

**QUTIRISH (RABIES) KASALLIGIDA MARKAZIY NERV TIZIMI
NEVRONLARI VA STRUKTURAVIY ANATOMIYASINING PATO-
MORFOLOGIK O'ZGARISHLARI**

Qobilov Ozodbek Sherali o'g'li

*University of Business and Science Davolash ishi yo'nalishi 25-14 guruh talabasi,
ozodbekqobiljonov701@gmail.com*

Sadirdinov Shohjahon Husanboy o'g'li

*University of Business and Science Davolash ishi yo'nalishi 25-14 guruh talabasi,
shohjahonsadridinov6@gmail.com*

Yo'ldasheva Marg'uba Davlatmirza qizi

*University of Business and Science Davolash ishi yo'nalishi 25-14 guruh talabasi,
marguba1998y@gmail.com*

Rayimov Og'abek Oybek o'g'li

*University of Business and Science Davolash ishi yo'nalishi 25-14 guruh talabasi,
ogabekrayimov76@gmail.com*

Tursunpo'latov Murodjon Mirzohidjon o'g'li

*University of Business and Science Davolash ishi yo'nalishi 25-14 guruh talabasi,
tursunpolatovmurodjon78@gmail.com*

Toxirova Madina Sanat qizi

*University of Business and Science Davolash ishi yo'nalishi 25-14 guruh talabasi,
toshpolatovnosirjon85@gmail.com*

Annotatsiya. Ushbu maqolada qutirish kasalligi (rabies ensefaliti) davomida markaziy nerv tizimi (MNT) anatomik va gistologik tuzilmalarida sodir bo'ladigan pato-morfologik va destruktiv o'zgarishlar tahlil qilingan. Rabies virusining neyrotrop xususiyatlari, uning retrograd aksonal transport orqali bosh miya va orqa miya tuzilmalariga tarqalish mexanizmlari yoritilgan. Tadqiqot davomida ammon shoxi (gippokamp), po'stloq neyrallari va purkinje hujayralarida o'ziga xos patognomonik tuzilmalar — Negri tanachalari shakllanishining anatomik qonuniyatlari hamda neyronal apoptoz jarayonlari klinik-gistologik jihatdan asoslab berilgan.

Kalit so'zlar: qutirish kasalligi, rabies virusi, neyroanatomis, Negri tanachalari, ammon shoxi, neyronal destruksiya, aksonal transport, ensefalomielit.

Аннотация. В данной статье анализируются патоморфологические и деструктивные изменения, происходящие в анатомических и гистологических структурах центральной нервной системы (ЦНС) при бешенстве (рабическом энцефалите). Освещены нейротропные свойства вируса бешенства, механизмы его распространения в структуры головного и спинного мозга посредством ретроградного аксонального транспорта. В ходе исследования клинко-гистологически обоснованы анатомические закономерности формирования

специфических патогномоничных структур — телец Негри в аммоновом роге (гиппокампе), корковых нейронах и клетках Пуркинье, а также процессы нейронального апоптоза.

Ключевые слова: бешенство, вирус бешенства, нейроанатомия, тельца Негри, аммонов рог, нейрональная деструкция, аксональный транспорт, энцефаломиелит.

Abstract. *This article analyzes the pathomorphological and destructive changes occurring in the anatomical and histological structures of the central nervous system (CNS) during rabies (rabies encephalitis). The neurotropic properties of the rabies virus and the mechanisms of its spread to the brain and spinal cord structures via retrograde axonal transport are highlighted. The study clinically and histologically substantiates the anatomical patterns of the formation of specific pathognomonic structures — Negri bodies in the Ammon's horn (hippocampus), cortical neurons, and Purkinje cells, as well as the processes of neuronal apoptosis.*

Keywords: *rabies, rabies virus, neuroanatomy, Negri bodies, Ammon's horn, neuronal destruction, axonal transport, encephalomyelitis.*

KIRISH (INTRODUCTION)

Neyrovirusologiya, patologik anatomiya va yuqumli kasalliklar sohasining eng xavfli va fundamental muammolaridan biri qutirish (rabies) kasalligidir. Qutirish — Lyssavirus jinsiga mansub neyrotrop virus tomonidan chaqiriladigan, hayvonlardan yuqadigan (zoonoz) va klinik alomatlar (gidrofobiya, aerofobiya, paralich) namoyon bo'lgandan keyin 100 foiz holatda o'lim bilan yakunlanadigan o'tkir virusli ensefalomielitdir. Zamonaviy tibbiyotning rivojlanishiga qaramay, ushbu infeksiyaning MNT tuzilmalarini nechoqli tez va qaytmas darajada shikastlashi uning patoanatomik mexanizmlarini chuqur o'rganishni taqozo etadi.

Rabies virusining patogenezi o'ziga xos neyrotrop xarakterga ega. Kasal hayvon tishlashi yoki so'lashi natijasida organizmga tushgan virus dastlab shikastlangan mushak to'qimalarida birlamchi replikatsiyadan o'tadi. Shundan so'ng, u periferik nervlarning motor va sensor aksonlaridagi nikotinli atsetilxolin retseptorlari bilan bog'lanib, retrograd aksonal transport vositasida kuniga 50-100 mm tezlikda markaziy nerv tizimi tomon harakatlanadi. Virus periferik nervlardan orqa miyaga (spinal gangliylarga), so'ngra bosh miya poyasi, miyacha, gipotalamus va bosh miya yarim sharlari po'stlog'iga yetib boradi va bu yerda anatomik strukturalarning diffuz o'tkir yallig'lanishini yuzaga keltiradi.

Anatomik va gistologik darajada qutirish virusi bosh miya neyronlarining funksional va strukturaviy dekompensatsiyasini chaqiradi. Kasallikning eng o'ziga xos patognomonik gistologik belgisi — zararlangan neyronlar sitoplazmasida o'ziga xos kiritmalar, ya'ni Negri tanachalarining (Negri bodies) shakllanishidir. Ushbu tanachalar ko'proq ammon shoxi (gippokamp) piramidal hujayralarida, miyachaning Purkinye hujayralarida va uzunchoq miya yadrolarida lokalizatsiya bo'ladi. Virus neyronlar ichida ko'payishi bilan birga, neyromediatorlar (asosan serotonin, dofamin va GAMK) sintezini buzadi va bu

jarayon og'ir klinik nevrologik buzilishlar fonida miya anatomik markazlarining to'liq destruksiyasiga olib keladi.

Ushbu tadqiqot ishining maqsadi — qutirish kasalligida bosh miya va orqa miya anatomik tuzilmalarida, xususan, neyronlar apparatida sodir bo'ladigan o'tkir pato-morfologik o'zgarishlarni tahlil qilish, Negri tanachalarining tarqalish topografiyasini baholash hamda neyronal destruksiya darajasini ilmiy jihatdan asoslashdan iborat.

MATERIAL VA METODLAR (MATERIALS AND METHODS)

Qutirish (rabies) kasalligida markaziy va periferik nerv tizimi anatomik strukturalarida, xususan, neyronal apparatda sodir bo'ladigan pato-morfologik va mikroskopik o'zgarishlarni o'rganish maqsadida patologik anatomiya va sud-tibbiyot ekspertizasi amaliyotidan olingan 45 ta biopsiya va autopsiya (murda kesimi) materiallari tahlil qilindi. Tadqiqot obyekti sifatida laboratoriya sharoitida qutirish tashxisi flüoresensiyalovchi antitelolar testi (FAT) orqali to'liq tasdiqlangan va o'lim holati qayd etilgan subyektlarning bosh miya va orqa miya anatomik namunalari xizmat qildi.

Morfologik tahlil uchun bosh miyaning quyidagi spesifik anatomik sohalaridan kesmalar olindi:

- Ammon shoxi (Hippocampus): Piramidal hujayralar qavati.
- Miyacha (Cerebellum): Purkinje hujayralari joylashgan qavat.
- Bosh miya poyasi va uzunchoq miya (Medulla oblongata): Hayotiy muhim kardiorespirator markazlar yadrolari.
- Orqa miya (Medulla spinalis): Orqa va oldingi shoxlarning motor hamda sensor neyronlari.

Tadqiqotning gistologik va mikroskopik metodologiyasi quyidagi bosqichlarni o'z ichiga oldi:

1. Fiksatsiya va Bo'yash: Olingan to'qima namunalari 10% li neyral formalin eritmasida fiksatsiya qilindi, kerosin bloklariga quyildi va qalinligi 4-5 mkm bo'lgan kesmalar tayyorlandi. Kesmalar gematoksilin-eozin (H&E) va Mann usullari yordamida o'ziga xos sitoplazmatik kiritmalarni aniqlash uchun bo'yaldi.

2. Immunogistokimyo (IGK): Rabies virusi nukleoproteid antigenlarini neyronlar sitoplazmasida lokalizatsiya qilish uchun spesifik monoklonal antitelolar qo'llanildi.

3. Mikroskopik va Morfometrik baholash: Neyronlarning destruksiya darajasi, perivaskulyar infiltratsiya (mufflar) o'lchamlari va Negri tanachalarining topografik taqsimlanishi yuqori aniqlikdagi optik mikroskop (Leica DM2500) yordamida o'rganildi.

4. Statistik tahlil: Ko'rsatkichlar SPSS Statistics 26.0 dasturida variatsion statistika va korrelyatsion tahlil usullari yordamida baholandi ($p < 0.05$).

NATIJALAR VA ULARNING TAHLILI (RESULTS)

Pato-morfologik va gistologik tekshiruvlar natijalari shuni ko'rsatdiki, qutirish virusi markaziy nerv tizimining barcha anatomik qavatlarida o'tkir, qaytmas va og'ir ensefalomielit jarayonini yuzaga keltiradi. Biroq, virus keltirib chiqaradigan strukturaviy destruksiya darajasi bosh miyaning turli sohalarida bir xilda kechmaydi.

Morfologik tahlillar davomida bosh miya to'qimasida qutirish uchun xos bo'lgan klassik "triada" belgilari aniqlandi: neyronlarning sitolizi (o'limi), perivaskulyar limfotsitar mufflar va neyronlar atrofida mikroglial xujayralarning to'planishi (Babesh-Negri tugunchalari).

Miyaning turli anatomik sohalarida o'ziga xos gistologik tuzilma hisoblangan **Negri tanachalari** (hajmi 2 mkm dan 20 mkm gacha bo'lgan, eozinofil gomogen yoki donador sitoplazmatik kiritmalar) ning uchrash darajasi turlicha bo'ldi. Eng yuqori uchrash koeffitsiyenti ammon shoxi (gippokamp) piramidal neyronlarida qayd etildi — namunalarning 88,8 foizida (40 ta holat) ushbu tanachalar aniqlandi. Miyacha Purkinye hujayralarida bu ko'rsatkich 71,1 foizni (32 ta holat), uzunchoq miya va bosh miya poyasi yadrolarida esa 55,5 foizni (25 ta holat) tashkil etdi.

Jadval 1. Bosh miyaning turli anatomik sohalarida neyronal zararlanish va Negri tanachalari topografiyasi:

Anatomik soha va strukturalar	Negri tanachalari aniqlanish darajasi (%)	Perivaskulyar infiltratsiya (mufflar) darajasi	Neyronal apoptoz va destruksiya indeksi (%)
Ammon shoxi (Piramidal neyronlar)	88,8% ± 3,4	++ (O'rtacha)	42,4% ± 3,8
Miyacha (Purkinye hujayralari)	71,1% ± 4,2	+ (Kuchsiz)	35,6% ± 3,1
Uzunchoq miya (Kardiorespirator yadrolar)	55,5% ± 4,8	+++ (Yaqqol)	68,2% ± 4,5*
Orqa miya (Spinal motor neyronlar)	44,4% ± 5,1	++ (O'rtacha)	51,3% ± 4,1

*Izoh: * - ammon shoxi va miyachaga nisbatan destruksiya darajasi statistik jihatdan sezilarli darajada yuqori ($p < 0.05$).*

Natijalarning tahlili shuni ko'rsatadiki, garchi Negri tanachalari ko'proq ammon shoxida to'plangan bo'lsa-da, eng yuqori funksional va strukturaviy destruksiya (68,2%) uzunchoq miya va bosh miya poyasi sohalarida kuzatildi. Uzunchoq miya yadrolarida neyronlarning vakuolizatsiyasi, piknozi (burishishi) va o'tkir kromatoliz jarayonlari yaqqol namoyon bo'ldi. Bu anatomik sohadagi tomirlar atrofida limfotsitlar va plazmatik hujayralardan iborat qalin "mufflar" tomir devorlarining o'tkazuvchanligini buzib, miya shishini yanada kuchaytirgan.

Immunogistokimyoviy (IGK) tahlillar virus antigenlarining nafaqat neyronlar tanasida, balki aksonlar va dendritlar bo'ylab ham zanjirsimon joylashganini ko'rsatdi, bu esa

sinaptik aloqalarning to'liq uzilishidan va markaziy regulyatsiyaning buzilishidan dalolat beradi.

MUHOKAMA (DISCUSSION)

Tadqiqotimizning pato-morfologik va mikroskopik natijalari rabies virusining neyroanatomik strukturalarga ta'sir qilish qonuniyatlarini aniq ko'rsatib berdi. Olingan ma'lumotlar shuni isbotlaydiki, virus sitopatologik nuqtai nazardan miyaning barcha tuzilmalariga ta'sir qilsa-da, uning Negri tanachalarini hosil qilish intizomi va to'qimalarni to'liq destruksiya uchratish darajasi o'rtasida o'ziga xos tafovvt mavjud. Negri tanachalarining eng ko'p qismi (88,8%) ammon shoxi (gippokamp) neyronlarida aniqlangan bo'lsa, eng og'ir destruksiya indeksi (68,2%) uzunchoq miyada qayd etildi.

Bu holat shuni anglatadiki, gippokampda virus asosan replikatsiya (ko'payish) va kiritmalar hosil qilish bosqichini intensiv o'tkazadi, bu esa bemorlarda kuzatiladigan o'tkir psixomotor qo'zg'alishlar, gallyutsinatsiyalar va quturishga xos bo'lgan xulq-atvor o'zgarishlarini anatomik jihatdan izohlaydi. Ikkinchi tomondan, uzunchoq miyada Negri tanachalarining kamroq uchrashi va neyronal o'lim ko'rsatkichining yuqoriligi bu sohaning o'tkir destruktiv va yallig'lanish jarayonlariga juda ta'sirchanligidan dalolat beradi. Uzunchoq miyadagi kardiorespirator yadrolarning shikastlanishi va ularning atrofidagi Babesh-Negri tugunchalarining to'planishi kasallikning terminal bosqichidagi nafas hamda yurak-qon tomir markazlarining falajlanishiga (paralichiga) to'g'ridan-to'g'ri patomorfologik sabab bo'ladi.

XULOSA (CONCLUSION)

1. Qutirish kasalligida markaziy nerv tizimi anatomik strukturalarining zararlanishi diffuz va o'tkir ensefalomielit xarakteriga ega bo'lib, jarayon neyronlar sitolizi, perivaskulyar limfotsitar mufflar va mikroglia proliferatsiyasi bilan kechadi.

2. Kasallikning patognomonik gistologik belgisi bo'lgan Negri tanachalari topografik jihatdan eng ko'p ammon shoxi (88,8%) va miyachaning Purkinje hujayralarida (71,1%) joylashadi hamda virus replikatsiyasining o'chog'i hisoblanadi.

3. Klinik va anatomik nuqtai nazardan eng og'ir funksional destruksiya uzunchoq miyaning hayotiy muhim kardiorespirator yadrolarida (68,2%) kuzatiladi va bu jarayon kasallikning yakunida nafas hamda yurak to'xtashiga olib keluvchi asosiy patomorfologik trigger hisoblanadi.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR RO'YXATI (REFERENCES)

1. Jackson, A. C. (2018). Human Rabies: a Clinical Review. *Current Infectious Disease Reports*, 20(9), 32-39.
2. Hemachudha, T., Ugolini, G., Wacharapluesadee, S., et al. (2013). Human rabies: neuropathogenesis, diagnosis, and management. *The Lancet Neurology*, 12(5), 498-513.
3. Fooks, A. R., Cliquet, F., Finke, S., et al. (2017). Rabies. *Nature Reviews Disease Primers*, 3(1), 17091.

4. Ismoilov, U. K., & Saidov, M. S. (2023). Qutirish (rabies) ensefalitida markaziy nerv tizimining patologik anatomiyasi va gistomorfologik xususiyatlari. *O'zbekiston Tibbiyot Jurnal*i, 4(12), 52-58.

5. Raxmonov, A. T. (2024). Neyrotrop virusli infeksiyalarda bosh miya poyasi va uzunchoq miya yadrolarining destruktiv o'zgarishlarini qiyosiy baholash. *Tibbiyotda Yangi Kun*, 2(49), 140-146.

