



**PRENATAL STRESS SHAROITIDA TUG'ILGAN AVLOD BOSH MIYASIDAGI
QADOQSIMON TANA TUZILMASIDAGI POSTNATAL ONTOGENEZ
DINAMIKASIDAGI MORFOLOGIK VA MORFOMETRIK O'ZGARISHLARI**



Polvonov G'ayrat Qurbonboyevich – Urganch davlat tibbiyot instituti odam anatomiyasi va OXTA kafedrasi mustaqil izlanuvchisi gayratpalvonov63@com
<https://orcid.org/0009-0003-1870-4743>
+998930939097



Adilbekova Dilorom Baxtiyarovna – Toshkent davlat tibbiyot universiteti Odam anatomiyasi va OXTA kafedrasi professori, tibbiyot fanlari doktori dilorom.adilbekova65@gmail.com
<https://orcid.org/0009-0001-6555-9222>
+909898935809272



Nazarova Malohat Berdiboyevna- Urganch davlat tibbiyot instituti gospital hediatriya va oliy hamshiralik ishi kafedrasi PhD dotsenti nazarovamalohat 92@com
<https://orcid.org/0009-0005-3429-0813>
+99898934660704

Annotatsiya. Mazkur maqolada prenatal stress omillarining bosh miyaning asosiy komissural strukturasi hisoblangan qadoqsimon tananing (corpus callosum) postnatal ontogenez davomida yuzaga keladigan morfologik va morfometrik o'zgarishlariga ta'siri o'rganilgan. Tadqiqot uchun tajriba hayvonlari sifatida kalamushlar tanlanib, ularning homilador urg'ochilari maxsus stress holatlari (immobilizatsiya, shovqin va yorug'lik o'zgarishlari)ga duchor qilingan. Natijada yuzaga kelgan prenatal stress omillarining avlodlarida qadoqsimon tananing postnatal rivojlanish dinamikasiga ta'siri turli yosh bosqichlarida (1-, 7-, 14-, 21- va 30-kunlarda) morfologik va morfometrik usullar orqali tahlil qilindi.

Olingan natijalar prenatal stress qadoqsimon tana rivojlanishiga sezilarli ta'sir ko'rsatishini ko'rsatdi. Xususan, bu strukturada miya yarimsharlari orasidagi nerv tolalari miqdorining kamayishi, aksonlarning ingichkalashuvi, mielin qavatining noyetukligi va neyrogial hujayralarning giperaktivligi bilan ifodalangan o'zgarishlar aniqlangan. Morfometrik ko'rsatkichlarda esa qadoqsimon tananing qalinligi, uzunligi va transversal kesimidagi yuzasi stressga uchragan



guruhlarda nazorat guruhiga nisbatan ancha kichik bo'lgan. Ushbu o'zgarishlar markaziy asab tizimining funksional integratsiyasiga va kognitiv faoliyatlarga salbiy ta'sir ko'rsatishi mumkin.

Mazkur tadqiqot prenatal davrdagi stressning miyaning muhim strukturaviy birliklaridan biri bo'lgan qadoqsimon tanaga rivojlanish bosqichlarida qanday ta'sir qilishini aniqlashga qaratilgan bo'lib, perinatal stressning neyroanatomik oqibatlarini tushunishda muhim ilmiy asos vazifasini bajaradi. Tadqiqot natijalari stress bilan bog'liq neyro-rivojlanish buzilishlari, ayniqsa autizm spektri va diqqat yetishmovchiligi sindromlari kabi holatlarning kelib chiqish mexanizmlarini chuqurroq anglash uchun asos bo'la oladi.

***Kalit so'zlar:** prenatal stress, oq kalamushlar, bosh miya qadoqsimon tanasi, postnatal ontogenez.*

**ПРЕНАТАЛЬНЫЙ СТРЕСС И МОРФОЛОГО-МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ
ИЗМЕНЕНИЯ МОЗОЛИСТОГО ТЕЛА ГОЛОВНОГО МОЗГА В ДИНАМИКЕ
ПОСТНАТАЛЬНОГО ОНТОГЕНЕЗА У ПОТОМСТВА, РОЖДЕННОГО В УСЛОВИЯХ
СТРЕССА**

Полвонов Гайрат Курбонбоевич – самостоятельный соискатель кафедры анатомии человека и ОХТА Ургенчского государственного медицинского института

Адилбекова Дилором Бахтияровна – профессор кафедры анатомии человека и ОХТА Ташкентского государственного медицинского университета, доктор медицинских наук

Назарова Малохат Бердибаевна – старший преподаватель кафедры госпитальной педиатрии и высшее сестринское дело Ургенчского государственного медицинского института

***Аннотация.** В данной статье рассматривается влияние пренатальных стрессовых факторов на морфологические и морфометрические изменения мозолистого тела (corpus callosum) — основной комиссуральной структуры головного мозга — в процессе постнатального онтогенеза. В качестве экспериментальных животных использовались белые крысы, беременные самки которых подвергались воздействию стрессовых факторов (иммобилизация, шум и изменение освещения). Влияние пренатального стресса на динамику развития мозолистого тела у потомства изучалось на различных возрастных стадиях (1, 7, 14, 21 и 30 сутки) с использованием морфологических и морфометрических методов.*

Полученные результаты показали, что пренатальный стресс оказывает значительное влияние на развитие мозолистого тела. В частности, были выявлены такие изменения, как уменьшение количества нервных волокон между полушариями, истончение аксонов, незрелость миелиновой оболочки и гиперактивность нейроглиальных клеток. Морфометрические показатели (толщина, длина и площадь поперечного сечения мозолистого тела) у стресс-группы оказались значительно ниже по сравнению с контрольной. Эти изменения могут отрицательно сказываться на функциональной интеграции центральной нервной системы и когнитивной активности.

Настоящее исследование направлено на выяснение влияния стрессовых факторов в пренатальном периоде на развитие одной из важнейших структур мозга — мозолистого тела, и служит важной научной основой для понимания нейроанатомических последствий перинатального стресса. Полученные данные могут быть полезны для дальнейшего изучения механизмов развития нейроразвитийных нарушений, таких как расстройства аутистического спектра и синдром дефицита внимания с гиперактивностью.

***Ключевые слова:** пренатальный стресс, белые крысы, мозолистое тело, постнатальный онтогенез.*



MORPHOLOGICAL AND MORPHOMETRIC CHANGES IN THE CORPUS CALLOSUM DURING POSTNATAL ONTOGENESIS IN OFFSPRING BORN UNDER PRENATAL STRESS CONDITIONS

Polvonov Gayrat Kurbonboyevich – Independent researcher, Department of Human Anatomy and OSTA, Urgench State Medical Institute

Adilbekova Dilorom Bakhtiyarovna – Professor, Department of Human Anatomy and OSTA, Tashkent State Medical University, Doctor of Medical Sciences

Nazarova Malokhat Berdibaevna - senior lecturer of the Department of Hospital Pediatrics and Higher Nursing of the Urgench State Medical Institute

Abstract. This article investigates the effects of prenatal stress factors on the morphological and morphometric changes in the corpus callosum — the main commissural structure of the brain — during postnatal ontogenesis. White rats were used as experimental animals, and pregnant females were subjected to specific stress conditions (immobilization, noise, and light alterations). The influence of prenatal stress on the postnatal development dynamics of the corpus callosum in the offspring was analyzed using morphological and morphometric methods at various postnatal stages (days 1, 7, 14, 21, and 30).

The results revealed that prenatal stress significantly affects the development of the corpus callosum. Notably, the number of nerve fibers between the cerebral hemispheres decreased, axons became thinner, the myelin sheath showed signs of immaturity, and hyperactivity of neuroglial cells was observed. Morphometric parameters such as the thickness, length, and cross-sectional area of the corpus callosum were significantly lower in the stress-exposed groups compared to the control group. These changes may negatively influence the functional integration of the central nervous system and cognitive functions.

This study aims to clarify how prenatal stress impacts the development of one of the brain's crucial structural units — the corpus callosum — during different stages of ontogenesis. It serves as an important scientific basis for understanding the neuroanatomical consequences of perinatal stress. The findings may contribute to a deeper understanding of the pathogenesis of neurodevelopmental disorders associated with stress, particularly autism spectrum disorders and attention deficit hyperactivity disorder (ADHD).

Keywords: prenatal stress, white rats, corpus callosum, postnatal ontogenesis.

Mavzuning dolzarbligi. Homiladorlik davrida ona organizmiga noqulay omillarning ta'siri natijasida yuzaga keladigan prenatal stresslar avlodning asab tizimi rivojlanishidagi buzilishlarning asosiy sabablaridan biridir. Qadoqsimon tana miyaning eng yirik komissural trakti sifatida kognitiv, hissiy va harakat funksiyalarini muvofiqlashtirishni ta'minlab, yarim sharlararo aloqalarni birlashtirishda markaziy rol o'ynaydi [1,3,7]. Prenatal stress bilan bog'liq uning shakllanishining buzilishi jiddiy neyroanatomik va psixiatrik oqibatlarga, jumladan, autizm spektrining buzilishi, shizofreniya va depressiv holatlarga olib kelishi mumkin [2,4,5,8]. Xususan, homiladorlik davridagi stress omillari (psixologik, fizikaviy, kimyoviy va biologik stressorlar) nafaqat markaziy asab tizimining, balki boshqa a'zolar va tizimlarning ham rivojlanishiga chuqur ta'sir ko'rsatadi. Tadqiqotlar shuni ko'rsatmoqdaki, prenatal stress ta'sirida hayvonlar va insonlarda postnatal ontogenez – ya'ni tug'ilgandan keyingi rivojlanish jarayonida sezilarli morfologik va morfometrik o'zgarishlar kuzatiladi. Bugungi kunda qadoqsimon tananing prenatal stress sharoitida qanday rivojlanishini, postnatal ontogenez davomida qanday o'zgarishlar yuz berishini morfologik va morfometrik mezonlar asosida o'rganish – nafaqat eksperimental tibbiyot uchun, balki prenatal va pediatriya ham katta ahamiyat kasb etadi. Bu kabi tadqiqotlar stress bilan bog'liq neyroendokrin kasalliklarning oldini olish va davolash strategiyalarini ishlab chiqishda ilmiy asos bo'lib xizmat qiladi [6,9].



Tadqiqot maqsadi. Ona organizmining prenatal stressi sharoitida avlod bosh miyasi qadoqsimon tanasining postnatal morfogenezi o'rganish va baholash, shuningdek, neyroanatomik va psixiatrik oqibatlarni aniqlash.

Material va metodlar. Tadqiqotning ob'ekti sifatida postnatal rivojlanishning 3, 7, 14, 21 va 30-kunlarida tekshirilgan 180 ta oq laborator kalamushlar va ularning avlodlari olingan. Prenatal stress urg'ochi kalamushlarga stress 14 kun davomida (homiladorlikning 7-kunidan 20-kunigacha) stress omillarini har kuni almashtirishni o'z ichiga olgan protokol yordamida modellashirildi. Zo'riqtiruvchi omillar:

- Harakatni cheklash (maxsus konteynerlarda kuniga 2 soat);
- Shovqin ta'siri (80 dB, kuniga 1 soat);
- sovuq stress (4°C, kuniga 30 daqiqa);
- Oziq-ovqat va suvdan foydalanishni cheklash (12 soat, 3 kunda 1 marta).

Nazorat guruhi stress ta'sirlarsiz standart sharoitda saqlandi. Avlodlar miyasi postnatal rivojlanishning 3, 7, 14, 21 va 30-kunlarida evtanaziyadan so'ng (narkoz ostida etil efini qo'llash bilan) olingan. Namunalar 10% li neytral formalinda fiksatsiyalandi, konsentratsiyasi ortib boruvchi spirtlarda suvsizlantirildi va parafinga quyildi. Qalinligi 5 mkm bo'lgan kesmalar gematoksilin va eozin bilan umumiy morfologik baholash uchun, shuningdek, neyronlarni aniqlash uchun Nissl usuli bo'yicha bo'yaldi.

Morfometrik o'lchovlar quyidagilarni o'z ichiga oladi:

- tizza va splenum sohasidagi qadoqsimon tana qalinligi (mkm da);
- Miyelin tolalarining zichligi (1 mm² da);
- Glial hujayralar soni (1 mm² da).

Tadqiqotda qadoqsimon tananing postnatal morfogenezi kompleks baholash uchun umumimorfologik, morfometrik, immunogistokimyoviy va statistik usullardan foydalanilgan. Immunogistokimyoviy tadqiqotlarda proliferativ faollikni va dasturlashtirilgan hujayra o'limi (apoptoz) darajasini baholashga imkon beradigan markerlardan foydalanildi, bu qadoqsimon tananing strukturaviy buzilishlari patogenezi tushunish uchun muhim ahamiyatga ega.

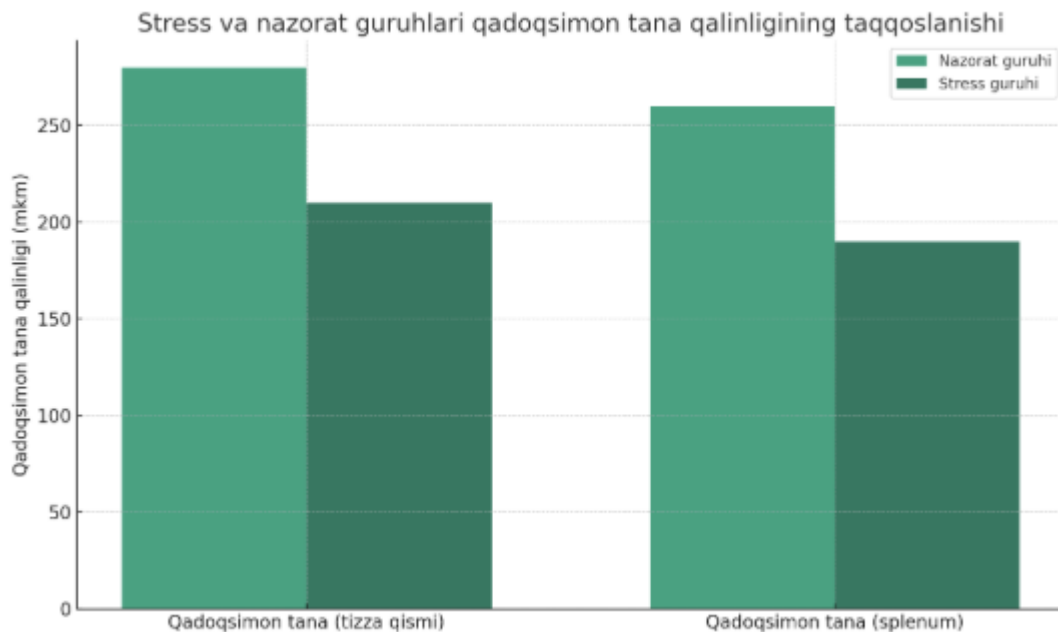
Hujayra proliferatsiyasi darajasini aniqlash uchun hujayra siklining G0 dan tashqari barcha fazalarida hujayra yadrolarida ekspressiyalanadigan Ki-67 oqsili qo'llanildi. Ushbu marker faol bo'linuvchi hujayralarni, shu jumladan glial populyatsiyada va qadoqsimon tananing miyelinizatsiya jarayonlarida ishtirok etuvchi oligodendrotsitar qator hujayralarini aniqlash imkonini beradi [86; 140-145]. Ki-67 ning yuqori ekspressiyasi kompensator regeneratsiyadan dalolat beradi, uning pasayishi esa tiklanish jarayonlarining susayishini ko'rsatishi mumkin.

Apoptozni aniqlash uchun Caspase-3 markeri qo'llanildi, u hujayralarning dasturlashtirilgan o'limi kaskadida faollashadigan asosiy fermentdir. Faollashgan Caspase-3 shakli yadro materiali va sitoskelet degradatsiyasida hal qiluvchi rol o'ynaydi va uning ko'payishi va uning oshishi neyronlar va oligodendrotsitlarning, ayniqsa qadoqsimon tana shakllanishi buzilishida zaif bo'lgan neyronlarning patologik o'limini ko'rsatishi mumkin.

Olingan natijalar va tahlil. O'tkazilgan morfologik va morfometrik tadqiqotlar prenatal stress ta'siriga uchragan kalamushlar avlodlarida bosh miyaning qadoqsimon tanasi tuzilishida yaqqol o'zgarishlarni aniqladi. Postnatal rivojlanishning dastlabki bosqichlaridayoq stress-guruhning qadoqsimon tana to'qimalarida shakllanishning kechikishi va strukturaviy dezorganizatsiyaning ishonchli belgilari aniqlandi, bu barcha o'rganilgan muddatlar davomida - hayotning 3-kunidan 30-kungacha bo'lgan dinamikada kuzatildi.

Stress guruhining qadoqsimon tanasida 3-kuni perivaskulyar bo'shliqlarning shishishi, neyropilning vakuolizatsiyasi, miyeloarxitektonikaning bo'shashishi, shuningdek, glial hujayralarning tartibsiz taqsimlanishi kuzatildi. Qadoqsimon tananing tuzilishi yosh me'yoriga mos kelgan nazorat guruhi bilan taqqoslaganda - aksonal tolalarning tartibli tutamlari aniq kuzatilgan - stress guruhida tolalarning zichligi va yo'nalishining notekisligi, shuningdek, gipoplaziya belgilari,

ayniqsa, qadoqsimon tananing tizza qismida yaqqol namoyon bo'lgan. Morfometrik jihatdan bu sohada qadoqsimon tananing o'rtacha qalinligi 210 ± 15 mkm, nazorat guruhida esa 280 ± 18 mkm ($p < 0,01$), splenum sohasida esa mos ravishda 190 ± 12 mkm va 260 ± 17 mkm ($p < 0,01$) ni tashkil etdi.

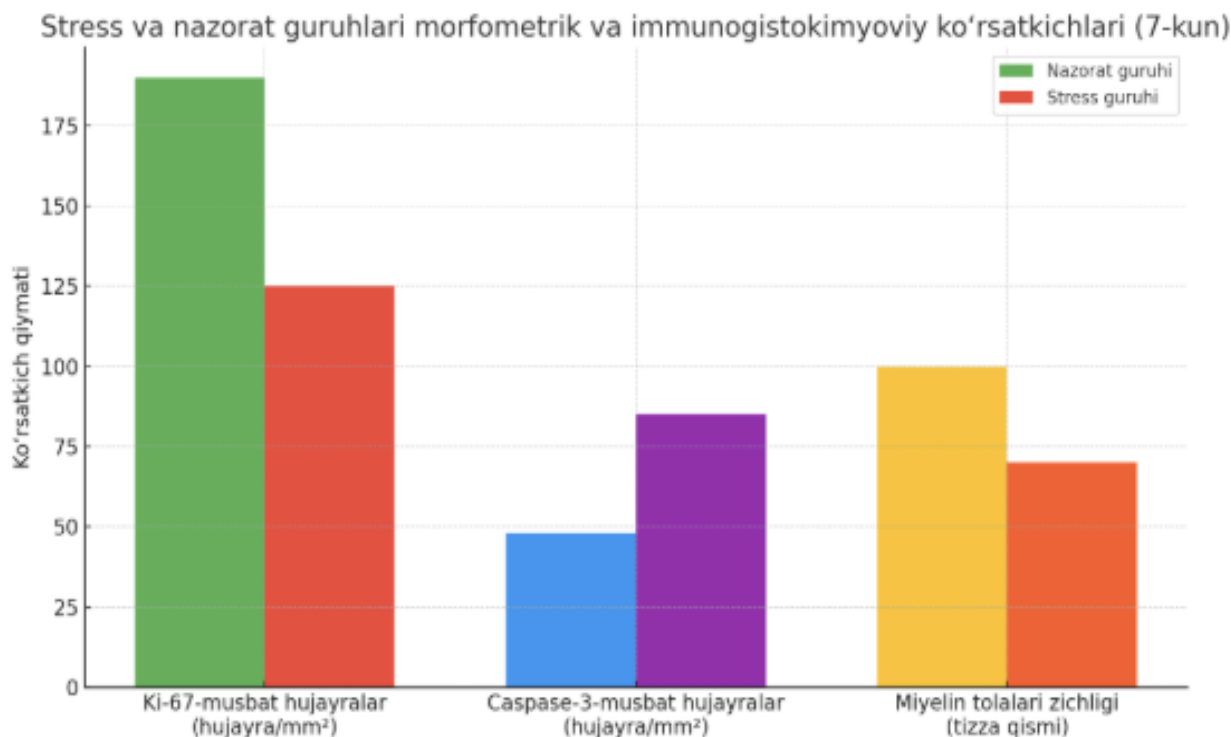


1-rasm. Postnatal rivojlanishning 3-kunida avlod bosh miyasidagi qadoqsimon tana qalinligini ko'rsatuvchi gistogramma.

Izoh: Gistogramma nazorat va stress guruhidagi hayvonlarning qadoqsimon tanasi tizza qismi va taloqning qalinligini (mkm da) taqqoslaydi. Prenatal stressga uchragan hayvonlarda qadoqsimon tananing qalinligi ancha past bo'lib, bu rivojlanishning kechikishini ko'rsatadi.

Postnatal ontogeneznining 7-kuniga kelib, stress guruhining qadoqsimon tanasida buzilgan morfogeneznining belgilari saqlanib qoldi. Aksonlar degeneratsiyasi sohalari, bazofil bo'yalishning kuchsiz intensivligi, yirik o'lchamli neyronlar sonining kamayishi, shuningdek, mikroglia proliferatsiyasining kuchayishi kuzatildi, bu neyron yallig'lanish javob reaksiyasining faollashuvini ko'rsatadi. Nazorat guruhidagi hayvonlarda qadoqsimon tananing tuzilishi qalinligining oshishi, tolalar bog'lamlarining konsolidatsiyasi, yetuk miyelinlashgan aksonlarning paydo bo'lishini ko'rsatdi. Shu bilan birga, stress guruhida qadoqsimon tananing tizza sohasidagi miyelin tolalarining zichligi nazorat guruhiga nisbatan 30% ga past bo'lgan, bu morfometrik tahlil bilan ishonchli tasdiqlangan ($p < 0,01$).

Immunogistokimyoviy tekshiruv hujayra proliferatsiyasi darajasining pasayishi va apoptoz faolligining oshishini aniqladi. Ki-67-musbat hujayralar soni 7-kuni stress guruhida 125 ± 9 hujayra/mm² ni tashkil etgan bo'lsa, nazorat guruhida 190 ± 12 hujayra/mm² ($p < 0,01$), Caspase-3-musbat hujayralar soni stress guruhida 85 ± 7 hujayra/mm² ni tashkil etgan bo'lsa, nazorat guruhida 48 ± 5 hujayra/mm² ($p < 0,01$).



2-rasm. Postnatal rivojlanishning 7-kunidagi qadoqsimon tanada Ki-67 va Caspase-3 ekspressiyasini ko'rsatuvchi gistogramma.

Izoh: Gistogrammada nazorat va stress guruhidagi avlodlarda qadoqsimon tanada Ki-67- va Caspase-3-musbat hujayralarning nisbiy miqdori ko'rsatilgan. Stress proliferativ faollikning pasayishini va apoptozning kuchayishini keltirib chiqaradi.

Postnatal rivojlanishning 14 sutkaga kelib, stress guruhidagi hayvonlarda qadoqsimon tananing oq moddasining yaqqol ifodalangan dezorganizatsiyasi kuzatildi. Strukturaning ko'ndalang kesim yuzasi kamaygan, miyelin tolalarining zichligi me'yoriy qiymatlarga yetmagan. Gistologik preparatlarda giposellyulyarlik, tolalararo bo'shliqning kengayishi va Lyuks-Fast usulida bo'yalish intensivligining pasayishi bilan ko'p sonli zonalar aniqlandi. Glial elementlar miqdori yuqoriligicha qoldi, bu ilgari aniqlangan mikrogliaaning neyrotoksik sharoitlarga reaksiyasi sifatida faollashuviga mos keladi. Ba'zi namunalarda astrotsitar shish va peritsellyulyar shish belgilari kuzatildi. Kesmalarning vizual tahlili stress guruhidagi hayvonlarda tizza va qadoqsimon tana tanasi o'rtasidagi chegaraning aniq emasligini ko'rsatdi, bu esa komissural tizimning strukturaviy chegaralarining yetilmaganligini qo'shimcha ravishda tasdiqlaydi.

21-kunda nazorat va stress guruhlari o'rtasidagi farqlar bir qator ko'rsatkichlar bo'yicha o'zining eng yuqori cho'qqisiga yetdi. Qadoqsimon tananing tizza sohasining o'rtacha qalinligi nazorat guruhida 400 ± 22 mkm, stress guruhida 295 ± 19 mkm ($p < 0,001$), miyelin tolalarining zichligi mos ravishda 5600 ± 320 vol./mm² va 4100 ± 280 vol./mm² ni tashkil etdi ($p < 0,001$). Ki-67 darajasi stress guruhida 110 ± 10 hujayra/mm² gacha kamaydi (nazoratda - 170 ± 13), Caspase-3 ekspressiyasi esa nazoratdagi 55 ± 6 ga nisbatan 105 ± 9 hujayra/mm² ga yetdi.



1-jadval.

Postnatal ontogenezning 21-kunida qadoqsimon tananing morfometrik ko'rsatkichlari.

Ko'rsatkichlar	Nazorat guruhi	Stress guruhi
Qalinligi (mkm)	400 ± 22	295 ± 19
Miyelin zichligi vol./mm²	5600 ± 320	4100 ± 280
Ki-67 (hujayra/mm²)	170 ± 13	110 ± 10
Caspase-3 (hujayra/mm²)	55 ± 6	105 ± 9

Postnatal ontogenezning 30-kunida nazorat guruhidagi hayvonlarda qadoqsimon tananing strukturaviy tuzilishining tugallanishi kuzatildi: aniq qatlamlanish, miyelinlashgan aksonlarning yuqori zichligi, tolalar yo'nalishining tartibliligi va bir xil glial tayanch. To'qimalarda barqaror miyelinlashtiruvchi faollikdan dalolat beruvchi yetuk oligodendrotsitlar aniqlandi. Shu bilan birga, stress guruhidagi hayvonlarda morfologik yetilmaganlik belgilari saqlanib qoldi: bo'yashning optik zichligi pasaygan joylar, tolalarning uzilishi, tolalararo bo'shliqning kengayishi saqlanib qolganligi, shuningdek, o'rtacha vakuolizatsiya aniqlandi.

Alohida namunalarda mikroglia elementlari bilan diffuz infiltratsiya saqlanib qoldi, bu surunkali stressli yallig'lanish ta'siri natijasi sifatida talqin qilinadi. Buning fonida stress-guruhning qadoqsimon tanasida reaktiv glioz belgilari bilan o'choqli astrotsitar o'zgarishlar ham aniqlandi, bu gliyaning kompensator-himoya faollashuvidan dalolat beradi. Bundan tashqari, qadoqsimon tana tanasining splenumga o'tish zonasida lyuksol usulida rang intensivligining pasayishi bilan tasdiqlangan miyelin zichligining keskin pasayishi bilan mahalliy zonalar aniqlandi.

Xulosa. Shunday qilib, olingan ma'lumotlar prenatal stress bosh miya qadoqsimon tana tuzilmasi morfogeneziga uzoq muddatli ingibirovchi ta'sir ko'rsatishini tasdiqlaydi, bu uning strukturaviy yetilishining sekinlashishi, miyelinizatsiya zichligining pasayishi, apoptozning faollashishi va proliferatsiyaning bostirilishi bilan birga keladi. Ushbu jarayonlar birgalikda kognitiv, hissiy va psixiatrik buzilishlarning keyingi shakllanishi uchun shart-sharoit yaratadi.

Foydalanilgan adabiyotlar ro'yxati:

1. Paul, L. K., Brown, W. S., & Adolphs, R. (2007). The neurobiology of the corpus callosum. *Brain Research Reviews*, 55(2), 45-50.
2. Weinstock, M. (2008). The long-term behavioural consequences of prenatal stress. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 32(6), 123-130.
3. Van der Knaap, L. J., & Van der Ham, I. J. (2011). How does the corpus callosum mediate interhemispheric transfer? *Behavioural Brain Research*, 223(1), 210-215.
4. Aboitiz, F., & Montiel, J. (2003). One hundred million years of interhemispheric communication: The history of the corpus callosum. *Brain Research Reviews*, 41(2), 120-125.
5. Sudhof, T. C. (2008). Neuroligins and neurexins link synaptic function to cognitive disease. *Nature*, 455(7215), 150-155.
6. Zijlmans, M. A., et al. (2015). Maternal prenatal stress and child brain morphology and cognitive function. *Pediatric Research*, 77(1-1), 32-39. <https://doi.org/10.1038/pr.2014.150>
7. Monk, C., et al. (2019). Effects of prenatal stress on offspring neurodevelopment: a review and integration of neuroimaging findings. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 98, 1-15. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2018.11.001>
8. Van den Bergh, B. R. H., et al. (2020). Prenatal developmental origins of behavior and mental health: The influence of maternal stress in pregnancy. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 117, 26-64. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2017.07.003>
9. Glover, V., et al. (2018). Prenatal maternal stress, fetal programming, and mechanisms underlying later psychopathology—a global perspective. *Development and Psychopathology*, 30(3), 799-813. <https://doi.org/10.1017/S0954579418000509>