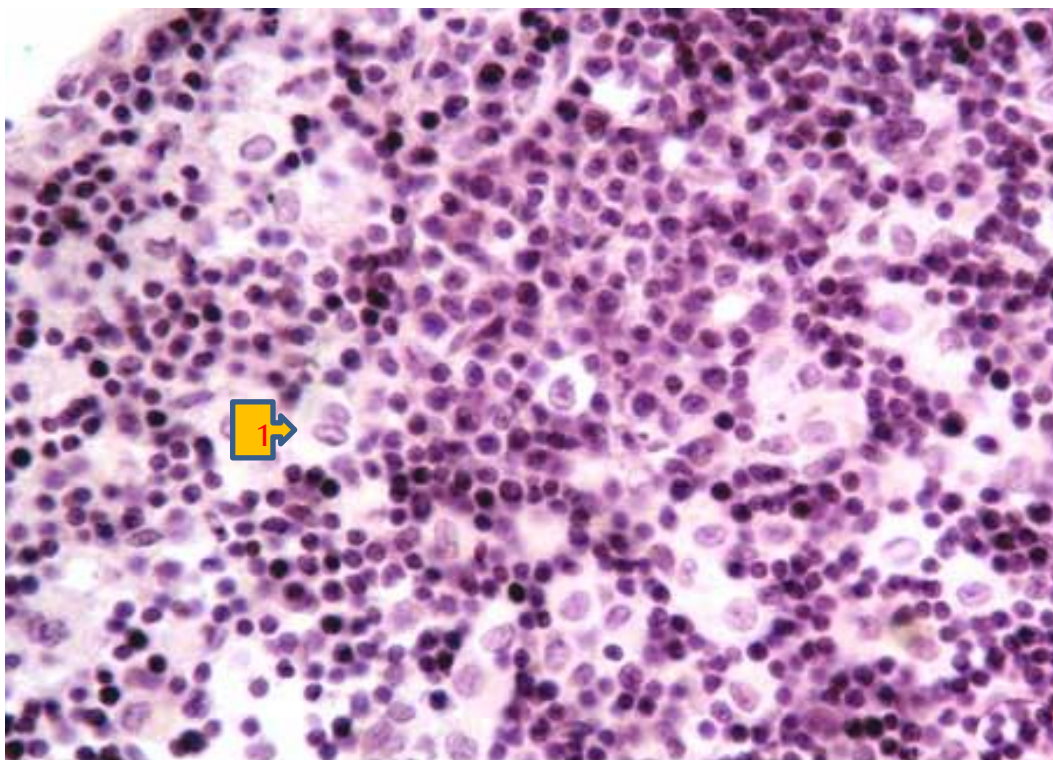
Лимфа тугун. Термик куйишни ўстирилган аллофибробластлар билан даволашнинг 3- кунида лимфа тугунинг пўстлоқ қисми торайган, мағиз

қавати синуслар кенгайиши, шиш натижасида кенгайган, дегрануляцияланган хужайралар ва макрофаглар билан тўлган. Паракортикал қисмида асосан лимфоцитлар, мағиз синусларида макрофаглар ва лимфоцитлар тўпланганлигини кўришимиз мумкин. Аллофибробластлар билан даволашнинг 7–кунида лимфа тугунинг пўстлоқ қисмида лимфоид фолликулалар (4.12-расмга қаранг), мағиз қисмида синуслар кенгайиши ва кўп миқдорда плазматик хужайралар аниқланди.

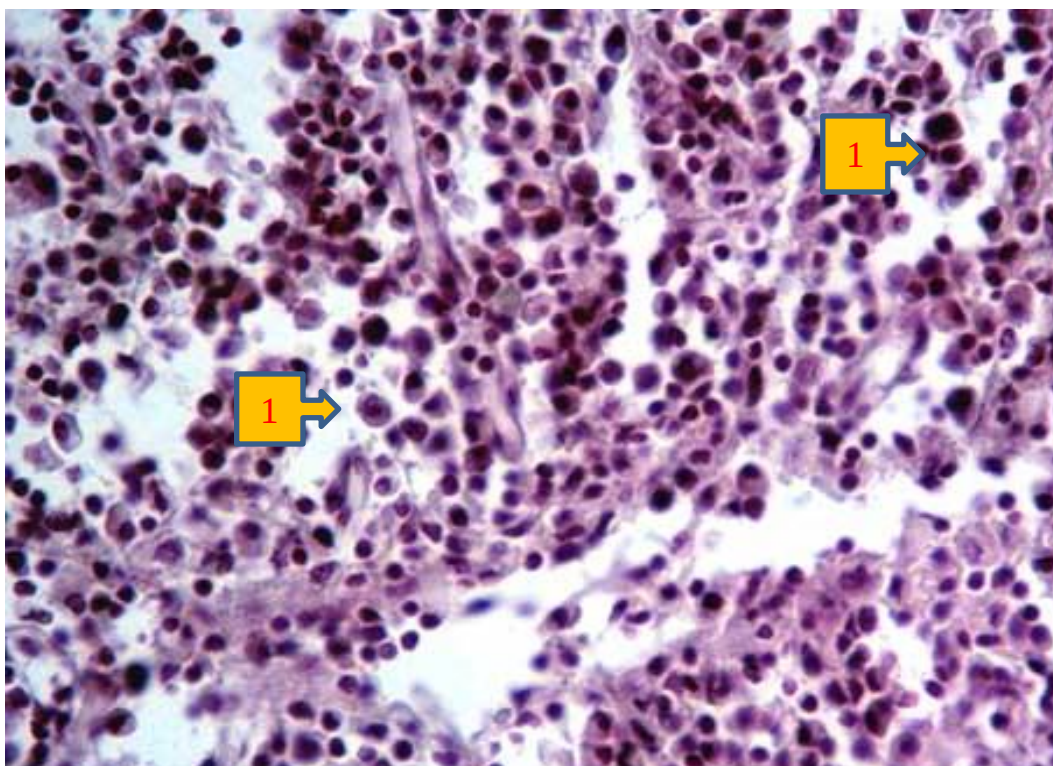


4.12 -расм. II гуруҳ. ТК ни ЎАФ билан даволаш 7 – кунида лимфа тугунинг пўстлоқ қисмида лимфоид фолликулалар (1). Бўёк:Г-Э. Х: 10х10

Термик куйишни ўстирилган аллофибробластлар билан даволашнинг 14–кунида лимфа тугунинг пўстлоқ қисмида бирламчи ва иккиламчи лимфоид фолликулалар, паракортикал қисмида кўплаб макрофаглар инфильтрацияси кузатилди (4.13-расмга қаранг). Кейин эса бу хужайралар пўстлоқ қавати лимфоид фолликулаларига диффуз ҳолда кириб бориб, инфильтрациялангани аниқланди. Мағиз қисмида плазмоцитар хужайраларнинг кўпайиши кузатилди (4.14-расмга қаранг).



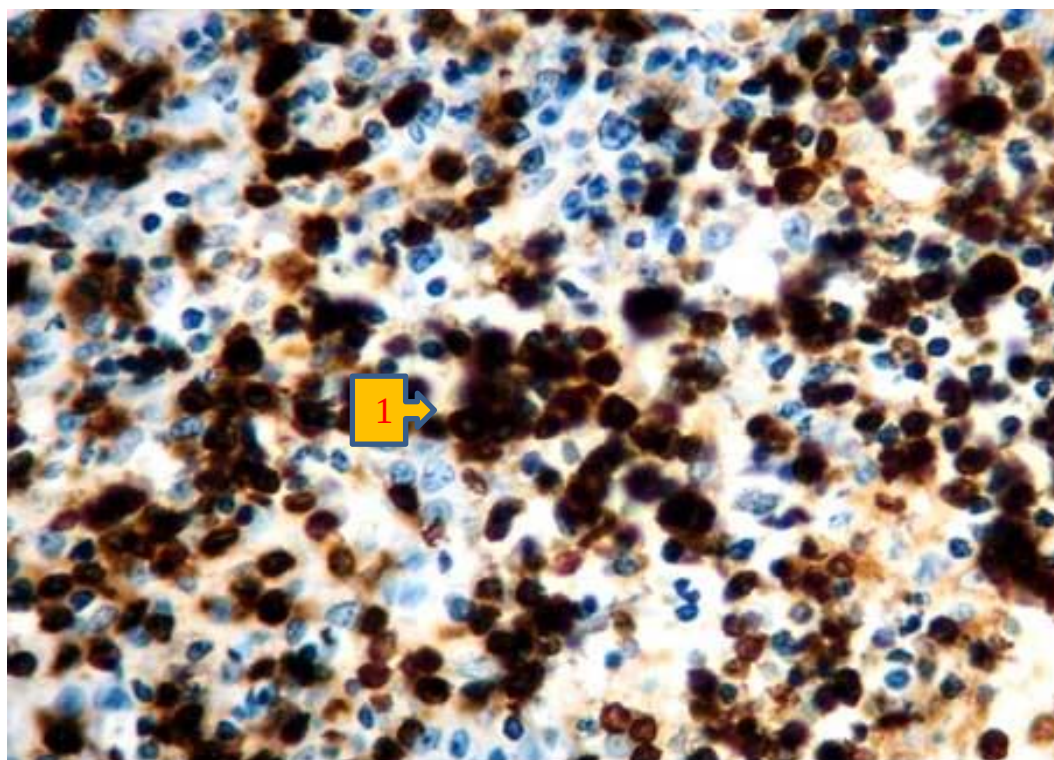
4.13-расм. II гуруҳ, ТК + ЎАФ 14 –кун. Лимфа тугун паракортикал қисмида кўплаб макрофаглар инфильтрацияси (1). Бўёқ: Г-Э. Х:40х15.



4.14-расм. II гуруҳ, ТК + ЎАФ 14 –кун. Мағиз қавати плазмоцитар (1) инфильтрацияланиши. Бўёқ: Г-Э. Х:40х15.

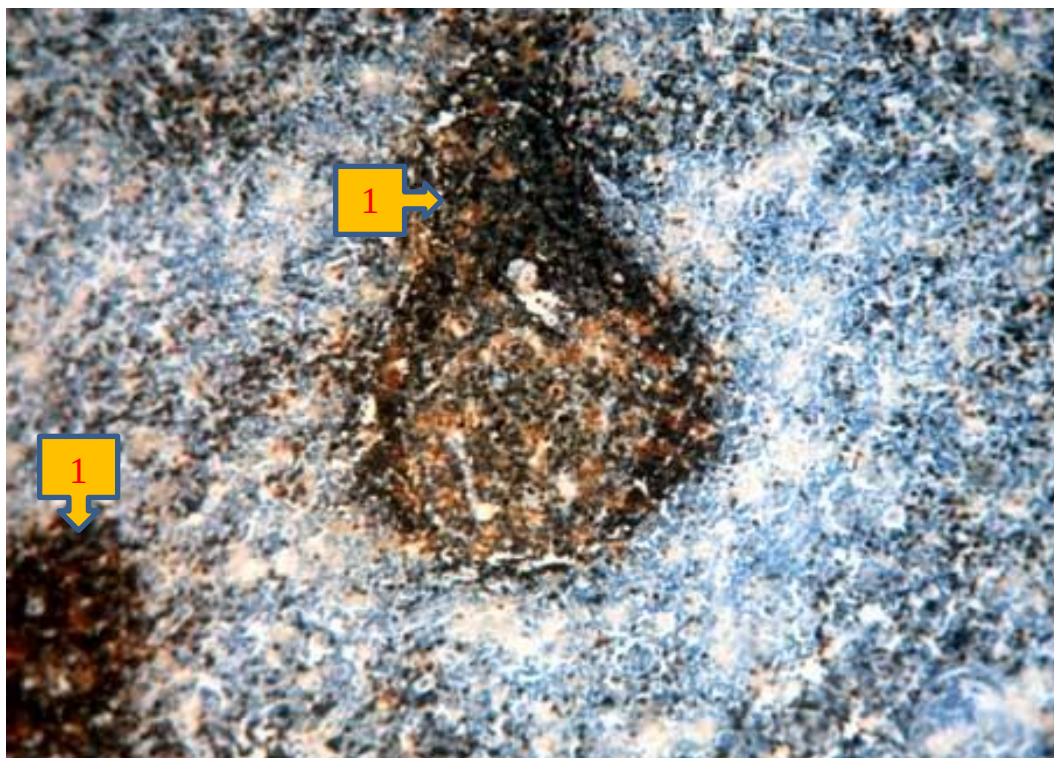
Мағиз қавати синусоидлари деворида бу ҳужайралар кўпайган бўлса, синусоидлар ичи В-лимфоцит ва плазматик ҳужайралар билан тўлганлиги

аниқланди. В –лимфоцитлар тўпланиши иммуногистохимёвий текширишда аниқланди. Бу ҳолат CD20 хужайраларни иммуногистохимёвий текширишда, уларга хос интенсив бўялиши билан тасдиқланди (4.15-расмга қаранг).



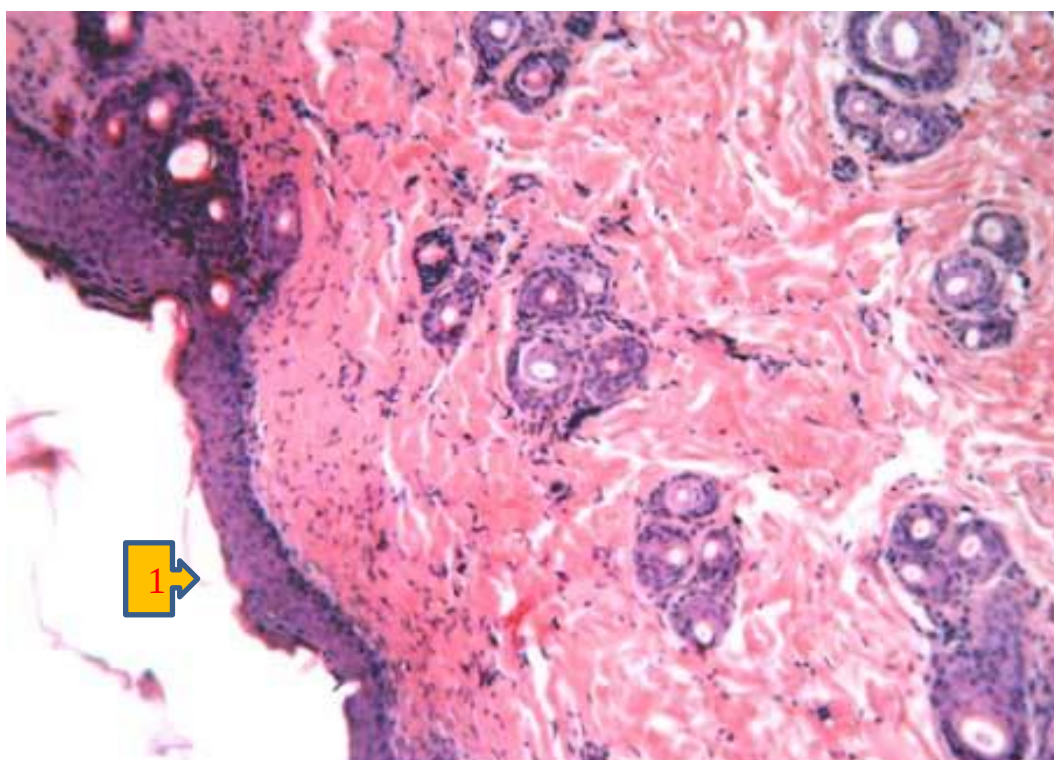
4.15-расм. Лимфа тугун мағиз қаватида CD20 хужайраларнинг (1) кўплиги. Иммуногистохимё усули.

Лимфoid фолликулалар четида ва паракортикал майдонда Т-лимфоцитлар тўплангани кузатилди (4.16-расмга қаранг). Бу CD3 хужайраларни иммуногистохимёвий текширишда, уларга хос жойлашган жойи, яъни Т -соҳасини ўзгармасдан қолишини тасдиқлади. Тажрибавий термик куйишни ўстирилган аллофибробластлар билан даволашнинг 21–кунда лимфа тугунининг пўстлоқ қисми қисқарган, медуляр ва кортикал синуслар кенгайганлиги аниқланди. Иммуногистокимиёвий текшириш ёрдамида В – лимфоцитлар жойлашувининг ўзгариши, Т – лимфоцитлар жойининг ўзгармаслиги кузатилди. Термик куйишни даволашда ўстирилган аллофибробластларни қўллаш, лимфоцитлар В–хужайравий субпопуляциясини активлашувига қарамасдан, лимфoid аъзоларнинг барча морфологик тузилишларини эрта меъёрлашуви кузатилди.



4.16-расм. Лимфа тугун паракортикал соҳада CD3 лимфоцитлар (1) тўпланиши. Иммуногистохимё усули.

Тажрибанинг 24 кунда бу гуруҳдаги ҳайвонларнинг куйиш жароҳати битиб, эпителиал қопламнинг қайта тикланиши кузатилди (4.17 – расмга қаранг).



4.17 - расм. ТК 24-куни. Куйиш жароҳати соҳасида эпителиал қопламни қайта тикланиши (1). Х:10 х 15. Бўёк; гематоксилин ва эозин.

IV боб бўйича хулоса

Шундай қилиб, тажрибавий термик куйиш келтириб чиқарилган каламушларга ўстирилган аллофибробластлар (ЎАФ) кўчириб ўтказилганда, ўтказилган морфологик текширувлар шуни кўрсатдики, термик куйишда ўстирилган аллофибробластлар қўлланилиши иммун тизими аъзоларининг термик жароҳатга камроқ реакцияси ва морфологик хусусиятларининг эрта нормаллашуви, биринчи гуруҳ каламушлари тимусидан фарқли равишда тимусда патологик лимфоид фолликулалари кўринишининг намоён бўлмаслиги кузатиб келинади. Бундан ташқари, термик куйиш бўлган даволанмаган гуруҳ талоқ фолликуласидан фарқ қилиб, ўлчамининг кичраймасдан, ҳатто нормадан биров катталашганини кўришимиз мумкин.

Тажрибавий термик куйиш бўлган каламушларнинг чуқур куйган яраларига ўстирилган аллофибробластларнинг кўчириб ўтказилиши, куйган жароҳат соҳасининг эпителиал қопламанинг қайта тикланишига, термик куйиш аломатларининг эртароқ тузалишига ва яра жараёни яхши тузалишини кечишига олиб келади. Тажрибавий термик куйишда ўстирилган аллофибробластларни қўллаш иммун тизими аъзоларининг стромал хужайраларининг пролиферациясига, иммун тизими аъзолари ўзгарган морфологик структураларининг эрта меъёрлашувига сабаб бўлар экан.

V БОБ. ТЕРМИК КУЙИШДА КАЛАМУШЛАР ҚОНИ ИММУНОЛОГИК КЎРСАТКИЧЛАРИНИНГ ЎЗГАРИШИ

Термик куйиш ҳайвонлар иммунологик реактивлигининг ўзгаришига олиб келди. Тажрибанинг 3-кунидан бошлаб, ҳайвонлар иммун статуси кўрсаткичлари ҳам миқдор, ҳам сифат жиҳатидан кескин ўзгаришга учради (5.1-жадвалга қаранг).

5.1-жадвал

Каламушларда тажрибавий термик куйиш динамикасида иммун тизимнинг
миқдорий кўрсаткичлари, $M \pm m$ (n=30)

Кўрсаткичлар	Меъёр назорат	Куйишдан кейинги кунлар				
		3-кун	6-кун	10-кун	17-кун	24-кун
CD3, %	51,5±1,05	35,0±0,81*	42±0,73*	44±0,47*	47,3±0,91	48,8±0,60*
CD4, %	33,5±0,67	23,1±0,40*	25,8±0,74*	29,1±0,47*	32,1±0,74	30,3±0,61*
CD8, %	16,1±0,79	11,8±0,47*	13,5±1,11*	15±0,57	17,8±0,60	16,6±0,42
CD4/CD8	2,08	1,96	1,91	1,94	1,80	1,82
CD 16,%	10,3±0,33	11±0,57	15,6±0,33*	17,1±0,65*	17±0,57*	10,6±0,49
CD95, %	15,8±0,30	20±1,46*	21±0,65*	21,1±0,47*	20,1±0,70	20,5±0,36
CD20, %	20,1±0,60	21,6±1,17	26±0,96*	17,3±0,55*	18,8±0,60	18,1±0,30*
НФФ, %	46,5±1,25	31±1,36*	37,3±0,84*	34,6±1,05*	35,1±1,88*	40,5±0,99*

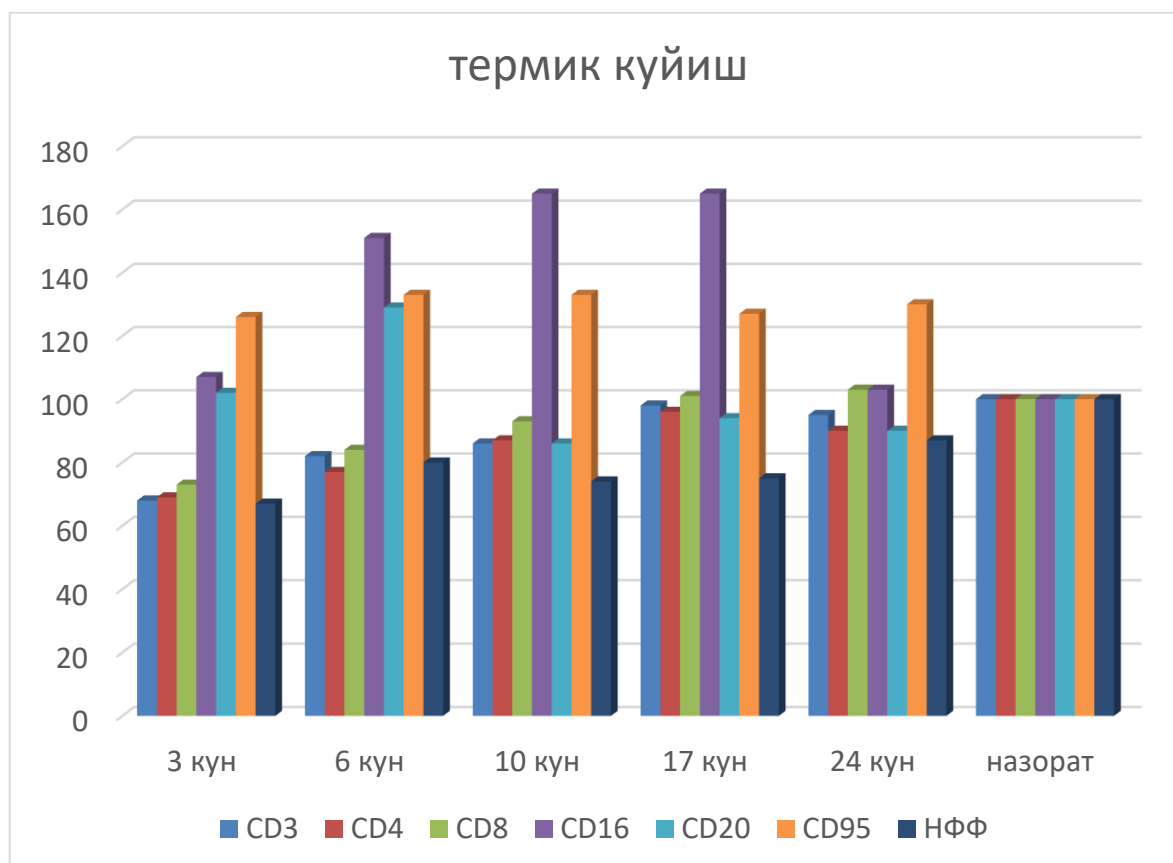
Изоҳ: * - назоратга нисбатан ишончлилик даражаси ($P < 0,05$).

Т - лимфоцитлар қаторининг барчаси, жумладан CD3 хужайра 35,0±0,81%гача тушиб кетганлиги кузатилди. Т-лимфоцит субпопуляциялар миқдори: CD4 23,1±0,4%, CD8 11,8±0,47% гача тушиб, улар орасидаги иммунитетни бошқариш индекси бузилган.

CD20 кўрсаткичи дастлабки кунларда кўтарилиб, тажрибанинг 10 – кунидан камая бошлагани аниқланди. CD95 миқдорининг меъёрдаги 15,8±0,3%дан 20±1,46% гача кўтарилиши апоптоз жараёнининг фаоллашувидан дарак беради. Тажрибанинг илк даврларида носпецифик ҳимоя тизим омилларининг тушиб кетганлиги, жумладан, нейтрофиллар фагоцитозлаш

фаоллиги (НФФ) $31,0 \pm 1,36\%$ гача пасайиб, фагоцитозланган заррачалар сони 2,5 гача камайган. Бу ҳолат табиий киллерлар (CD16) миқдорининг ошиши билан намоён бўлди.

Тажрибанинг кейинги давларида Т-хужайрали иммунитет кўрсаткичлари кўтарилиб, меъёрга яқинлашганлиги кузатилди. Лекин табиий киллерлар миқдори 17-кунгача ошиб бориб, 24-кунда меъёрга яқин миқдорга қайтганлиги аниқланди. CD95 миқдори динамикада юқори даражада сақланиб қолиши, апоптоз доимий равишда юқорилигидан хабар беради. Яна бир аҳамиятли факт, бу - динамикада нейтрофиллар фагоцитозлаш фаоллигининг (НФФ) пастлиги, тажрибанинг охирги 24-кунида бор-йўғи $40,5 \pm 0,99\%$ гача кўтарилгани кузатилди (5.1-расмга қаранг).



5.1-расм. Термик куйиш иммунологик миқдорий кўрсаткичлари ўзгариши.

Нейтрофиллар фагоцитозлаш фаоллиги тажрибанинг барча давларида паст кўрсаткичда эканлиги аниқланди.

Иммунитетининг функционал кўрсаткичлари. Тажрибанинг 3-кунида периферик қонда лейкоцитларнинг ўз-ўзидан (спонтан)

миграцияланишининг кескин пасайганлиги ($38,7 \pm 2,47$ $P < 0,05$), нейтрофиллар фагоцитозлаш фаоллигининг тушиши билан мос келди. ЛМПО пасайиши 12% ($МИ = 0,88 \pm 0,03$ бўлганда)га тенг бўлди, меъёрда 37% ($МИ = 0,63 \pm 0,03$). КонАга нисбатан ЛМСО – нинг ишлаб чиқарилиши ҳам паст бўлди - 10% ($МИ = 1,10 \pm 0,06$) меъёрдаги -18% ўрнига ($МИ = 1,18 \pm 0,02$). Натижада МПО/МСО нисбат кўрсаткичи ҳам жуда паст бўлди, яъни 1,2 меъёрда 2,06га тенг. Тажрибанинг кейинги даврларида, яъни 10-кунгача ҳам МПО, ҳам ЛМСО кескин ошиб борганлиги, 17, 24-кунлари яна меъёр кўрсаткичига яқинлашганлиги кузатилди. Натижада МПО/МСО нисбат кўрсаткичи 10-кунгача камайиб бориб, кейинги даврларда кескин ошганлиги аниқланди (5.2.-жадвалга қаранг).

5.2-жадвал.

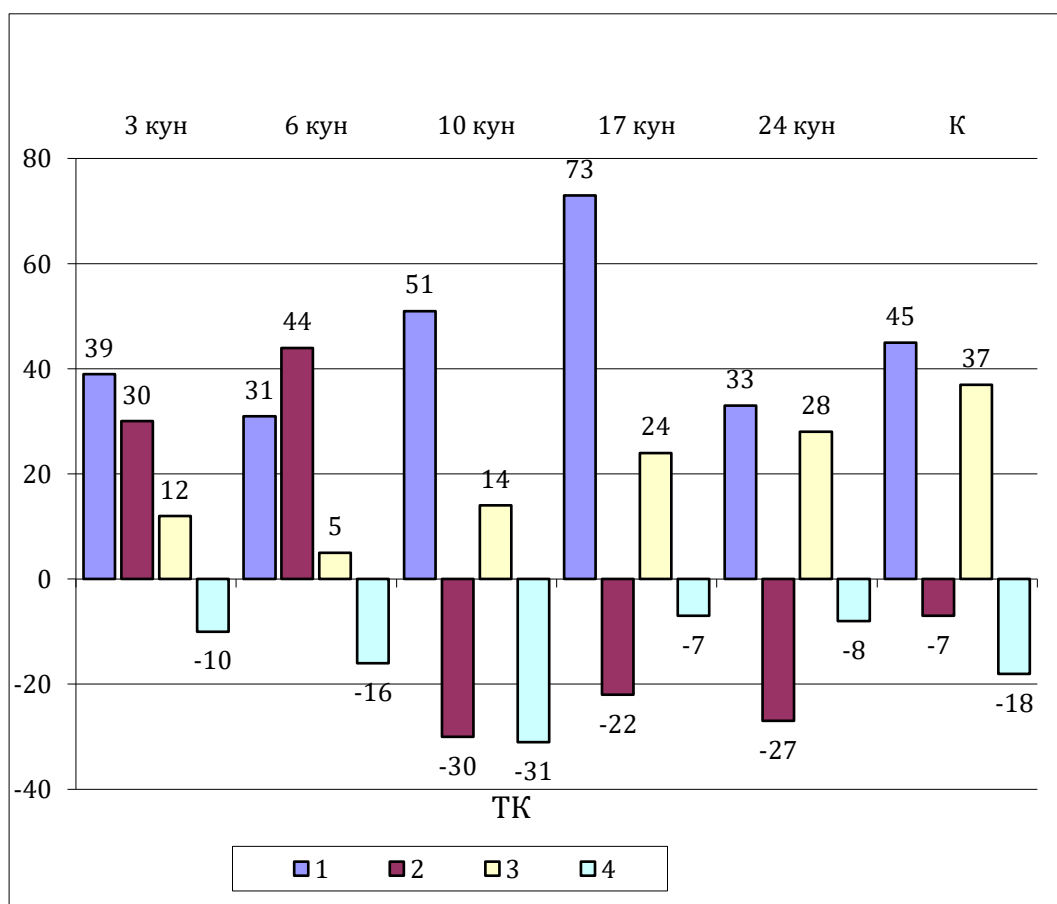
Тажрибавий термик куйиш динамикасида каламушлар имунитети функционал кўрсаткичларининг ўзгариши, $M \pm m$ ($n=30$)

Кўрсаткичлар	Меъёр	Куйишдан кейинги кунлар				
		3- кун	6- кун	10-кун	17- кун	24- кун
ПК ЛСМ, .	$45 \pm 0,91$	$38,7 \pm 2,47^*$	$31,2 \pm 1,9^*$	$50,8 \pm 4,16$	$73,3 \pm 3,33^*$	$32,5 \pm 1,11^*$
Сп цит, МИ	$1,07 \pm 0,03$	$0,70 \pm 0,04^*$	$0,56 \pm 0,08^*$	$1,30 \pm 0,03^*$	$1,22 \pm 0,02^*$	$1,27 \pm 0,02^*$
МПИ, %	-7	+30	+44	-30	-22	-27
ЛМПО, МИ	$0,63 \pm 0,03$	$0,88 \pm 0,03^*$	$0,95 \pm 0,03^*$	$0,86 \pm 0,03$	$0,76 \pm 0,04^*$	$0,72 \pm 0,02$
МПИ, %	+37	+12	+5	+14	+24	+28
ЛМСО, МИ	$1,18 \pm 0,02$	$1,10 \pm 0,06$	$1,16 \pm 0,02$	$1,31 \pm 0,03^*$	$1,07 \pm 0,01^*$	$1,08 \pm 0,01^*$
МПИ, %	-18	-10	-16	-31	-7	-8
МПО/МСО	2,06	1,20	0,31	0,45	3,43 3,5	

Изоҳ: * - Меъёрга нисбатан ишончлилик даражаси ($P < 0,05$)

Қондаги лейкоцитларнинг ўз-ўзидан миграцияланиши тажрибанинг 3, 6, 24-кунлари пасайганлиги, аммо 17-кунда кескин ошиб кетганлиги кузатилди ($P < 0,05$), бу ҳолат ҳайвонлар организмнинг цитокинлар билан заҳарланиши даврига тўғри келади. Ўз-ўзидан пайдо бўлувчи цитокинлар фаоллиги 3, 6-кунларда ошиши (МТИ 30% ва 44%), МПОнинг яллиғланишга

қарши таъсирининг фаоллашуvidан, 10, 17 ва 24-кунлари МТИ камайиши МСО (-30%, -22% ва -27%) альтернатив яллиғланишга қарши фаоллигининг ошишидан дарак беради (5.2-расмга қаранг).



5.2-расм. ТКнинг 3, 6, 10, 17 ва 24 - кунларидаги МТИ ўзгаришлари фоизларда %, назоратга нисбатан (К) ПК ЛСМ (1), спонтан цитокинлар (2), КонА-индуцирланган маҳсулот ЛМПО (3) ва ЛМСО (4)

V боб бўйича хулоса

Термик куйиш натижасида ҳайвонлар иммун статусининг иммунологик кўрсаткичларида ҳужайравий иммунитет кўрсаткичлари, яъни Т-лимфоцитлар қаторинг барчаси ҳам сони жиҳатидан, ҳам фаоллиги жиҳатидан пасайиб, CD4/CD8 индекси, НФФ ва CD20 гуморал иммунитет кўрсаткичи дастлаб кўтарилиб, термик куйишнинг 10-кунидан тушиб кетганлиги, CD16

табiiй киллер, апоптозни фаоллаштирувчи CD95 кўпайиб, миқдорий Т-хужайра танқислиги ва табiiй ҳимоя омиллар (CD16+ хужайралар ва НФФ) бузилиши, Т-лимфоцитлар функционал фаолияти қисқариши билан бирга миграцияни пасайтувчи омил МПО / МСО миграцияни стимулловчи омиллар номуносивблигига сабаб бўлди. Шу билан бирга, тажриба давомида ҳайвонларда спонтан цитокинларнинг мувозанати аниқланди. Тажрибанинг 24-кунда спонтан цитокинларда мувозанати бузилади ва нейтрофиллар фагоцитлаш фаоллигининг (НФФ) камайишига олиб келди, аммо апоптоз жараёнининг фаоллиги ошганини кузатишимиз мумкин.

VI БОБ. ТАЖРИБАВИЙ ТЕРМИК КУЙИШДА АЛЛОФИБРОБЛАСТЛАР ҚЎЛЛАНИЛИШИНING ДИНАМИКАСИДА ҲАЙВОНЛАР ИММУНОЛОГИК КЎРСАТКИЧЛАРИ

ТКнинг 3-кунида некротик қазғоқ олиб ташланиб, жароҳат устига тайёр ЎАФ суспензияси пипетка ёрдамида томизиб чиқилди.

Термик куйиш аллофибробластлар билан даволанган гуруҳда Т-лимфоцитлар миқдори тажрибанинг 6, 10, 17 ва 24-кунлари меъёрга нисбатан кескин камайганлиги ишончли даражада тасдиқланди (3-жадвал). Бунда Т-лимфоцитларнинг камайиши, асосан, Т-хелперлар ҳисобига амалга ошди, қачонки, Т-киллерлар миқдори, дастлаб, бироз камайиб, тажрибанинг охириги даврларида ошганлиги кузатилди ($P>0,05$). Натижада, CD4/CD8 нисбат кўрсаткичи тажрибанинг илк даврларида пасайиб, охириги даврида меъёрга яқинлашгани кузатилди (6.1-жадвалга қаранг).

6.1-жадвал

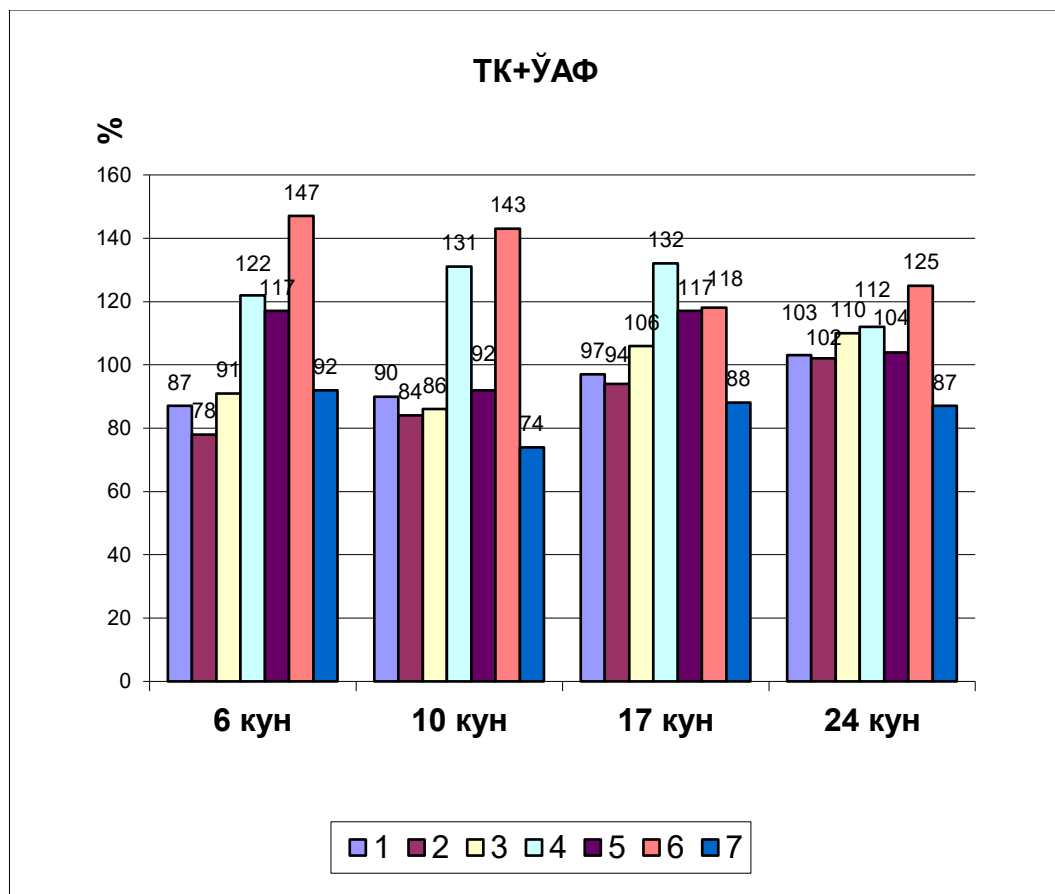
Термик куйишда аллофибробластлар билан даволанган ҳайвонлар
иммун тизимининг миқдорий кўрсаткичлари, $M \pm m$ (n=24)

Кўрсаткичлар	Меъёр	Куйишдан кейинги даврлар			
		6 -кун	10- кун	17- кун	24- кун
CD3, %	51,5±1,05	45±0,85*	46,5±1,78*	49,8±1,51	52,8±0,70
CD4, %	33,5±0,67	26,3±0,55*	28±0,54*	31,6±0,42*	34,1±0,40
CD8, %	16,1±0,79	14,6±0,49	13,8±0,90	17,0±0,36	17,7±0,32
CD4/CD8	2,08	1,80	2,04	1,86	1,93
CD 16,%	10,3±0,33	12,6±0,55*	13,5±0,80*	13,6±0,61*	11,5±0,56
CD95, %	15,8±0,30	23,3±1,17*	22,6±1,42*	18,8±0,54*	19,7±1.16*
CD20, %	20,1±0,60	23,6±0,55*	18,5±0,67	23,5±01,05*	21,0±1,03
НФФ, %	46,5±1,25	43±0,57*	34,3±2,77*	40,8±0,79*	40,3±1,11*

Изоҳ: * - Меъёрга нисбатан ишончлилик даражаси ($P<0,05$)

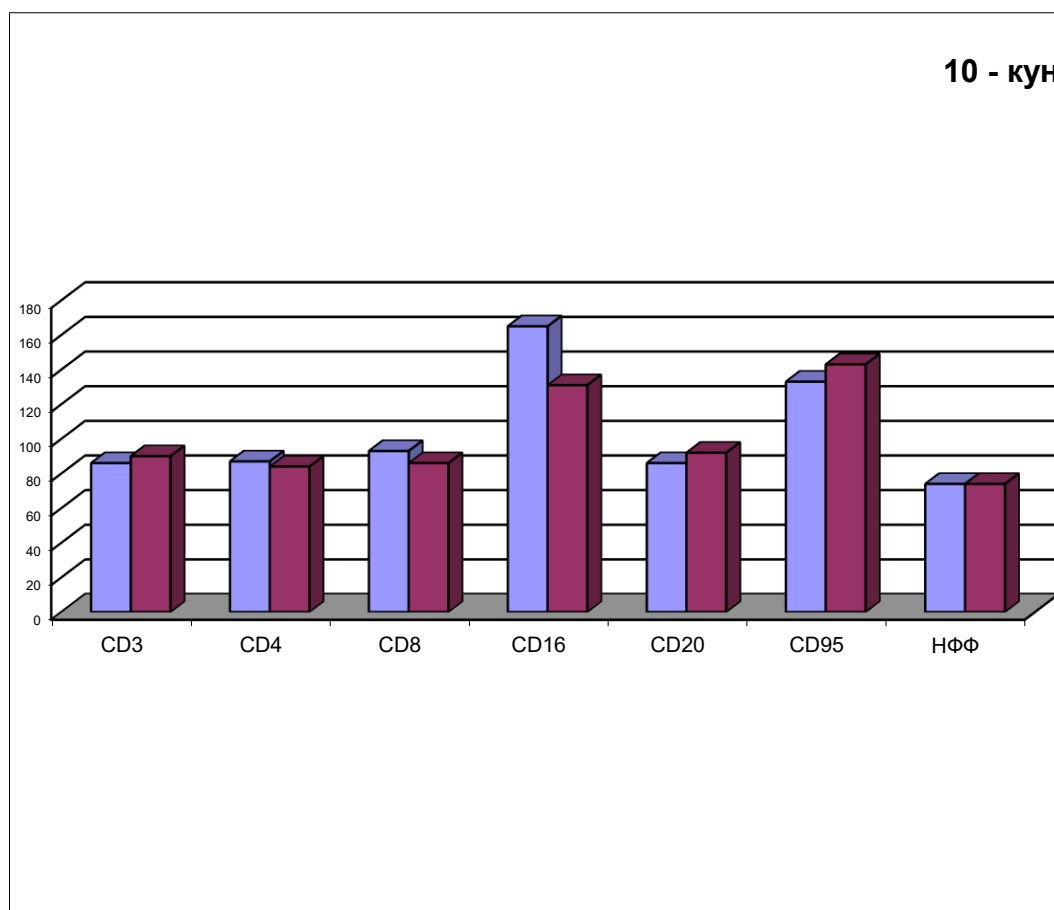
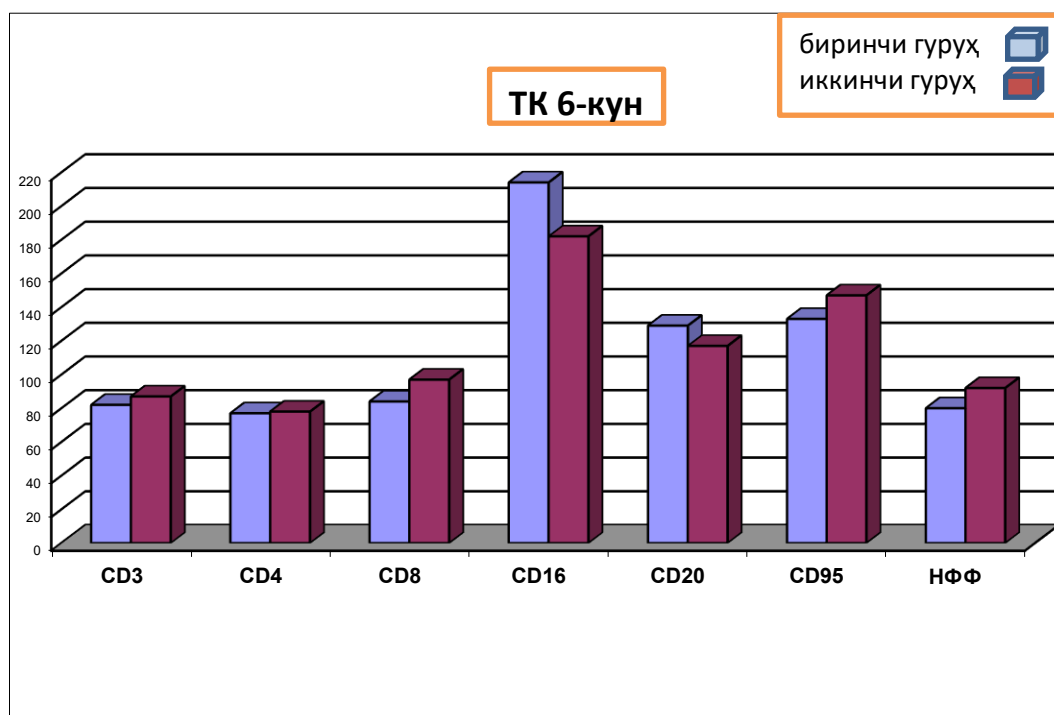
Жалвалда кўриниб турибдики, табиий киллерлар кўрсаткичи (CD16) тажрибанинг барча даврларида меъёрга нисбатан юқори даражада сақланиб

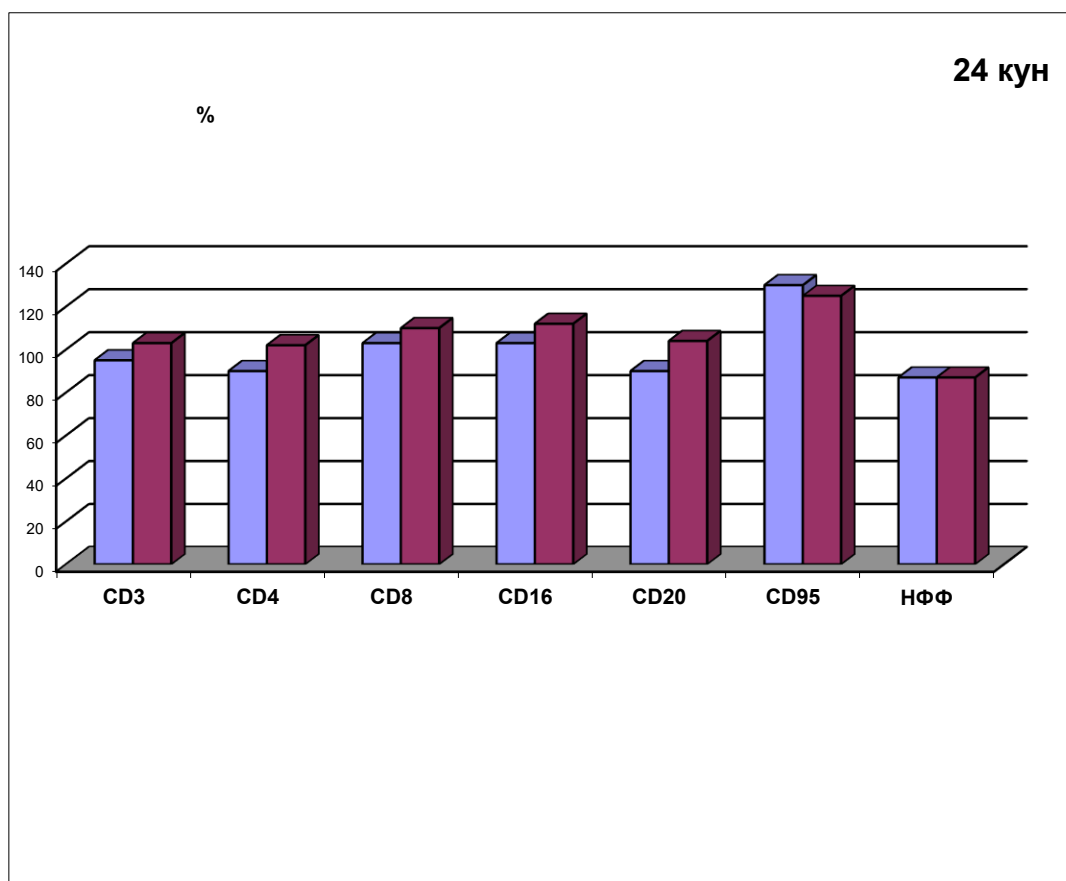
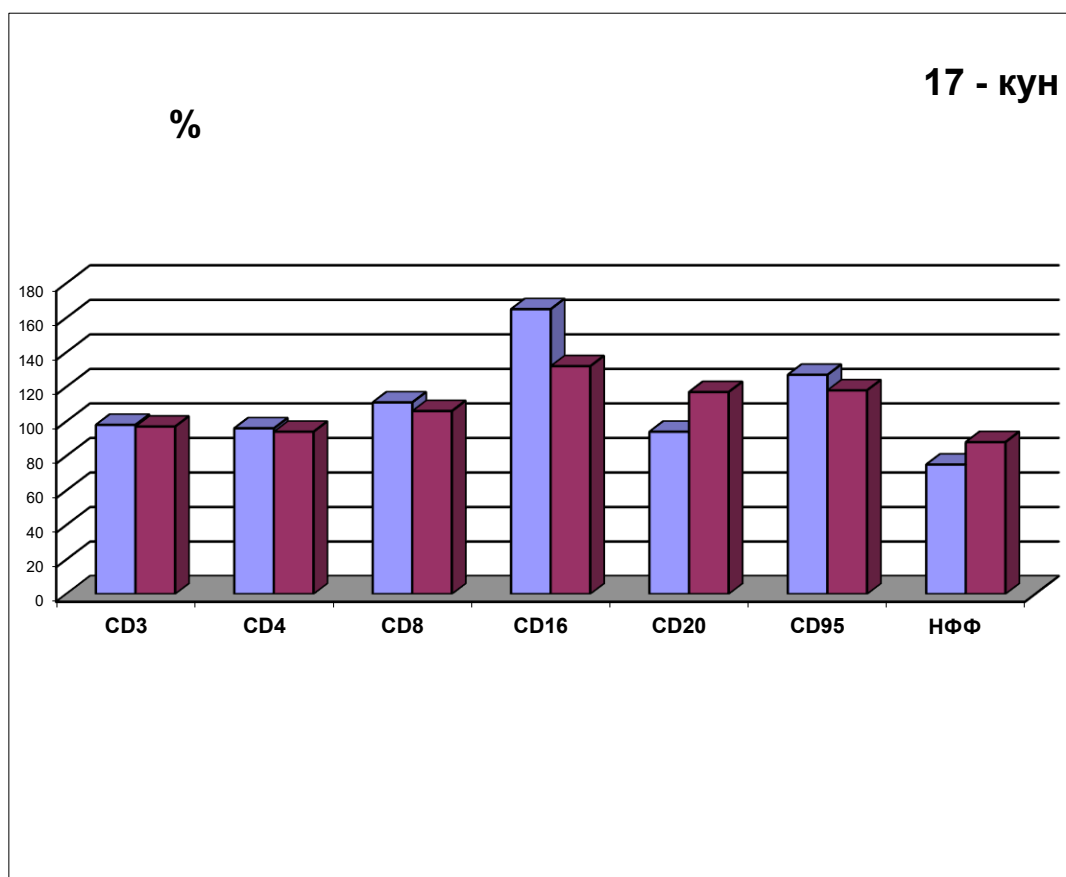
қолди. В-лимфоцитлар миқдори 6 ва 17-кунлари 23%гача кўтарилиб, 10-кунлари 18%гача тушиб, 24-кунлари меъёрга яқинлашгани кузатилди (6.1-расмга қаранг).



6.1-расм . Термик куйишни ўстирилган аллофибробластлар билан даволаганда иммун тизими миқдорий кўрсаткичларининг ўзгариши : 1-CD3, 2-CD4, 3-CD8, 4- CD 16, 5-CD20, 6-CD95, 7-НФФ, назоратга нисбатан % ҳисобида. Текширув кунлари: 6, 10, 17 ва 24-кунлар.

CD95 хужайралар миқдори 3, 6-кунлари кескин кўтарилиб, 17, 24-кунлари бироз камайганлиги апоптознинг фаоллашуvidан дарак беради. Нейтрофиллар фагоцитозлаш фаоллиги тажрибанинг 6- кунлари ва 17 – кунлари биринчи гуруҳга қараганда кўтарилиб, тажрибанинг 10-кунларида паст кўрсаткичда эканлиги аниқланди. Биринчи ва иккинчи гуруҳни миқдорий иммунологик кўрсаткичларини таққослашда CD3 ни биринчи гуруҳга қараганда миқдорининг кўпроқ эканлигини кузатишимиз мумкин (6.2-расмга қаранг).

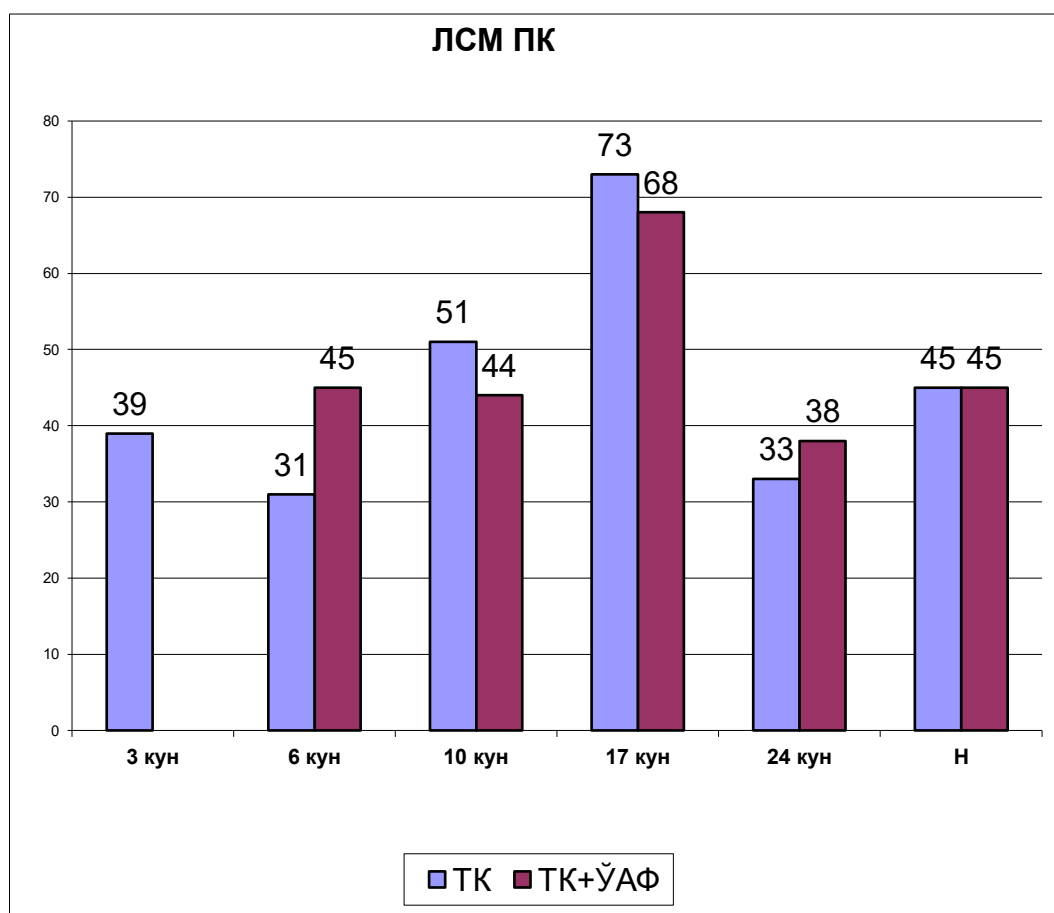


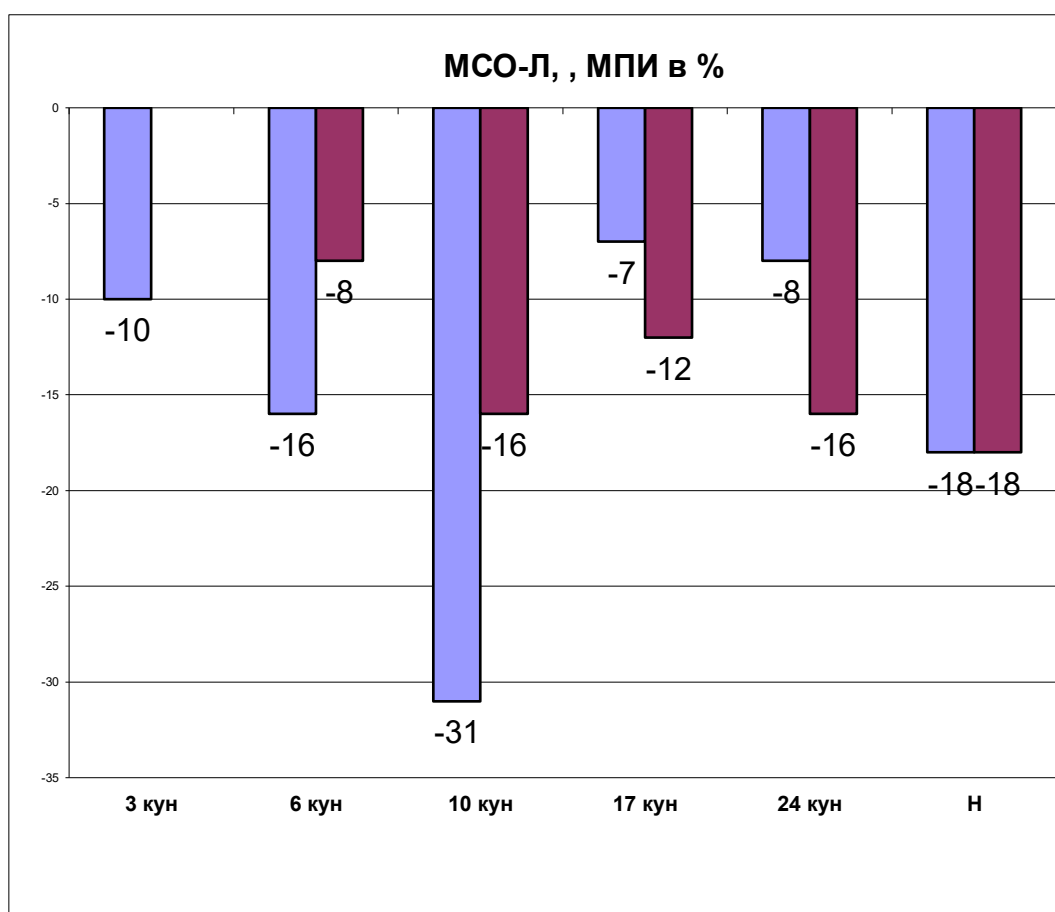
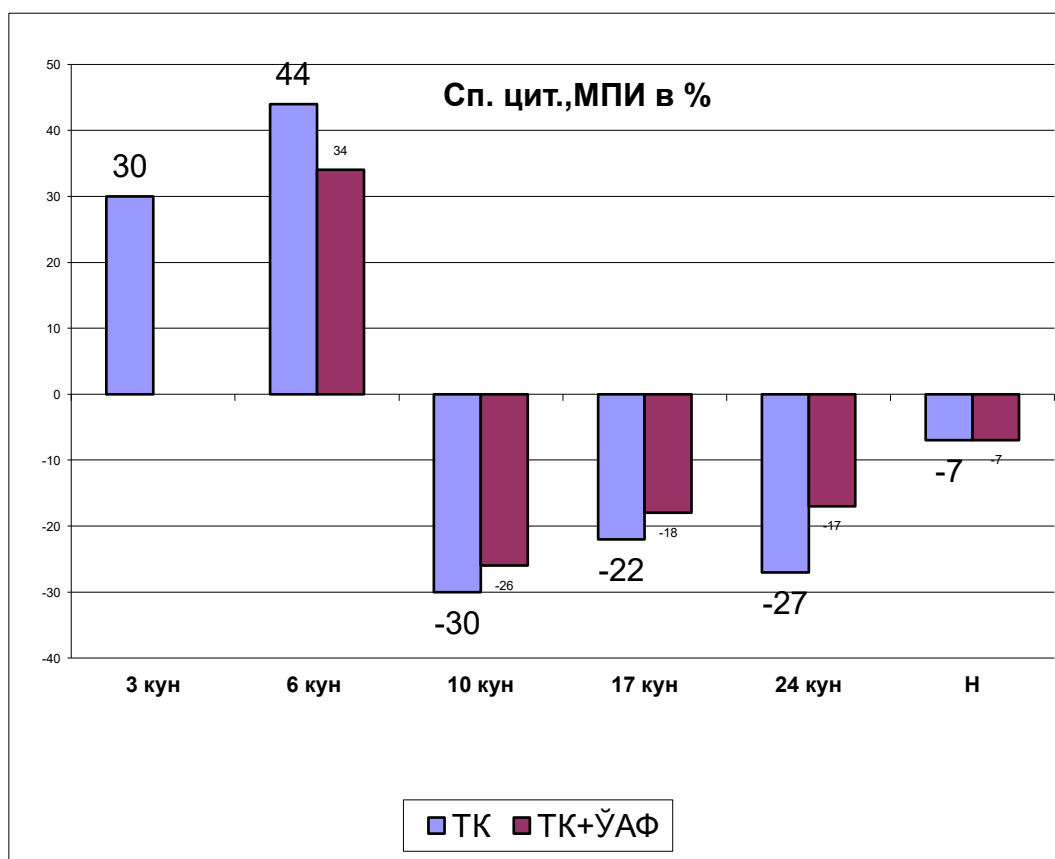


6.2-расм. Биринчи ва иккинчи гуруҳ миқдорий иммунологик кўрсаткичларини таққослаш

Аллофибробластлар билан даволанган термик куйишда каламушлар иммунологик кўрсаткичларидаги ўзгаришлар куйидагича бўлди: Лейкоцитларнинг спонтан миграцияланиш даражаси меъёрга яқинлигича қолди. Т-хужайравий иммунитетнинг функционал фаоллигидаги ўзгаришлар ЛМСО ни қўзғатувчи цитокинлар миқдори 8% ($MI=1,08\pm0,05$) ($P<0,05$) камайганлиги кузатилди. МПО ни тўхтатувчи цитокинлар миқдори эса меъёрга яқин ҳолда сақланиб қолди ($MTI = 36\%$ $MI=0,64\pm0,03$).

Қон зардобидagi ўз-ўзидан пайдо бўлувчи цитокинлар МПОга, +34% га тенг бўлиб ($MI=0,66\pm0,025$) яллиғланишга қарши фаоллиги юқорилигига далолатдир. Биринчи гуруҳ билан функционал кўрсаткичларни солиштирганимизда фақат тажрибанинг охириги кунларида тенглашаётганини кузатишимиз мумкин бўлади (6.3-расмга қаранг).





6.3-расм. Биринчи (TK) ва иккинчи (TK+YAΦ) гуруҳларида иммун тизимининг функционал кўрсаткичларини назоратга (Н) нисбатан таққослаш.

Периферик қондаги ўз-ўзидан миграцияланувчи лейкоцитлар аллофибробластлар билан даволаш таъсирида тажрибанинг 17-куни максимум ($68,3 \pm 2,78$ бирлик) кўрсаткичга эга бўлди, охирига келиб $37,5 \pm 2,02$ бирликгача камайди ($P < 0,05$).

Тажрибанинг 10-кунида лейкоцитлар миграциясини пасайтувчи омил (ЛМПО) ни фаоллаштирувчи цитокинлар +34% бўлиб, тажрибанинг охиригача сақланиб қолди. КонА билан индукцияланган ЛМПО 10-кунда 23%гача камайди, тажрибанинг охирига келиб 34%га кўтарилди, бунда ЛМСО – 24-кунгача назорат гуруҳи кўрсаткичи билан бир хиллигича қолди. (6.2-жадвалга қаранг).

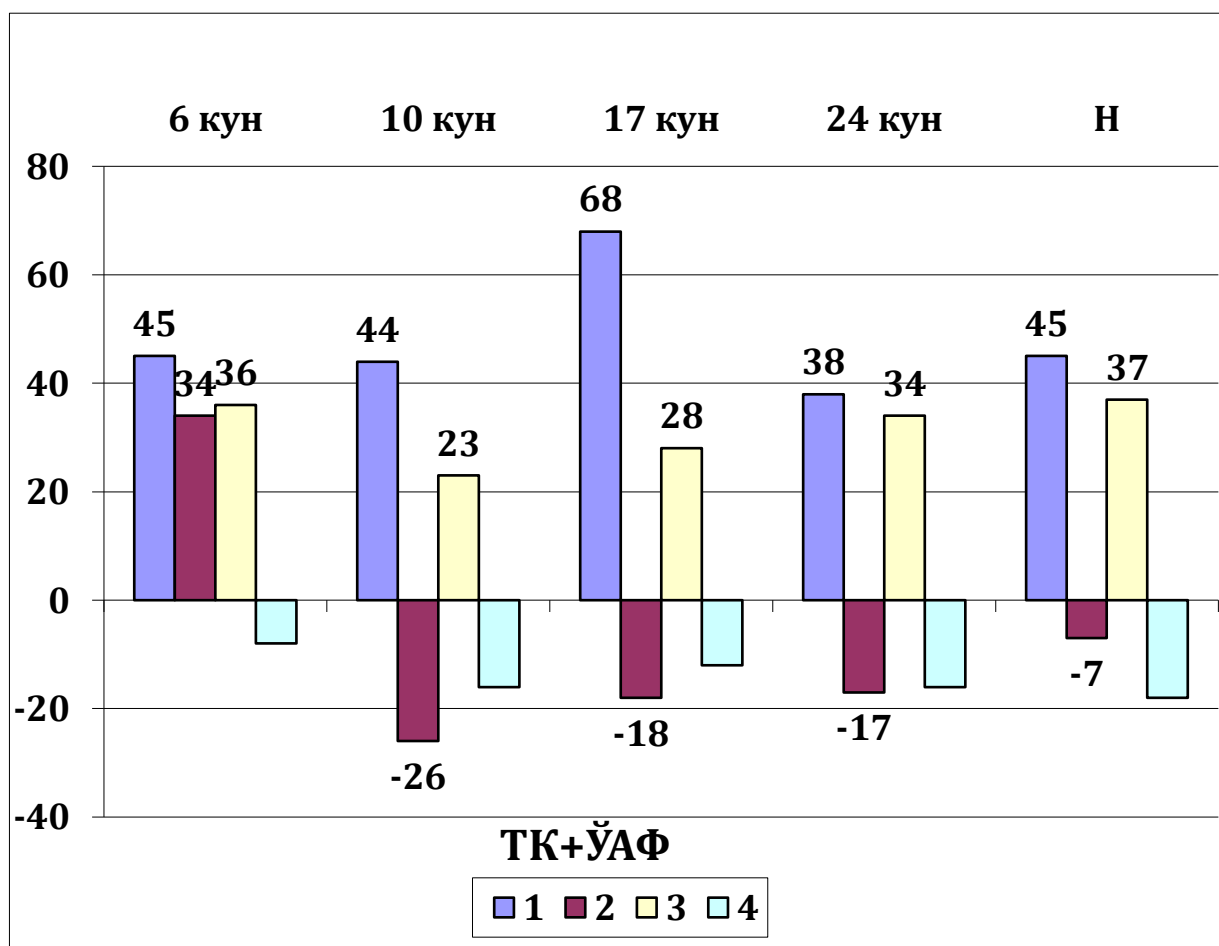
6.2-жадвал

Аллофибробласт билан даволанган термик куйишда иммунитетнинг функционал кўрсаткичлари, $M \pm m$ ($n=24$)

Кўрсаткичлар	Меъёр	Куйишдан кейинги кунлар			
		6-кун	10-кун	17-кун	24-кун
ПК ЛСМ	$45 \pm 0,91$	$45,0 \pm 1,11$	$44,1 \pm 3,27$	$68,3 \pm 2,78^*$	$37,5 \pm 2,02^*$
Сп цит, МИ	$1,07 \pm 0,03$	$0,66 \pm 0,02^*$	$1,26 \pm 0,021^*$	$1,18 \pm 0,02^*$	$1,17 \pm 0,02^*$
МПИ, %	-7	+34	-26	-18	-17
ЛМПО, МИ	$0,63 \pm 0,03$	$0,64 \pm 0,025$	$0,77 \pm 0,070$	$0,72 \pm 0,027$	$0,66 \pm 0,021$
МПИ %	+37	+36	+23	+28	+34
ЛМСО, МИ	$1,18 \pm 0,02$	$1,08 \pm 0,045^*$	$1,16 \pm 0,09$	$1,12 \pm 0,02$	$0,16 \pm 0,01$
МПИ, %	-18	-8	-16	-12	-16
МПО/МСО	2,06	4,50	1,44	2,33	2,12

Изоҳ: * - Меъёрга нисбатан ишочилик даражаси ($P < 0,05$)

Даволанмаган гуруҳда МПО/МСО меъёрга нисбатан (2,06) жуда паст (1,2) бўлди, аллофибробласт билан даволанган иккинчи гуруҳда эса бу кўрсаткич 4,5 гача кўтарилди, бу ҳолат ҳужайравий иммунитет фаоллиги ошганлигидан далолат беради (6.4-расмга қаранг).



6.4-расм. ТКни ЎАФ билан даволанганда 6, 10, 17 и 24 - кунларидаги МПИ ўзгаришлари фоизларда % назоратга нисбатан(Н) ПК ЛСМ (1), спонтан цитокинлар (2), Кона-индуцирланган маҳсулот ЛМПО (3) ва ЛМСО (4)

§6.1. Аллофибробластлар билан даволанган термик куйишда ҳайвонларнинг махсус реактивлиги кўрсаткичлари

Ҳайвонлар махсус реактивлигини текшириш мақсадида, соғ ҳайвонлар териси антигенига *in vitro* усулида тадқиқот ўтказилди. Назорат гуруҳида қон лимфоцитларининг тери антигенига (ТАг) нисбатан реактивлиги пастлиги ($MI=0,88\pm0,022$ ва $MPI=+12\%$) ва ўта сезувчанлик реакцияси йўқлиги хос, лекин тажрибанинг 3-кунида бу кўрсаткичларнинг биринчи гуруҳ (ТК келтириб чиқарилган) ҳайвонларида меъёр кўрсаткичларидан кескин юқорилиги, сезувчанликнинг ошганлигидан дарак беради (6.3-жадвалга қаранг).

Термик куйиш ва уни аллофибробласт билан даволанганди тери антигенига нисбатан *in vitro* усулида сезувчанлик кўрсаткичлари ($M \pm m$)

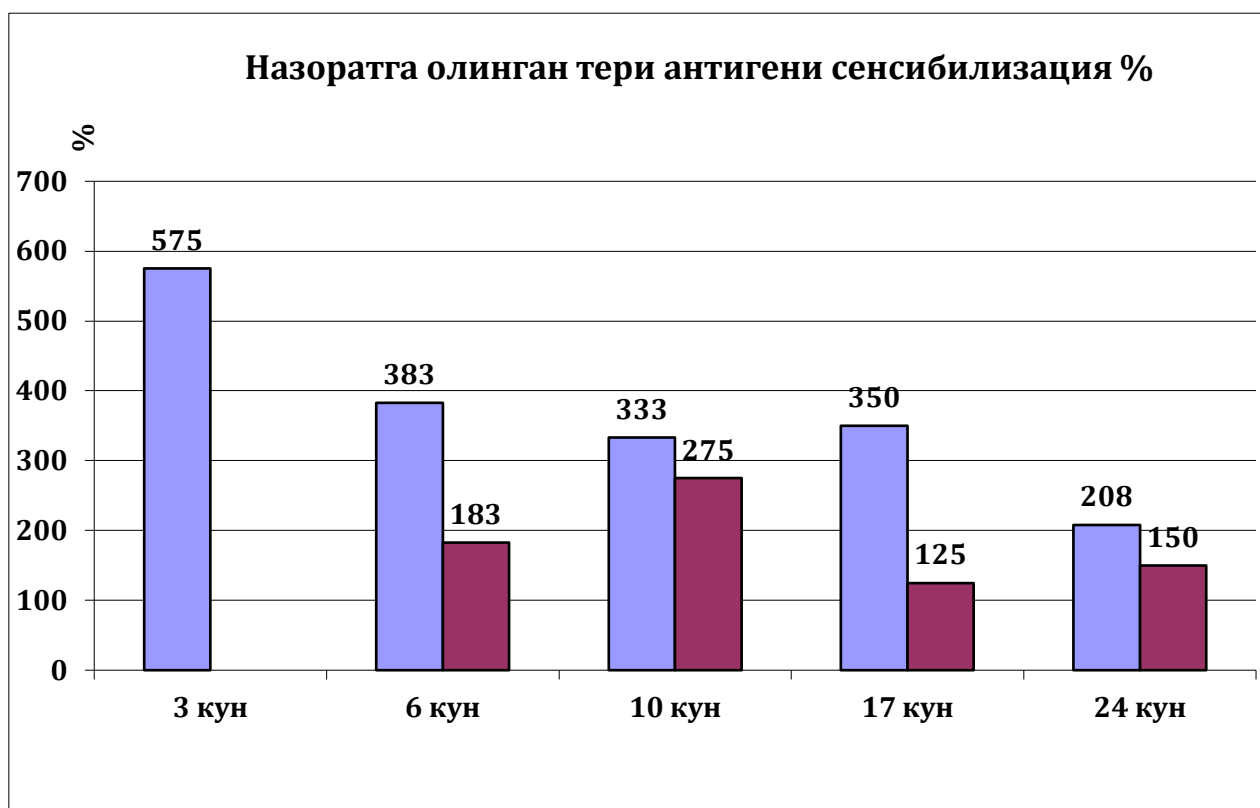
Кўрсаткичлар р	Назорат Меъёр	Куйишдан кейинги даврлар				
		3-кун	6-кун	10-кун	17-кун	24-кун
1 гуруҳ (термик куйиш)						
ТАг, МИ	0,88±0,022	0,31±0,03*	0,54±0,03*	0,60±0,05*	0,68±0,07*	0,75±0,04*
МПИ,%	+12	+69	+46	+40	+42	+25
2 гуруҳ (термик куйиш+ЎАФ)						
ТАг, МИ	0,88±0,022		0,78±0,02*	0,67±0,08*	0,85±0,02	0,82±0,03
МПИ,%	+12		+22	+33	+15	+ 18

Изоҳ: * - назоратга нисбатан ишончлилик даражаси ($P < 0,05$)

Термик куйиш бўлган биринчи гуруҳда, дастлаб, сенсбилизация юқори даражадалиги кейин тажриба охирида камайганини кўришимиз мумкин. Иккинчи гуруҳда (ТК да ЎАФ қўлланилган ҳайвонларда) биринчи гуруҳга қараганда сенсбилизация паст эканини куйиш касаллигини текшириш кунларида ЎАФ билан даволангангида кўриш мумкин (6.5-расмга қаранг).

Биринчи ва иккинчи гуруҳ ҳайвонларида текширув кунларида сенсбилизация ўзгариш даражалари кўрсаткичлари таҳлил қилганимизда тери антигенига миграциянинг пасайиши, биринчи гуруҳда иккинчи гуруҳга нисбатан кўплиги, назорат гуруҳи кўрсаткичларига иккинчи гуруҳ кўрсаткичларининг яқинроқ эканлиги аниқланди.

Демак, термик куйишни аллофибробластлар билан даволаш, даволанмаган гуруҳга нисбатан каламушлар иммунитетининг ҳам миқдорий, ҳам сифатий кўрсаткичларининг меъёрга яқин ҳолатда сақланиб қолганлиги, тери антигенига нисбатан сезувчанликнинг пасайиши, термик куйиш каби патологик жараёнга организм реактивлигининг пасайишидан дарак беради.



6.5-расм. Биринчи ва иккинчи гуруҳ ҳайвонларида текширув кунларида сенсibiliзация ўзгариш даражалари. (3, 6, 10, 17, 24-кунлар)

VI боб бўйича хулоса

Шундай қилиб, биринчи ва иккинчи гуруҳ ҳайвонларида ўтказилган текширув натижаларига асосланиб қуйидагича хулоса қилиш мумкин, тажрибавий термик куйишни аллофибробластлар билан даволаш, даволанмаган гуруҳга нисбатан каламушлар иммунитетининг ҳам миқдорий, ҳам сифатий кўрсаткичларининг меъёрга яқин ҳолатда сақланиб қолганлиги, тери антигенига нисбатан сезувчанликнинг пасайиши, термик куйиш каби патологик жараёнга организм реактивлигининг пасайишини кўрсатади.

Аллофибробласт билан даволанган термик куйишнинг илк даврларида ҳайвонлар хужайравий иммунитет, Т-лимфоцитларнинг сони ва фаоллиги пасайганлиги билан тажрибанинг охирига келиб кўтарилгани, CD4/CD8 индекси ва CD20 гуморал иммунитет кўрсаткичларининг меъёрга яқинлашгани, CD16 табиий киллер, апоптозни фаоллаштирувчи CD95 хужайраларнинг

нисбатан юқорилиги, Т-лимфоцитларнинг тери антигенига нисбатан сезувчанлигининг пасайганлиги, хужайравий иммунитет фаоллигини кўрсатувчи МПО/МСОга нисбатан коэффициентининг кўтарилганлиги билан намоён бўлди.

ХУЛОСАЛАР

1. Термик куйиш кўзғатилган ҳайвонлар терисида жароҳат юзаси контракция ҳисобига кичиклашгани, эпителийси тикланмаганини кузатишимиз мумкин. Термик куйишнинг эрта даврида тимус, лимфа тугунлар, талокда ривожланган патоморфологик ўзгаришларнинг ўзига хослиги, тимуснинг пўстлоқ қаватида яна қайтадан лимфоцитларнинг кўпайиши ва аутоиммун жараёнга хос патологик лимфоид фолликулалар пайдо бўлиши кузатилди. Иммун тизимнинг депрессияланиши натижасида Т-лимфоцитлар деструкцияланиб, лимфоид аъзолар ҳажми кичиклашади, фақат тажрибанинг сўнги кунларида ретикуляр ва макрофаг хужайралари кўпайганлиги аниқланди.

2. Термик куйишда ўстирилган аллофибробластлар билан даволаганда тимусда патологик лимфоид фолликулалар пайдо бўлмасдан ретикуляр хужайралар ва макрофаглар пролиферацияси, талок ва лимфа тугунларида ҳам Т-майдонларда макрофаглар ва ретикуляр хужайралар кўпайиши, В-майдонларда плазмоцитар реакцияси кузатилди.

3. Термик куйиш натижасида ҳайвонлар иммун тизимининг функционал кўрсаткичларининг ўзгариши, периферик қонда лейкоцитлар спонтан миграцияси (ПҚЛСМ) камайиши, хужайравий иммунитет кўрсаткичлари, яъни, Т-лимфоцитлар қатори барчасининг сон ва фаоллиги пасайиб, CD4/CD8 индекси, НФФ ва CD20 гуморал иммунитет тушиб кетганлиги, CD16 табиий киллер, апоптозни фаоллаштирувчи CD95 кўпайиб, Т-лимфоцитларнинг тери антигенига нисбатан сезувчанлигининг ошганлиги кузатилди.

4. Аллофибробласт билан даволашнинг илк даврларида ҳайвонлар хужайравий иммунитет, Т-лимфоцитларнинг сони ва фаоллиги пасайганлиги, тажрибанинг охирига келиб кўтарилгани, CD4/CD8 индекси ва CD20 гуморал иммунитет кўрсаткичи меъёрлашгани, CD16 табиий киллер, апоптозни фаоллаштирувчи CD95 хужайраларнинг меъёрга нисбатан юқорилиги, Т-лимфоцитларнинг тери антигенига нисбатан сезувчанлигининг

пасайгани, хужайравий иммунитет фаоллигини кўрсатувчи МПО/МСО нисбан коэффицентининг кўтарилганлиги, иммун ҳолатининг миқдорий ва функционал кўрсаткичларининг яққол меъёрлашуви кузатилди.

5. Термик куйган каламушларнинг чуқур куйган яраларига ўстирилган аллофибробластларни кўчириб ўтказилиши термик куйиш аломатларини эрта тузалиши, яра нуқсонини бутунлай ёпилиши, лимфоид аъзоларни термик жароҳатга камроқ реакцияси ва морфологик хусусиятларни эса эрта меъёрлашиш ҳолатига олиб келди.

АМАЛИЙ ТАВСИЯЛАР

Тадқиқотнинг илмий-амалий аҳамияти шундаки, термик куйишда иммун тизими ўзгаришларининг ўзига хослиги асосида услубий тавсиянома яратилган.

Амалга оширилган тадқиқотлар натижаларига кўра, иммунитет танқис тўқималарда ўзгаришлар ва иммунологик кўрсаткичларга боғлиқ ўзгаришлар юзага келади, бу эса куйган беморларда иммунитет ҳолатини тузатиш бўйича амалий тавсиялар беришга имкон беради.

Куйган жароҳат жойига ўстирилган аллофибробластларни қўллаш жароҳатнинг эрта битишига, беморлар ҳаёт тарзини яхшилашга, ногиронлик ва ўлим кўрсаткичларини камайтиришга ёрдам беради. Ишлаб чиқилган ташхисий, прогностик мезонлар термик куйишда ўстирилган аллофибробластлар қўлланилиши иммун тизимининг эрта нормаллашуви, даволаш муддатини камайтириш, оғирлик даражасини енгиллаштириш, куйган соҳани эрта эпителизацияланиб, тезроқ битиши ҳисобига иқтисодий самарадорликка олиб келади. Куйган жароҳат жойига ўстирилган аллофибробластларни қўллаш, куйиш асоратларини камайтириб, жароҳатни тез битишига, иммун тизимининг эрта нормаллашувига, меҳнат қилиш қобилияти тикланишига, шифохонада даволаниш муддатларини қисқаришига, соғлом турмуш тарзининг даражаси кўтарилишига хизмат қилади.

Қўлга киритилган илмий ва амалий маълумотлардан таъбабат олийгоҳлари талабаларига “Иммунология” фанининг “Ташқи таъсиротлар натижасида иммун тизимидаги ўзгаришлар”, “Патологик анатомия” фанида “Куйиш касаллигининг иммунобиологик хусусиятлари” мавзуси бўйича амалий машғулот ва маъруза ўқишда фойдаланиш тавсия этилади.

ФОЙДАЛАНИЛГАН АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

1. Алексеев А.А., Бобровников А.Э., Крутиков М.Г., Тюрников Ю.И., Богданов С.Б. // Местное консервативное лечение ран на этапах оказания помощи пострадавшим от ожогов: клинические рекомендации. –Москва, 2014. -С. 22
2. Алексеев А.А., Бобровников А.Э. Современные технологии местного лечения пострадавших от ожогов //Материалы IV Конгресса Московских хирургов "Неотложная и специализированная хирургическая помощь".2011.-С. 261-262
3. Алексеев А.А., Крутиков М.Г., Яковлев В.П. Ожоговая инфекция (этиология, патогенез, диагностика, профилактика и лечение) // "Вузовская книга" - Москва. - 2010. – С. 416
4. Алексеев А.А. Организация медицинской помощи пострадавшим от ожогов в российской федерации //Сборник тезисов IX съезда травматологов-ортопедов России. / Саратов. – 2010. –С. 15- 16.
5. Алексеев, А. А. Местное консервативное лечение ожогов. Рекомендации для врачей / А.А. Алексеев, А.Э. Бобровников. — М.: Медицинское информационное агентство, 2015.С - 142 с.
6. Алексеев А. А. Комплексное лечение глубоких ожогов на основе применения хирургической некрэктомии и современных биотехнологических методов //Анналы хирургии. — 2012. — № 2. — С. 41–45
7. Алексеев А.А., Гаврилюк Б.К., Салахиддинов К.З., Тюрников Ю.И. Поиск рациональных биотехнологичных методов лечения глубоких и обширных ожоговых ран // Хирург. - 2013. - № 3. - С. 60-65.
8. Алексеев А.А. и соавт., 2004 Яковлев В.П., Федоров В.Д., Крутиков М.Г. Инфекция у обожженных: вопросы патогенеза, профилактики и лечения //Хирургия.-1999.-№6.-С.4-9.

9. Алексеев А.А., Крутиков М.Г. Сепсис в комбустиологии. Электронный ресурс. // Комбустиология. 2004. - № 20-21. URL:<http://www.burn.ru> (дата обращения: 14.03.2015).

10. Алексеев А.А. Ожоги термические и химические. Ожоги солнечные. Ожоги дыхательных путей.// Клинические рекомендации. –Москва, 2017. – С. 10-12.

11. Артемьев, С.А. Онтогенетические особенности механизмов регуляции функциональных возможностей иммунной системы при обширных ожогах у детей : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / С.А. Артемьев. – Новосибирск, 2009. –С. 40

12. Атлас термических поражений / В.А. Сизоненко [и др.]. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2017. –с. 14-20

13. Ахмедова Р.К., Миркамалова Л.И., Уразметова М.Д. и соавт. Влияние трансплантации аллогенных фибробластов на иммунный статус при ожоговой болезни //Инф., иммунитет и фармакология. -2005. -№5. -С. 11-14.

14. Блинов М.И., Парамонов Б.А., Кухарева и соавт. Влияние фибробластов, коллагена и ламинина на процесс заживления ран, после срезания расщепленных кожных лоскутов у крыс //Бюл. Эксп. биол и мед, 1997.-т. 124, №8.-С.229-232.

15. Будкевич Л.И. и соавт. Клиническая эффективность биопластического коллагенового материала «коллост» у детей с термической травмой (многоцентровое исследование) // РОССИЙСКИЙ ВЕСТНИК детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии 2018 Том VIII № 3- С.35-42

16. Вазина, И.Р. Термическая травма: летальность, причины смерти, диагностические ошибки и ятрогенные осложнения. II съезд комбустиологов России : сб. науч. тр. / И.Р. Вазина, С.Н. Бугров. С.А. Бухвалов. – М., 2008. – С. 11-13.

17. Вазина И.Р., Бугров С.Н. //Мат Всерос научн конф «Акт проблемы термической травмы».- СПб., 2000.-С. 40-41.

18. В.В. Моррисон, А.Ю.Бажедомов. Динамика показателей гемостаза и эндотелиальной дисфункции при термической травме. //Вестник РГМУ 2019. №2 –С. 73-75

19. В.В. Иванов. и соавт. Клинико-иммунологические особенности течения ожоговой болезни у детей//МЕДИЦИНСКИЙ ВЕСТНИК СЕВЕРНОГО КАВКАЗА 2018.Т.13.№1.1.-С.18-20

20. Владимирова Е.Б. Апоптоз и его роль в регуляции клеточного равновесия //Клин и лаб диагностика, 2002.-№11.-С. 25-32.

21. Воробьев А.В. Некоторые физико-биохимические свойства биологических жидкостей крыс при модельной термической травме / А.В. Воробьев, А.К. Мартусевич, А.Г. Соловьева др. // Бюлл. эксперим. биологии и медицины. – 2009. – № 4. – С. 404-406.

22. Ганковская Л.В., Айтматова Г.С., Ковальчук Л.В. Экспериментальные и клинические подходы к изучению регуляции выработки ... Оценка спонтанной миграции лейкоцитов *ин витро* и продукции фактора ингибирующего миграцию лейкоцитов крови человека //Методические рекомендации. М., 1983. –С 12

23. Гариб Ф.Ю., Гариб В.Ф., Ризопулу А.П. Способ определения субпопуляций лимфоцитов. ПП РЎз №2426 // Расмий ахборотнома. - Ташкент, 1995. -№1.- С.90.

24. Глянц С. Медико-биологическая статистика. - М.-1999.-235 с.

25. Глуткин А.В. В.И.Ковальчук Термический ожог кожи у детей раннего возраста (опыт эксперимента и клиники):монография/ Глуткин, А.В., В.И. Ковальчук ГрГМУ, 2016.-С.22-31.

26. Глуткин А.В. Применение колагенсодержащих препаратов для лечения мозаичных термических ожогов кожи у детей раннего возраста //

Материалы ежегодной итоговой научно-практической конференции «Актуальные проблемы медицины». – 2017. – С. 185-189.

27. Гординская Н.А. Особенности иммунологических показателей у больных с тяжелой термической травмой //Иммунология. - М., 2007.-№3.-С. 155-157.

28. Григоренко А.П. Дозий М.Н., Куприн С.Ю. Метаболические нарушения и их коррекция у больных с тяжелой ожоговой травмой //Вестник интенсивной теарпии. - М., 2007. - №4. - С. 51-53.

29. Джабриев Д.А., Уразметова М.Д., Камилов У.Р. и соавт. Динамика цитологической картины ожоговых ран при пересадке культивированных аллофибробластов //Инф., имм-тет и фармакол. -2005. -№5. -С.27-29.

30. Долотова Д. Д., Шурова Л. В., Кобринский Б. А., Будкевич Л. И. Использование вычислительных методов и экспертного подхода для определения типа послеожоговых рубцов кожи //Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2014. Т. 59, № 1.-С. 88–92

31. Залялиева М.В. Методы оценки субпопуляций лимфоцитов периферической крови у человека //Методические рекомендации. -Ташкент, 2004. -С16

32. Занина, И. А. Клинико-статистическое исследование ожогового травматизма у детей //Сборник научных трудов : II съезд комбустиологов России. – Москва, 2008. –С.20–21.

33. Зиновьев Е.В. Экспериментальное обоснование возможности использования мезенхимальных стволовых клеток при лечении глубоких ожогов кожи у детей //Педиатр. – 2017. – Т. 8, № 5. –С. М126-М127.

34. Кетлинский С.А. Роль Т-хелперов 1 и 2 в регуляции клеточного и гуморального иммунитета //Иммунология, 2002.-№2.-С.77-79.

35. Кичемасов С.Х., Скворцов Ю.Р. Кожная пластика лоскутами с осевым кровоснабжением при ожогах и отморожениях IV степени. - СПб.: Гиппократ, 2012. –С. 288

36. Ковальчук Л.В., Хореева М.В., Ганковская Л.В. Фактор, ингибирующий миграцию макрофагов: цитокин, гормон, иммуномодулятор? //Иммунология. -2000. -№ 4. -С.4-8.

37. Ковалев А.В. Экспертная оценка случаев смерти от ожоговой болезни в отдаленном посттравматическом периоде// Судебно-медицинская экспертиза. 2018;№6: -С. 8-12

38. Королева Т. А., Будкевич Л. И., Шурова Л. В., Долотова Д. Д. Оценка эффективности применения современных эквивалентов кожи в лечении детей с глубокими ожогами //Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. 2014. Т. 4, № 3. С. 77–84.

39. Крутиков М.Г. Инфекция у обожженных: этиология, Патогенез, диагностика, профилактика и лечение: Автореф. Дис д-ра мед наук.-М.,2005.- С.34

40. Кузнецова В.Л. и соавт. Биохимические показатели сыворотки крови крыс при лечении ожоговой раны в условиях влажной среды//Вестник новых медицинских технологий 2017.-N 3.-С.104-108.

41. Мамадалиев Ш.Х., Уразметова М.Д., Ахмедова Р.К.и соавт. Процесс заживления ожоговой раны у крыс при трансплантации культивированных аллофибробластов //Ж теоретической и клинической медицины. -2006.-№1-С. 16-20.

42. Мамадалиев Ш.Х., Уразметова М.Д., Миркамалова Л.И. Сабирова Ф.М. Изучение показателей иммунитета при ожоговой болезни у крыс //Инфекция, иммунитет и фармакология. -2005. -№5. -С.80-84.

43. Мартусевич А.К. Изминения лейкоцитарных индексов при термической травме у детей.//Трудный пациент №4, Том 17, 2019. -С. 43-44

44. Мирахмедова Н.Н., Миркамалова Л.И. Функциональные особенности и информативность показателей ЛМТР при ревматоидном артрите //Мед.иммунология. -Санкт-Петербург, 2004. -№3-5. -Т.6. -С. 290-291.

45. Миркамалова Л.И. Миграционная активность лейкоцитов и лимфокины, влияющие на миграцию лейкоцитов, при некоторых патологических состояниях в эксперименте и клинике //Автореф дис... к. б.наук.,-Ташкент.-1996.- С. 18

46. Миркамалова Л.И., Зуннунова С.З. Миграционная активность лейкоцитов и лимфокины, регулирующие их миграцию у человека в процессе адаптации //Теор. и клин, медицина. -2000. -№4. -С. 155-157.

47. Миркамалова Л.И., Маджидов А.В., Рўзыбакиев Р.М., Арипова Т.У. Способ определения функциональной активности клеточного иммунитета//Патент RU 39400961.-1994.

48. Новиков П. Д., Минин СЕ. Оценка методов фенотипирования лимфоцитов // Аллергология и иммунол.-2001.- Т.1, №2.-С. 126.

49. Никулин Н.К., Дмитриев Г.И., Перетягин С.П., Чернова Т.Ю., Биткин О.А Результаты исследования иммунокомпетентных клеток в биоптатах рубцовой ткани пациентов после ожоговой травмы : научное издание //Вестн. дерматологии и венерологии. - М., 2005. - №4. - С. 19-22.

50. Ожоги. Интенсивная терапия: учеб. пособие //Ростов н-Д : Феникс, 2007. - 416 с. - (Серия"Высшее образование")

51. Онищенко Н.А. Клеточная технология и современная медицина // Патологическая физиология и экспериментальная терапия, 2004.-N 4.-С.2-11

52. Парамонов Б.А., Порембский Я.О., Яблонский В.Г. Ожоги: руководство для врачей-СПб, 2000.-С. 96-112

53. Постановление Президента Республики Узбекистан от 20 июня 2017 года № ПП-3071«О мерах по дальнейшему развитию специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан на 2017-2021 годы»

54. Расулов М.Ф. Клеточная трансплантация подавляет воспалительную реакцию и стимулирует репаративные процессы в ожоговой

ране //Бюл. эксперим. биологии и медицины. — 2006. — № 142. — Т.1. — С. 112–115.

55. С.П.Сахаров. Термическая травма у детей Тюменского региона: медико-социальные проблемы//Российский вестник 2012 Том 2,-С.69-70.

56. Саркисов, Д.С. Использование культивированных фибробластов для восстановления кожных покровов у тяжелообожженных //Бюлл. эксперим. биологии и медицины. – 1995. – № 6. – С. 566-570.

57. С.А. Абдуллаев, А.С. Тоиров, А.И. Ахмедов Куйиш касаллиги ва уни босқичли даволашнинг замонавий усуллари. Ўқув –услубий қўлланма. – Самарқанд, 2013. 4-6 бетлар.

58. Симонова А.В., Латышева Т.В., Чирвон Е.А. Оценка специфического клеточного иммунитета с помощью современной модификации реакции торможения миграции лейкоцитов //Иммунология,- 2006.-№5.-С.304-306.

59. Социально-значимые заболевания населения России в 2017 году (стат. материалы). – М. : изд-во ФГБУ «ЦНИИОИЗ» Минздравсоцразвития России, 2018. – 65 с.

60. Солошенко В.В. Морфологические особенности раневого процесса в ожоговых ранах при использовании культуры аллофибробластов. //Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. 2016 Том 8 № 3 -С. 7-10

61. Способ моделирования ожоговой травмы в эксперименте у животных.Моноцов И.А. Патент RU2210118.Описание изобретения к патенту РФ.Дата публикации 10.08.2003

62. Суслов А.П., Третьяков О.Ю., Коноплева М.В. Структурные и функциональные особенности MIF //Медицинская иммунология 2004.-т.6.- №5.- С. 193-199.

63. Тарасов, А.Е. Иммунологические аспекты ожоговой болезни в клинике и эксперименте // автореф. дис. ... канд. мед. наук – Владивосток, 2009. – 21 с.

64. Тотолян А.А., Балдуева И.А., Бубнов Л.Н. Стандартизация методов фенотипирования клеток крови и костного мозга //Клин. лаб. диагностика.- 2001.-№8.-С.38-45.

65. Уразметова М.Д., Джабриев Д.А., Миркамалова Л.И., Ахмедова Р.К. Количественные и функциональные особенности иммунного статуса при ожоговой болезни //Инфекция, иммунитет и фармакология. -2005. -№4.-С.66-70.

66. Уразметова М.Д., Шек А.А. Способ лечения ожогов и ран //Патент РЎз№4995.-1998.

67. Уразметова М.Д., Алимов Р.А., Ахмедова Р.К. и соавт. Количественные и функциональные особенности иммунного статуса при ожоговой болезни //Инф., иммунитет и фармакология. -2005. -№4. -С.66-69.

68. Фаязов А.Д. и др.Современные взгляды на диагностику и лечение термоингаляционной травмы //Вестник экстренной медицины, 2013, .-№1. - С.90-94.

69. Фаязов А.Д. и др. Патогенетические аспекты противошоковой терапии при тяжелой ожоговой травме//Вестник экстренной медицины, 2018, том 11, №4. –С. 55-58

70. Фисталь Э.Я., Попандопуло А.Г., Чеглаков Е.В., Фисталь Н.Н. Первый опыт использования культивированных фибробластов в лечении группы пострадавших от взрывной шахтной травмы //Комбустиология. - 2005.-№22-23.

71. Фисталь Э.Я, Солошенко В.В. Обоснование применения аллофибробластов в лечении обширных ожогов //Вестник хирургии.— 2017 — №1 .— С. 43-46 .

72. Хаджибаев А.М., Акзамов А.А., Уразметова М.Д. Трансплантация изолированных гепатоцитов при остром поражении печени в эксперименте //Мед. журн. Узбекистана. -2004. -№6. -С.50-53.

73. Хаджибаев А.М., Уразметова М.Д., Миркамалова Л.И.и соавт. Иммунный статус больных с ожоговой болезнью при трансплантации культивированных аллофибробластов //Медицинская иммунология (Санкт-Петербург). -2006. - Т.8.-№2-3.-С.392-393.

74. Хаджибаев А.М., Фаязов А.Д., Уразметова М.Д. и соавт. Клинико-иммунологическая эффективность применения культивированных аллогенных фибробластов в лечении обожженных с комбинированными с поражениями.// Вестн. экстр. медицины 2014; 1: 40-44.

75. Хаджибаев А.М., Уразметова М.Д., Ахмедова Р.К. Влияние трансплантации аллогенных фибробластов на функциональную активность Т-клеточного иммунитета при ожоговой болезни //Ж. “Инф., иммунитет и фармакол”.-2006.-.№3- С. 55-57.

76. Хаджибаев А.М. Фаязов А.Д. и др. Современные аспекты лечения тяжелообожженных с сочетанными и комбинированными поражениями Термические поражения и их последствия/Сб. науч. тр. Междунар. конф., 5-й съезд комбустиологов России. Мос. 2017: -С. 194-195.

77. Хаитов Р., Игнатьева Г., Сидорович И. Иммунология, -М.-2000.- 430 с.

78. Хунафин С.Н., Зинатуллин Р.М., Миронов П.И. и др. Профилактика гнойно-септических осложнений термических ожогов //Комбустиология. - 2005. -№22-23.

79. Чаланова Р.И. Показатели иммунологической реактивности организма при применении лечебной кератопластики в лечении ожоговой болезни глаз особо тяжелой степени //Вестник офтальмологии. - М., 2004. - №2. -С. 11-15

80. Чередеев А.Н., Горлина Н.К., Козлов И.Г. CD-маркеры в практике клинико-диагностических лабораторий //Клин. лаб. диагностика.-1999.-№6.- С.25-32.
81. Чеснокова И.Г. Изменения в иммунной системе при травматической болезни //Иммунология 2000.-№ 6.-С.39-45.
82. Шагдарсурэн, Н. Тяжелые ожоги у детей в улан-баторе: факторы риска //Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2015. – Т. 134, № 3. – С. 94-97.
83. Шаповалов К.Г., Малежик Л.П., Романова Е.Н. Иммунокорректующая терапия при ожоговой болезни //Медицинская иммунология. -2004. -№3. -С. 470.
84. Шень Н.П. Ожоги у детей // - М.: Триада Х, 2011. – С.45-48
85. Шлык И.В., Пивоварова Л.П., Крылов К.М., Филиппова О.В. и др Клинико-иммунологические критерии ожогового сепсиса: научное издание // Анестезиология и реаниматология. - М., 2005. - №4. - С. 42-45.
86. Шумаков В.И., Расулов М.Ф., Крашенинников М.Е., Зайденов В.А., Онищенко Н.А. Сравнительная оценка эффективности применения аллогенных эмбриональных фибробластов и мезенхимальных стволовых клеток костного мозга для терапии глубоких ожоговых ран //Вестник трансплантологии и искусственных органов. -2002. -№4. -С.7-11.
87. Шурова Л.В. Обоснование показаний к применению раневых покрытий у ожоговых реконвалесцентов //Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии 2015 Том 5, №3 С-.69-70
88. Ярилин А.А. Основы иммунологии //- М.-2001.- 345 с.
89. A review of the local pathophysiological foundations of a progressive burn wound n / f W. Schupp [et al.] // J. Burn. Care. Residence - 2010. - Issue. 31, No. 6. - S.P 849–873.

90. Armor, A. D. Pediatric thermal injury: acute care and reconstruction update / A. D. Armor, D. A. Billmire // *Plast. Reconstr. Surg.* - 2009. - Vol. 124, No. 1. - P.117–127.
91. Arslan E., Yavuz M., Dalay C. The relationship between tumor necrosis factor (TNF) - alpha and survival following granulocyte - colony stimulating factor (G-GSP) administration in burn sepsis // *Burns* 2000.-Vol. 26.-N 6.-P. 521-524.
92. Aung, G. Catestatin, a neuroendocrine antimicrobial peptide, induces human mast cell migration, degranulation and production of cytokines and chemokines / G. Aung, F. Niyonsaba, H. Ushio et al. // *Immunology.* – 2011. – Vol. 132 (4). – P. 527-539.
93. Balanis, N. Mutual cross-talk between fibronectin integrins and the EGF receptor: Molecular basis and biological significance / N. Balanis, C.R. Carlin // *Cell Logist.* – 2012. – Vol. 2 (1). – P. 46-51.
94. Bird MD, Kovacs EJ. Organ-specific inflammation following acute ethanol and burn injury. // *J Leukoc Biol.* 2008 Sep; 84(3):607-13.
95. Brywczyński, J. Shower steamer burns in a toddler: case report and brief review of steam burns in children / J. Brywczyński, D. Arnold // *Pediatr. Emerg. Care.* - 2008. - Vol. 24, № 11. - P. 782-784.
96. Burn injuries among children from a region-wide pediatric burns unit / K. M. [Alnababtah](#) [et al.] // [Br J. Nurs.](#) - 2011. - Vol. 20 P.158-62.
97. Burd, A. Research in burns – Present and future / A. Burd // *Indian. J. Plast Surg.* – 2010. – № 43. – S. P11-14. – Suppl.
98. Burn Shock. Zhenrong Guo, Zhaofan Xia. *Chinese Burn Surgery* //, November 2014, P 31-56
99. Butler, K.L. Burn injury reduces neutrophil directional migration speed in microfluidic devices / K.L. Butler, V. Ambravaneswaran, N. Agrawal et al. // *PLoS One.* – 2010. – Vol. 5 (7). – P. 374-376.

100. Cairns, B.A. Toll-like receptor 2 and 4 ligand stimulation results in complex altered cytokine profiles early and late after burn injury / Cairns B.A., Barnes C.M., S. Mlot et al. // *J. Trauma*. – 2008. – Vol. 64 (4). – P. 1069-1077.
101. Chen Z.H., Jin C.D., Chen S. et al. The application of early goal directed therapy in patients during burn shock stage. *Int J Burns Trauma*. 2017; 7 (3): – P 27-33.
102. Ching, Y.H. The use of growth factors and other humoral agents to accelerate and enhance burn wound healing / Y.H. Ching, T.L. Sutton, Y.N. Pierpont et al. // *Eplasty*. – 2011. – Vol. 11. – P. 429.
103. Gillenwater J., Garner W. Acute Fluid Management of Large Burns: Pathophysiology, Monitoring, and Resuscitation. *Clin Plast Surg*. 2017; 44 (3): – P 495-503.
104. Dong, N. Study on the correlation between CD14 gene polymorphism and T cell-mediated immunity in severely burned patients / N. Dong, Y.M. Yao, Y. Yu et al. // *Zhonghua Wai Ke Za Zhi*. – 2009. – Vol. 47 (8). – P. 617-620.
105. Duan, X. Burn-induced immunosuppression: attenuated T cell signaling independent of IFN-gamma- and nitric oxide-mediated pathways / X. Duan, D. Yarmush, A. Leeder et al. // *J. Leukoc. Biol*. – 2008. – Vol. 83 (2). – P. 305-313.
106. Endres, N.F. Regulation of the catalytic activity of the EGF receptor / N.F. Endres, K. Engel, R. Das et al. // *Curr. Opin. Struct. Biol*. – 2011. – Vol. 21 (6). – P. 777-784.
107. Effects of early enteral nutrition supplemented with arginine on intestinal mucosal immunity in severely burned mice. // *Clin Nutr*. 2009 Sep 25. [Epub ahead of print].
108. Finnerty, C.C. Cytokine expression profile over time in burned mice / C.C. Finnerty, R. Przkora, D.N. Herndon et al. // *Cytokine*. – 2009. – Vol. 45 (1). – P. 20-25.

109. Hanschen, M. Injury induces early activation of T-cell receptor signaling pathways in CD4 + regulatory T cells / M. Hanschen, G. Tajima, F. O'Leary et al. // Shock. – 2011. – Vol. 35 (3). – P. 252-257.
110. Hemmila, M.R. Topical nanoemulsion therapy reduces bacterial wound infection and inflammation after burn injury / M.R. Hemmila, A. Mattar, M.A. Taddonio et al. // Surgery. – 2010. – Vol. 148 (3). – P. 499-509.
111. Hendrix, L. Influence of race and neighborhood on the risk for and outcomes of burns in the elderly in North Carolina / L. Hendrix, A. Charles, V. Buchholz et al. // Burns. – 2011. – Vol. 37 (5). – P. 762-769.
112. Hu, D.H. A potential skin substitute constructed with hEGF gene modified HaCaT cells for treatment of burn wounds in a rat model / D.H. Hu, Z.F. Zhang, Y.G. Zhang et al. // Burns. – 2012. – Vol. 38 (5). – P. 702-712.
113. Goodwin C.W., Yurt R.W. Epidemiology of burn wounds. In: Galling J.I., Fauci A.S. Advances in defence mechanisms // Raven Press.-New York, 1986.-Vol. 6.-P. 5-18.
114. Immune diagnostics of septic complications in burns./ V. M. Zemskov, A. A. Alekseev M. N. Kozlova N. S. Shishkina D. A. Gnatenko A. M. Zemskov N. I. Bakhov Biology Bulletin Reviews // July 2016, Volume 6, Issue 4, – P 344–354
115. Important Developments in the Management of Fibroproliferative Scars and Contractures After Burn Injury / Kevin Mowbrey, Geneviève Ferland-Caron, Edward E. Tredget Burn Care for General Surgeons and General Practitioners// April 2016, pp 239-259
116. Ipaktchi, K. Immunology and sepsis syndrome in burn trauma / K. Ipaktchi, P.M. Vogt // Unfallchirurg. – 2009. – Vol. 112 (5). – P. 472-478.
117. ICD-10 Online contains the ICD-10 (International Classification of Diseases 10th Revision)

118. Iqbal, T. Epidemiology and outcome of burns: Early experience at the country's first national burns Centre / T. Iqbal, M. Saaiq, Z. Ali // *Burns*. – 2012. – Vol. 9. – P. 69-74.
119. Jafarzadeh, A. Time-dependent changes of immunologic responses after burn injury and immunomodulation by cimetidine and pyrimethamine in an animal model / A. Jafarzadeh, H. Zm, M. Ebtekar et al. // *Pak. J. Pharm. Sci.* – 2010. – Vol. 23 (4). – P. 367-373.
120. Jeschke M.G. Insulin protects against hepatic damage postburn / M.G. Jeschke, R. Kraft, J. Song et al. // *Mol. Med.* – 2011. – Vol. 17 (5-6). – P. 516-522.
121. Kondo S. Development of a wound dressing composed of hyaluronic acid and collagen sponge with epidermal growth factor / S. Kondo, Y. Kuroyanagi // *J. Biomater Sci. Polym. Ed.* – 2012. – Vol. 23(5). – P. 629-643.
122. Lahti J.L. Engineered epidermal growth factor mutants with faster binding on-rates correlate with enhanced receptor activation / J.L. Lahti, B.H. Lui, S.E. Beck et al. // *FEBS Lett.* – 2011. – Vol. 585 (8). – P. 1135-1139.
123. Lavrov, V. A Burn shock: pathogenesis of the clinic, treatment / V. A. Lavrov, V. L. Vinogradov // *Combustiology* [Electronic resource]. - 2002. - No. 2. Access mode: <http://www.burn.ru/all/number/show/?id=3482>. - Date of access: 07.25.2013.
124. Lebedev M., Ptitsina Ju., Vilcov S. et al. Membrane and soluble forms of Fas (CD95) in peripheral blood lymphocytes and in serum burn patients // *Burn* 2001.-Vol. 27.-N7.-P. 669-673.
125. Li X. Inflammatory response in multiple organs in a mouse model of acute alcohol intoxication and burn injury / X. Li, S. Akhtar, E.J. Kovacs et al. // *J. Burn Care Res.* – 2011. – Vol. 32 (4). – P. 489-497.
126. MacConmara, M.P. Regulatory T cells suppress antigen-driven CD4 T cell reactivity following injury / M.P. MacConmara, G. Tajima, F. O'Leary et al. // *J. Leukoc. Biol.* – 2011. – Vol. 89 (1). – P. 137-147.

127. Matouskova E. Prevention of burn wound conversion by allogeneic keratinocytes cultured on acellular xenodermis / E. Matouskova, L. Broz, E. Pokorna // Cell and Tissue Banking. — 2002. — V. 3. — No. 1. — P. 29–35.

128. Matsumoto Y. Development of a wound dressing composed of hyaluronic acid sponge containing arginine and epidermal growth factor / Y. Matsumoto, Y. Kuroyanagi // J. Biomater Sci Polym. Ed. — 2010. — Vol. 21 (6). — P. 715-726.

129. Metabolic Changes and Nutrition Therapy in Burn Patients / Xi Peng Advanced Trauma and Surgery // November 2016, pp 155-166

130. Moiemien NS, Staiano JJ, Ojeh NO, Thway Y, Frame JD. Reconstructive surgery with a dermal regeneration template: clinical and histologic study // Plast Reconstr Surg. -2001. -Vol.108. -№1. -P.93-103.

131. Mommsen, P. Effects of trauma-hemorrhage and IL-6 deficiency on splenic immune function in a murine trauma model / P. Mommsen, T. Barkhausen, C. Zeckey et al. // Mediators Inflamm. — 2012. — Vol. 3. — P. 29-34.

132. Moran K., Munster A.M. Alterations of the host defence mechanisms in burned patients // Surg. Clin. N. Amer. -1987. -Vol.67. -№2. -P.45-56.

133. Murine dendritic cell antigen-presenting cell function is not altered by burn Injury / Fujimi S, Lapchak PH, Zang Y, MacConmara M.P, Maung A.A, Delisle A.J, Mannick J.A, Lederer J.A.// J. Leukoc Biol. 2009 May;85(5):862-870.

134. Nedelec B. Differential effect of burn injury on fibroblasts from wounds and normal skin / B. Nedelec, A. De Oliveira, M. Saint- Cyr, D. Garrel // Plast Reconstr Surg. — 2007. — Vol. 119. — No. 7. — P. 2101–2109.

135. Niyonsaba, F. Multifunctional antimicrobial proteins and peptides: natural activators of immune systems / F. Niyonsaba, I. Nagaoka, H. Ogawa et al. // Curr. Pharm. Des. — 2009. — Vol. 15 (21). — P. 2393-2413.

136. Oppeltz, R.F. Burn-induced alterations in toll-like receptor-mediated responses by bronchoalveolar lavage cells / R.F. Oppeltz, M. Rani, Q. Zhang et al. // Cytokine. — 2011. — Vol. 55 (3). — P. 396-401.

137. Othman, N. Epidemiology of burn injuries in the East Mediterranean Region: a systematic review / N. Othman, D. Kendrick // *Public. Health.* – 2010. – Vol. 10. – P. 83.
138. Pan, S.C. Deep partial thickness burn blister fluid promotes neovascularization in the early stage of burn wound healing / S.C. Pan, L.W. Wu, C.L. Chen et al. // *Wound Repair Regen.* – 2010. – Vol. 18 (3). – P. 311-318.
139. Pan, S.C. Angiogenin expression in burn blister fluid: Implications for its role in burn wound neovascularization / S.C. Pan, L.W. Wu, C.L. Chen et al. // *Wound Repair Regen.* – 2012. – Vol. 8. – P – 151-161.
140. Pham, T.N. Epidemiology and outcomes of older adults with burn injury: an analysis of the National Burn Repository / T.N. Pham, C.B. Kramer, J. Wang et al. // *J. Burn Care Res.* – 2009. – Vol. 30 (1). – P. 30-36.
141. Plackett T.P. Gender-based differences in cytokine production after burn injury: a role of interleukin-6 / T.P. Plackett, R.L. Gamelli, E.J. Kovacs // *J. Am. Coll. Surg.* – 2010. – Vol. 210 (1). – P. 73-78.
142. Rani M. Aging and the pathogenic response to burn / M. Rani, M.G. Schwacha // *Aging Dis.* – 2012. – Vol. 3 (2). – P. 171-180.
143. Ravat, F. Burn: An inflammatory process / F. Ravat, J. Payre, P. Peslages et al. // *Pathol. Biol.* – 2011. – Vol. 59 (3). – P. 63-72.
144. Rani, M. Aging and the pathogenic response to burn / M. Rani, M.G. Schwacha // *Aging Dis.* – 2012. – Vol. 3 (2). – P. 171-180.
145. Ravat, F. Burn: An inflammatory process / F. Ravat, J. Payre, P. Peslages et al. // *Pathol. Biol.* – 2011. – Vol. 59 (3). – P. 63-72.
146. Relationship between high-mobility group box 1 protein release and T-cell suppression in rats after thermal injury./ Zhang LT, Yao YM, Dong YQ, Dong N, Yu Y, Sheng ZY. // *Shock.* 2008 Oct;30(4):449-550.
147. Rosenbach, A.E. Microfluidics for T- lymphocyte cell separation and inflammation monitoring in burn patients / A.E. Rosenbach, P. Korias, J. Gorman et al. // *Clin. Transl. Sci.* – 2011. – Vol. 4 (1). – P. 63-68.

147. Sahib, A.S. Effect of antioxidants on the incidence of wound infection in burn patients / A.S. Sahib, F.H. Al-Jawad, A.A. AlKaisy // Ann. Burns Fire Disasters. – 2010. – Vol. 23 (4). – P. 199-205.
148. Sen, S. Review of burn injury research for the year 2009 / S. Sen, D. Greenhalgh, T. Palmieri // J. Burn Care Res. – 2010. – Vol. 31 (6). – P. 836-848.
149. Serio-Melvin M.L., Salinas J., Chung K.K. et al. Burn Shock and Resuscitation: Proceedings of a Symposium Conducted at the Meeting of the American Burn Association, Chicago, IL , 21 April 2015. J Burn Care Res. 2017; №38 (1): – P. 423-31.
150. Schwacha, M.G. Impact of thermal injury on wound infiltration and the dermal inflammatory response / M.G. Schwacha, B.M. Thobe, T. Daniel et al. // J. Surg. Res. – 2010. – Vol. 158 (1). – P. 112-120.
151. Study on the correlation between CD 14 gene polymorphism and T cell-mediated immunity in severely burned patients / Dong N, Yao YM, Yu Y, Cao YJ, He LX, Yang HM, Sheng ZY. // Zhonghua Wai Ke Za Zhi. 2009 Apr 15;47(8): – P. 617-620.
152. Shupp, J.W. A review of the local pathophysiologic bases of burn wound progression / J.W. Shupp, T.J. Nasabzadeh, D.S. Rosenthal et al. // J. Burn Care Res. – 2010. – Vol. 31 (6). – P. 849-873.
153. Skripkina Yu. K. Dermatovenerology. National leadership / M.: GEOTAR-Media, 2013. – P.60-62
154. Stander, M. The emergency management and treatment of severe burns / M. Stander, L.A. Wallis // Emerg. Med. Int. – 2011. – Vol. 12 (4). – P. 28-33.
155. Statistical Report 2017 of the World Health Organization
156. Van den Berg, L.M. Burn injury suppresses human dermal dendritic cell and Langerhans cell function / L.M. Van den Berg, M.A. De Jong, L. Witte et al. // Cell. Immunol. – 2011. – Vol. 268 (1). – P. 29-36.

157. Wesch D. Modulation of $\gamma\delta$ T cell responses by TLR ligands / D. Wesch, C. Peters, H.H. Oberg et al. // Cell. Mol. Life Sci. – 2011. – Vol. 68 (14). – P. 2357-2370.
158. V.M. Zemskov, A.A. Alekseev, M.N. Kozlova, N.S. Shishkina, D.A. Gnatenko, A.M. Zemskov, N.I. Bakhov, 2015, published in Uspekhi Sovremennoi Biologii, 2015, Vol. 135, No. 6, pp. 531–541.
159. Wolf, S.E. The year in burns 2010 / S.E. Wolf, J.P. Sterling, J.L. Hunt et al. // Burns. – 2011. – Vol. 37 (8). – P. 1275-1287.
160. Wong T. The role of fibroblasts in tissue engineering and regeneration / T. Wong, J. A. McGrath, H. Navsaria // Br. J. Dermatol. — 2007. — Vol. 156. — P. 1149–1155.
161. World report on child injury prevention / M.Peden [et al.] // Geneva:World Health Organization, 2012.
162. Yamada Y., Endo S., Inada K. Tumor necrosis factor- α and tumor necrosis receptor 1,11 levels in patients with severe burns // Burns 2000.- Vol. 26.- N 6.-P.239-245.
163. Zeng Q.L., Wang Q.M., Li N., Luo Q.Z. Advances in the research of application of urine output monitoring in prevention and treatment of burn shock. Zhonghua Shao Shang ZaZhi. 2018; №34 (1): – P. 29-31.
164. Zhou H. Changes in serum contents of interleukin-6 and interleukin-10 and their relation with occurrence of sepsis and prognosis of severely burned patients / J. Zhou, J.J. Tu, Y. Huang et al. // Zhonghua Shao Shang Za Zhi. – 2012. – Vol. 28 (2). – P. 111-115.

ШАРТЛИ БЕЛГИЛАР ВА АТАМАЛАР

ЖССТ	– Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти
ИК	– интерлейкин
КК	– Куйиш касаллиги
ЛМСО	– лейкоцитлар миграциясини стимулловчи омил
ЛМПО	– лейкоцитлар миграциясини пасайтрувчи омил
ЛМТР	– лейкоцитлар миграциясини тўхташ реакцияси
ЛЮ	– лейкоцитлар югуриши
МИ	– миграция индекси
МПО	– миграцияни пасайтрувчи омил
МПИ	– миграцияни пасайтрувчи индекс
МСО	– миграцияни стимулловчи омил
НФФ	– нейтрофиллар фагоцитар фаоллиги
ПҚЛСМ	– периферик қон лейкоцитларининг спонтан миграцияси
РШТЎИМ	– Республика шошилинич тиббий ёрдам илмий маркази
ТАг	– тери антигени
ТК	– термик куйиш
Th1 - Th2	– Т – хелперлар
ЎАФ	– ўстирилган аллоген фибробластлар
ЎСРСТ	– ўта сезувчанлик реакцияларининг секин тип
ЎСР 4 тип	– ўта сезувчанлик реакциялари 4 тип
ХКТ-10	– Халқаро касалликлар таснифи 10–руқни
IL	– интерлейкин