ABU ALI IBN SINO NOMIDAGI BUXORO DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI HUZURIDAGI ILMIY DARAJALAR BERUVCHI DSc.04/29.02.2022.Tib.93.01 RAQAMLI ILMIY KENGASH ABU ALI IBN SINO NOMIDAGI BUXORO DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI

ACHILOV LUQMON G'AYRATOVICH

INGICHKA ICHAK MORFOLOGIK KOʻRSATKICHLARINING BOSH MIYA JAROHATLANISHINING TURLI DAVRLARIDAGI QIYOSIY TAVSIFI

14.00.02 - Morfologiya

Tibbiyot fanlari boʻyicha falsafa doktori (PhD) dissertatsiyasi AVTOREFERATI

Falsafa doktori (PhD) dissertatsiyasi avtoreferati mundarijasi Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD) Contents of dissertation abstract of Doctor of Philosophy (PhD)

Achilov Luqmon Gʻayratovich Ingichka ichak morfologik koʻrsatkichlarining bosh miya jarohatlanishining turli davrlaridagi qiyosiy tavsifi	
	3
Ачилов Лукмон Гайратович	
Сравнительная характеристика морфологических показателей тонкой	
кишки в различных сроках после черепно-мозговой травмы	21
Achilov Lukmon Gayratovich	
Comparative description of the morphological parameters of the small	
intestine at different periods following traumatic brain injury (abstract)	41
E'lon qilingan ishlar roʻyxati	
Список опубликованных работ	
List of published works	45

ABU ALI IBN SINO NOMIDAGI BUXORO DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI HUZURIDAGI ILMIY DARAJALAR BERUVCHI DSc.04/29.02.2022.Tib.93.01 RAQAMLI ILMIY KENGASH ABU ALI IBN SINO NOMIDAGI BUXORO DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI

ACHILOV LUQMON G'AYRATOVICH

INGICHKA ICHAK MORFOLOGIK KOʻRSATKICHLARINING BOSH MIYA JAROHATLANISHINING TURLI DAVRLARIDAGI QIYOSIY TAVSIFI

14.00.02 - Morfologiya

Tibbiyot fanlari boʻyicha falsafa doktori (PhD) dissertatsiyasi AVTOREFERATI

Falsafa doktori (PhD) dissertatsiyasi mavzusi Oʻzbekiston Respublikasi Oliy ta'lim, fan va innovatsiyalar vazirligi huzuridagi Oliy attestatsiya komissiyasida B2023.4.PhD/Tib4004 raqam bilan roʻyxatga olingan.

Dissertatsiya Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat tibbiyot institutida bajarilgan.

Dissertatsiya avtoreferati uch tilda (oʻzbek, rus, ingliz (rezyume)) Ilmiy kengash veb-sahifasida (www.bsmi.uz) va «ZiyoNet» axborot-ta'lim portalida (www.ziyonet.uz) joylashtirilgan.

Ilmiy rahbar: Teshayev Shuxrat Jumayevich

tibbiyot fanlari doktori, professor

Rasmiy opponentlar: Zokirova Nargiza Bahodirovna

tibbiyot fanlari doktori

Qurbonov Said Safarovich tibbiyot fanlari doktori, professor

Yetakchi tashkilot: Samarqand davlat tibbiyot universiteti

Dissertatsiya himoyasi Buxoro davlat tibbiyot instituti huzuridagi ilmiy darajalar beruvchi DSc.04/29.02.2024.Tib.93.01 raqamli Ilmiy kengashning 2025 yil 13 oktabr soat 14⁰⁰ dagi majlisida boʻlib oʻtadi (Manzil: 200126, Buxoro shahri, Gʻijduvon koʻchasi, 23-uy. Tel.: (+998-95) 911-00-50. e-mail: info@bsmi.uz).

Dissertatsiya bilan Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat tibbiyot instituti Axborot-resurs markazida tanishish mumkin (№ ____ raqami bilan roʻyxatga olingan), (Manzil: 200126, Buxoro shahri, Gʻijduvon koʻchasi, 23-uy. Tel.: (+998-95) 911-00-50. e-mail: info@bsmi.uz).

Dissertatsiya avtoreferati 2025 yil 02 oktabr kuni tarqatildi.

(2025 yil 02 oktabrdagi 51 raqamli reestr bayonnomasi).

M.R. Mirzoyeva

Ilmiy darajalar beruvchi ilmiy kengash raisi oʻrinbosari oʻrinbosari, tibbiyot fanlari doktori, professor

N.Q. Dustova

Ilmiy darajalar beruvchi ilmiy kengash ilmiy kotibi, tibbiyot fanlari doktori (DSc)

A.R. Obloqulov

Ilmiy darajalar beruvchi ilmiy kengash qoshidagi ilmiy seminar raisi, tibbiyot fanlari doktori

KIRISH (falsafa doktori (PhD) dissertasiyasining annotatsiyasi)

Dissertatsiya mavzusining dolzarbligi va zaruriyati. Dunyoda bosh miya jarohatlari (BMJ) jamoat salomatligiga xavf solayotgan dolzarb muammolardan biri boʻlib qolmoqda. Dunyo miqyosida ushbu muammo har 100 ming aholiga 95 dan 783 nafargacha holatda qayd etiladi. "Xalqaro Bosh Miya Assotsiatsiyasi" maʻlumotlariga koʻra, «...AQShda har yili 1 millionga yaqin fuqaro travmatik bosh miya jarohati tufayli shifoxonalarga yotqiziladi, ularning 80 mingida nogironlik holatlari rivojlanadi va 50 ming holatda oʻlim bilan yakunlanadi...»¹. Soʻnggi yillarda dunyo boʻylab tabiiy ofatlar, texnogen avariyalar, yoʻl-transport hodisalari va harbiy nizolar sonining ortib borishi BMJ uchrash tezligining keskin oshishiga sabab boʻlib qolmoqda. Jahon sogʻliqni saqlash tashkiloti (JSST) bergan maʻlumotlarga koʻra, bosh miya va bosh suyagi jarohatlari umumiy jarohatlarning 35% ini tashkil etib, har yili kamida 2% ga ortib bormoqda.

Jahonda BMJ global miqyosda nogironlikning asosiy sababi sifatida e'tirof etilib, uning uchrash chastotasi har yili 27 dan 69 milliongacha yetadi. Bu esa salomatlik tizimi va jamiyat zimmasiga katta ijtimoiy-iqtisodiy yuk soladi. Masalan, «...AQShda BMJ bilan bogʻliq bevosita va bilvosita xarajatlar 76,5 milliard AQSh dollariga baholanadi...»². Travmatik bosh miya shikastlari qon aylanishining buzilishi, orqa miya suyuqligi sirkulyatsiyasining izdan chiqishi va miya shishi kabi ogʻir asoratlarni keltirib chiqaradi. Bundan tashqari, koʻplab bemorlarda diplopiya, epileptik tutqanoqlar, falaj, kognitiv funksiyalar izdan chiqishi, endokrin buzilishlar (gipotiroidizm, gipogonadizm), diabet insipidus, insult, Parkinson va Altsgeymer kasalliklari, surunkali travmatik ensefalopatiya kabi holatlar rivojlanadi. Shuningdek, BMJ dan soʻng tizimli yalligʻlanish ta'sirida ingichka ichak devorida yuzaga keladigan morfologik o'zgarishlar gipoperfuziya, oshqozon-ichak motorikasining pasayishi va limfoid strukturaviy alteratsiyalar bilan ifodalanadi. Adabiyotlarga koʻra, bosh miya jarohati 45 yoshgacha bo'lgan shaxslar orasida nogironlik va o'limning asosiy sababi hisoblanadi. Og'ir ahvoldagi reanimatsiya bo'limida yotgan bemorlarda asosiy hayotiy ko'rsatkichlar muntazam monitoring talab qilinadi. Shu bilan birga, ichakdagi oʻzgarishlar koʻpincha e'tibordan chetda qoladi, chunki intensiv terapiya odatda monitoring qilish osonroq bo'lgan boshqa organlar va tizimlar faoliyatini qo'llab-quvvatlashga yo'naltiriladi. Ichak esa, dastlabki qarashda, ovqat hazm qilish jarayonidan chetlatilgan va hayot uchun xavf tug'dirmaydigan a'zo sifatida ko'rinadi. Biroq, bemorlarning 59,1% ida OIT buzilishining kamida bitta alomati aniqlanadi, bu esa uning funksiyasi va morfologik tuzilishidagi chuqurroq darajadagi oʻzgarishlarning dastlabki koʻrinishi boʻlishi mumkin.

Mamlakatimizda aholi salomatligini muhofaza qilish, bosh miya jarohatlanishidan keyin kelib chiqishining oldini olish boʻyicha aniq maqsadga yoʻnaltirilgan ishlar amalga oshirilmoqda. Mazkur tadqiqot ishi Oʻzbekiston Respublikasi Prezidentining 2020-yil 12 noyabrdagi PQ-4891-son «Tibbiy profilaktika ishlari samaradorligini oshirish orqali jamoat salomatligini taʻminlashga oid qoʻshimcha chora-tadbirlari toʻgʻrisida»³gi qarori, 2022-yil 28-yanvardagi PF-60-sonli «2022-2026 yillarga moʻljallangan Yangi Oʻzbekistonning taraqqiyot strategiyasi toʻgʻrisida»⁴ gi farmoni, 2021-yil 28-iyuldagi

¹ https://www.internationalbrain.org/resources/brain-injury-facts

² https://www.uptodate.com/contents/traumatic-brain-injury-epidemiology-classification-and-pathophysiology/print

³ Oʻzbekiston Respublikasi Prezidentining 2020-yil 12 noyabrdagi PQ-4891-son Qarori

⁴ Oʻzbekiston Respublikasi Prezidentining 28.01.2022 yildagi PF-60-sonli Farmoni

PQ-5199 sonli «Sogʻliqni saqlash sohasida ixtisoslashtirilgan tibbiy yordam koʻrsatish tizimini yanada takomillashtirish chora-tadbirlari toʻgʻrisida»⁵gi qarori, shuningdek ushbu faoliyat sohasiga oid boshqa tegishli normativ hujjatlar bayon etilgan vazifalarning bajarilishiga maʻlum darajada hissa qoʻshadi.

Tadqiqotning respublika ilm-fan va texnologiyalar rivojlanishining ustuvor yoʻnalishlariga mosligi. Mazkur tadqiqot respublika fan va texnologiyalar taraqqiyotining VI ustuvor yoʻnalishi — «Tibbiyot va farmakologiya» doirasida bajarilgan.

Muammoning oʻrganilganlik darajasi. BMJ holatlari umumiy jarohatlarning 25–30 foizini tashkil etib, ushbu travmalar bilan bogʻliq oʻlim holatlari 50–60 foizgacha yetadi. OIT faoliyatining buzilishi esa bemorlarning yashash sifati va hayot prognozini pasaytiradi hamda sogʻliqni saqlash tizimi uchun qoʻshimcha xarajatlar keltirib chiqaradi. Shuning uchun BMJ dan soʻng yuzaga keladigan ichki organlar, xususan, ingichka ichakdagi asoratlarni erta aniqlash va oldini olish dolzarb tibbiy vazifa hisoblanadi (Kawai C. va boshq., 2024). BMJ oqibatida koʻpchilik bemorlarda ichak parezi – paralitik ileus holatlari qayd etiladi, bu esa ichak motorikasining sekinlashuvi yoki toʻliq toʻxtashiga olib keladi. Ushbu sharoitda ichak faoliyati izdan chiqib, tutilish, meteorizm va ogʻir klinik belgilar yuzaga keladi. Shu bilan birga, oshqozon shilliq qavatida stress yaralarining paydo boʻlishi, ularning qon ketish bilan kechishi ehtimoli ortadi (Chiminello R. va boshq., 2024).

BMJ nafaqat markaziy asab tizimining, balki boshqa hayotiy muhim tizimlar, jumladan, oshqozon-ichak trakti (OIT) faoliyatining ham izdan chiqishiga olib keladi. Tadqiqotlarda BMJ dan keyingi asoratlar qatorida oshqozon yarasi, ichak parezi, va oshqozon-ichak qon ketish holatlari aniqlangan. Statistik ma'lumotlarga koʻra, BMJ bilan ogʻrigan bemorlarning 25–70 foizida ichki organlarning shikastlanish holatlari qayd etilgan boʻlib, bu OITning ham patologik jarohatlanishga uchrashi ehtimolini koʻrsatadi (Сафронов В.Г. va boshq., 2021). BMJ dan keyingi OITdagi funksional buzilishlar bemor umumiy ahvolining ogʻirlashuvi, kasallik klinik kechishining murakkablashuvi va davolash samaradorligining pasayishiga olib keladi. Bunday holatlarda bemorning ovqatlanish tartibi va vaqti oʻzgarishi, bu esa OIT funksiyalarining buzilishiga sabab boʻladi. Jumladan, tungi vaqtlarda ovqatlanishning kuchayishi, odatda kunduzgi ovqatlanish rejimiga mos kelmasligi, fiziologik moslashuvning izdan chiqishiga olib keladi (Гохман Е. А. va boshq., 2016).

BMJ natijasida yuzaga keladigan gipoksik holatlar Peyer shodalaridagi T- va B-limfotsitlar sonining kamayishiga olib keladi. Sirkulyator gipoksiya ichak mikrosirkulyatsiyasiga ham salbiy taʻsir koʻrsatadi. Ichak devorining kislorod bilan taʻminlanishiga 50–80 foizgacha toʻgʻridan-toʻgʻri ichak boʻshligʻi orqali bogʻliqlik mavjudligi sababli, bu hududlar gipoksiya va trofik buzilishlarga ayniqsa sezuvchan hisoblanadi (Тешаев Ш.Ж va Хасанова Д.А., 2018).

Bosh miya jarohati bilan bogʻliq asoratlarni davolash boʻyicha oʻtkazilgan ilmiy tadqiqotlar muhim yutuqlarga erishgan boʻlsa-da, ushbu patologiya fonida ingichka ichakning morfologik oʻzgarishlari yetarlicha oʻrganilmagan va chuqur tahlilni talab etadi. BMJ ni samarali davolash usullarini izlash hali ham dolzarb boʻlib, ushbu usullarni klinik amaliyotga tatbiq etishdan oldin majburiy eksperimental baholash muhim ahamiyat kasb etadi. Tibbiyot adabiyotlarini tahlil qilish natijasida BMJ ning turli

•

⁵ Respublikasi Prezidentining 2021-yil 28-iyuldagi PQ-5199 sonli Qarori

bosqichlarida ingichka ichakning morfometrik parametrlari bilan bogʻliq yetarli maʻlumotlar mavjud emasligi aniqlandi. Bundan tashqari, BMJ sharoitida ichak devorida yuzaga keladigan oʻzgarishlar va ularni korreksiyalash boʻyicha tadqiqotlar hanuzgacha yetarlicha ishlab chiqilmagan. Bu esa, BMJ ning murakkab mexanizmlarini yanada chuqur oʻrganish va integratsiyalashgan davolash yondashuvlarini ishlab chiqish muhimligini koʻrsatadi.

Tadqiqotning dissertatsiya bajarilgan oliy ta'lim muassasasining ilmiytadqiqot ishlari rejasi bilan bog'liqligi. Mazkur dissertatsiya ishi Buxoro davlat tibbiyot instituti ilmiy-tadqiqot ishlari rejasiga muvofiq «COVID-19 dan keying davrda Buxoro mintaqasi aholisining sog'lig'iga ta'sir qiluvchi patologik holatlarni erta aniqlash, tashxislash va davolashning yangi usullarini ishlab chiqish (2022-2026 y.)» mavzusi doirasida bajarilgan.

Tadqiqotning maqsadi bosh miya jarohatining turli davrlarida ingichka ichak morfologik koʻrsatkichlarining qiyosiy tavsifini oʻtkazishdan iborat boʻlgan.

Tadqiqot vazifalari:

nazorat guruhidagi 1-6-18 oylik oq zotsiz kalamushlarning ingichka ichak devorining morfologik va morfometrik koʻrsatkichlarini oʻrganish;

bosh miya jarohatining turli davrlarida ingichka ichak toʻqimasining reaktiv oʻzgarishlarini aniqlash;

nazorat guruhida va bosh miya jarohatidan soʻng ingichka ichak devorining limfoid strukturalaridagi morfologik koʻrsatkichlarni qiyosiy taqqoslash;

eksperimental bosh miya jarohatini konservativ davolash samaradorligini aniqlash va laboratoriya hayvonlarining ingichka ichak turli strukturalarining morfologik koʻrsatkichlaridagi ijobiy oʻzgarishlar darajasini asoslash.

Tadqiqotning ob'ekti sifatida 270 ta 1-6-18 oylik oq zotsiz kalamushlar oʻrganilgan.

Tadqiqotning predmeti sifatida ingichka ichak toʻqimasining turli qismlaridan olingan gistologik materiallar xizmat qilgan.

Tadqiqotning usullari. Tadqiqotda makroskopik, gistologik, immunogistokimyoviy, morfometrik va statistik tadqiqot usullar qoʻllanilgan.

Tadqiqotning ilmiy yangiligi quyidagilardan iborat:

ontogenezning turli bosqichlarida ingichka ichak devorining soʻrgʻich balandligi, kripta chuqurligi, shilliq qavat qalinligi va limfoid follikula maydoni kabi morfologik tuzilmalari tizimli hamda qiyosiy morfometrik tahlil asosida me'yoriy morfometrik koʻrsatkichlari hamda yoshga bogʻliq dinamik oʻzgarishlari asoslangan;

bosh miya jarohatidan keyingi turli davrlarda ingichka ichak devoridagi limfoid tugunlarning morfologik koʻrsatkichlaridagi oʻzgarishlar yosh va vaqt omillariga bogʻliq holda baholash asosida yosh organizmlarda tiklanish jarayoni nisbatan erta va faol kechishi, keksalarda esa sekin hamda cheklangan darajada namoyon boʻlishi isbotlangan;

bosh miya jarohatidan keyingi 1, 3 va 6 sutkada ingichka ichak toʻqimasidagi soʻrgʻich balandligi, kripta chuqurligi, shilliq qavat qalinligi kabi tuzilmalardagi morfologik va gistologik oʻzgarishlar morfometrik hamda immunogistokimyoviy usullar yordamida kompleks va qiyosiy tahlil asosida ularning yosh va vaqt bilan bogʻliq adaptiv-kompensator mexanizmlar asosida kechishi aniqlangan;

bosh miya jarohatini konservativ davolash jarayonida L-lizin essinat preparatini qoʻllash ingichka ichakning turli tuzilmalarida, jumladan shilliq qavat qalinligi, soʻrgʻich

balandligi, kripta chuqurligi, epitelial hujayralar zichligi va limfoid apparat faoliyatida ijobiy morfologik oʻzgarishlarni yuzaga keltirishi va tiklanish jarayonini jadallashtirishi asoslangan.

Tadqiqotning amaliy natijalari quyidagilardan iborat:

bosh miya jarohatining turli davrlarida bemorlarda ingichka ichak tizimi bilan bogʻliq simptomatika kuzatilmagan boʻlsa ham, gastroentrolog koʻrigiga borish kerakligi tavsiya qilingan;

bosh miya jarohati natijasida shikastlangan ingichka ichak shilliq qavati hujayralarining patologik oʻzgarishlarini bartaraf etish maqsadida morfologik tekshiruv usullarini qoʻllash samara berishi mumkinligi isbotlangan;

bosh miya jarohati qayd etilgan bemorlarda ingichka ichak shilliq qavati bilan bogʻliq kasalliklar, ingichka ichak yara kasalligini oldini olish va davolashda morfologik va immunogistokimyoviy usullarni amaliyotda qoʻllashning samaradorligi yuqori natija berishi aniqlangan;

Tadqiqot natijalarining ishonchliligi ilmiy-tadqiqotda foydalanilgan zamonaviy, bir-birini toʻldiruvchi morfologik va statistik tadqiqot usullarining toʻgʻri qoʻllanganligi, bunga qoʻshimcha ravishda morfologik materialning yetarli miqdori, tadqiqot materiallari statistik usullarda qayta ishlanganligi, olingan natijalarning mamlakatimiz va xorijiy tadqiqotchilarning maʻlumotlari bilan solishtirilganligi, olingan natijalar va xulosalarning vakolatli tuzilmalar tomonidan tasdiqlanganligi bilan asoslanadi.

Tadqiqot natijalarining ilmiy va amaliy ahamiyati.

Tadqiqot ishi natijalarining ilmiy ahamiyati postnatal ontogenez davrida va bosh miya jarohati natijasida ingichka ichak tarkibiy qismlarining taraqqiyot qonuniyatlari va tuzilishi haqida nazariy bilimlarni toʻldirish va boyitishga, bosh miya jarohatini ushbu organga taʻsir qilish darajasini baholash va ingichka ichakning eng zaif boʻlgan davrlarini aniqlashga imkon beradi va ilmiy faoliyatning turli sohalarida qoʻllanishi bilan izohlanadi.

Ushbu tadqiqotning amaliy ahamiyati ingichka ichakning ontogenezi boʻyicha yangi gistologik maʻlumotlar morfologik diagnostika jarayonini obyektivlashtirish uchun qoʻshimcha belgilar sifatida hisobga olinganligi, oshqozon-ichak tizimi muammolarini oldini olish va davolash uchun ularni tartibga solish usullarini ishlab chiqishga imkon berganligi, bosh miya jarohatida ingichka ichakda aniqlanan morfologik oʻzgarishlar dori vositalarini va reabilitatsiya texnologiyalarini etiotrop tayinlash uchun asos boʻlib xizmat qilganligi, bosh miya jarohati diagnostikasi bilan shugʻullanadigan shifokorlar tekshiruvining nazariy va amaliy jihatlariga maʻlum hissa qoʻshganligi bilan izohlanadi.

Tadqiqot natijalarining joriy qilinishi.

Bosh miya jarohati (BMJ) sharoitida ingichka ichak toʻqimalarida kuzatiladigan yosh va vaqt omiliga bogʻliq dinamik morfologik oʻzgarishlarni morfologik, morfometrik va immunogistokimyoviy usullarda kompleks qiyosiy tahlil qilish natijasida:

birinchi ilmiy yangilik: ontogenezning turli bosqichlarida ingichka ichak devorining soʻrgʻich balandligi, kripta chuqurligi, shilliq qavat qalinligi va limfoid follikula maydoni kabi morfologik tuzilmalari tizimli hamda qiyosiy morfometrik tahlil asosida me'yoriy morfometrik koʻrsatkichlari hamda yoshga bogʻliq dinamik oʻzgarishlari asoslangan. Mazkur ilmiy yangilik "Tajribaviy bosh miya jarohatlanishida ingichka ichakning

morfologik o'zgarishlarini baholash usuli" nomli uslubiy tavsiyanomada qayd etilgan bo'lib, Buxoro davlat tibbiyot instituti Muvofiqlashtiruvchi-ekspert kengashi tomonidan 2024 yil 1 iyulda (№ 24-m/010) tasdiqlangan. Uslubiy koʻrsatmalar bosh miya morfologik iarohatlanishida ingichka ichak oʻzgarishlarini baholash takomillashtirish va yoshga mos me'yoriy diapazonni belgilash bo'yicha metodologik asos yaratgan. Shuningdek, bosh miya jarohatining turli davrlarida, ayniqsa yosh va keksa yoshdagi bemorlarda ingichka ichak bilan bogʻliq klinik simptomatika kuzatilmasa ham, gastroenterolog koʻrigidan oʻtish tavsiyasi kasallikni erta tashxislash va oldini olishga xizmat **Tadaigot** natiialari ailgan. ixtisoslashtirilgan onkologiya va radiologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi Buxoro filialining 02.10.2024 dagi 118-sonli va Buxoro viloyati Patologik-anatomiya byurosining 28.09.2024 dagi 44-sonli buyruqlari asosida amaliyotga tatbiq etilgan. Mazkur joriy etish holati Oʻzbekiston Respublikasi Sogʻligni saqlash vazirligi huzuridagi Ilmiy-texnika kengash tomonidan tasdiqlangan (xulosa № 21/68, 2025 yil 7 iyul). *Ijtimoiy samaradorligi:* yoshga bogʻliq me'yoriy morfologik koʻrsatkichlar pediatriya, geriontologiya, gastroenterologiya va nevrologiya sohalarida ingichka ichak shilliq qavati holatini to'g'ri baholash, fiziologik va patologik o'zgarishlarni ajratish hamda yoshga moslashtirilgan diagnostika va davolash strategiyalarini ishlab chiqishda ilmiy asos bo'lib xizmat qiladi. Bu esa ingichka ichak kasalliklarini erta aniqlash, davolash samaradorligini oshirish, bemorlar sogʻligini tez tiklash, hayot sifatini yaxshilash, asoratlarning oldini olish va oʻlim koʻrsatkichlarini kamaytirishga xizmat qiladi. Iqtisodiy samaradorligi: bemorlarni yoshga xos yondashuv asosida baholash diagnostik xatoliklarni kamaytirib, ortiqcha tekshiruvlarni chekladi va davolash jarayonini optimallashtirishga imkoniyat berdi. Tajriba jarayonida har bir tadqiqot seriyasida o'rtacha 1930000 so'mgacha mablag' tejash qayd etildi. Erta tashxis va yoshga mos davolash choralari asoratlarning oldini olib, gospitalizatsiya muddatini qisqartirdi va uzoq muddatli davolash xarajatlarini kamaytirdi. Xulosa: Turli yoshlarda ingichka ichak devorining morfologik xususiyatlari sezilarli farqlarni namoyon etadi. Ushbu yoshga bogʻliq xususiyatlarni hisobga olish ingichka ichak kasalliklarini tashxislash va davolash strategiyalarini ishlab chiqishda muhim ahamiyatga ega.

ikkinchi ilmiy yangilik: bosh miya jarohatidan keyingi turli davrlarda ingichka ichak devoridagi limfoid tugunlarning morfologik koʻrsatkichlaridagi oʻzgarishlar yosh va vaqt omillariga bogʻliq holda baholash asosida yosh organizmlarda tiklanish jarayoni nisbatan erta va faol kechishi, keksalarda esa sekin hamda cheklangan darajada namoyon boʻlishi isbotlangan. *Ijtimoiy samaradorligi:* olingan natijalar bosh miya jarohatining turli davrlarida ichak immun tizimi reaktivligini baholash va yoshga mos davolash yondashuvlarini ishlab chiqishga ilmiy asos yaratadi. Bu, ayniqsa, nevrologik va gastroenterologik kasalliklar oʻzaro bogʻliq boʻlgan holatlarda ("gut–brain axis") tiklanish jarayonlarini tezlashtirish, infeksion va yalligʻlanish asoratlarini kamaytirishga xizmat qiladi. Yoshga bogʻliq farqlarni hisobga olish orqali gastroenterologiya, pediatriya va geriontologiya amaliyotida individual profilaktika va davolash strategiyalarini tanlash imkoniyati kengayadi. *Iqtisodiy samaradorligi:* ingichka ichakning limfoid tugunlari morfologiyasini yosh va vaqt omillari boʻyicha baholash usulining amaliyotga joriy etilishi bosh miya jarohatidan keyingi ichak immun tizimidagi buzilishlarni erta tashxislash, ogʻir asoratlarning oldini olish va diagnostika jarayonini

tezlashtirish imkonini berdi. Ushbu yondashuv keraksiz qoʻshimcha tekshiruvlar sonini kamaytiradi, tajriba va klinik sharoitlarda samaradorlikni oshiradi. Tajriba jarayonida har bir tadqiqot seriyasida oʻrtacha 1930000 soʻm mablagʻ tejash qayd etildi. Klinik amaliyotda esa jarohatning immun javobga ta'sirini erta baholash asoratlar sonini kamaytirish, davolash muddatini qisqartirish va umumiy davolash xarajatlarini sezilarli darajada amaytirishga xizmat qildi. *Xulosa:* Bosh miya jarohatidan keyingi davrlarda ingichka ichak devoridagi limfoid tugunlar morfologiyasi yosh va vaqt omiliga sezilarli darajada bogʻliqdir. Ushbu yoshga xos farqlarni hisobga olish ichak immun tizimi reaktivligini baholash va davolash strategiyalarini tanlashda muhim ahamiyatga ega. Bu yondashuv tiklanish jarayonlarini tezlashtirish, infeksion va yalligʻlanish asoratlarini kamaytirish hamda davolash muddatini va xarajatlarni qisqartirishga xizmat qiladi.

uchinchi ilmiy yangilik: bosh miya jarohatidan keyingi 1, 3 va 6 sutkada ingichka ichak toʻqimasidagi soʻrgʻich balandligi, kripta chuqurligi, shilliq qavat qalinligi kabi morfologik gistologik oʻzgarishlar morfometrik tuzilmalardagi va immunogistokimyoviy usullar yordamida kompleks va qiyosiy tahlil asosida ularning yosh va vaqt bilan bogʻliq adaptive-kompensator mexanizmlar asosida kechishi aniqlangan. Ijtimoiy samaradorligi: olingan ilmiy natijalar bosh miya jarohatidan keyingi ingichka ichak shilliq qavati va epitelial hujayralardagi oʻzgarishlarning yosh va vaqt boʻyicha kechish qonuniyatlarini aniqlash imkonini berdi. Bu esa nevrologik reabilitatsiya davrida enteral oziqlantirish rejimini optimallashtirish, yalligʻlanish va disbiozni oldini olish, shuningdek, gastroenterologiya, pediatriya va geriontologiya sohalarida yoshga mos davolash yondashuvlarini ishlab chiqishda muhim ahamiyatga ega. Tadqiqot natijalari neyroxirurgiya amaliyotida bosh miya jarohati olgan bemorlarda ichak-miya oʻqi faoliyatini monitoring qilish va tiklash strategiyalarini takomillashtirish uchun qo'llanilishi mumkin. Reanimatsiya va intensiv terapiya bo'limlarida esa og'ir bemorlarda ichak morfofunksional tiklanish jarayonlarini jadallashtirish va enteral oziqlantirish tolerantligini oshirish imkonini beradi. *Iqtisodiy* samaradorligi: gistologik baholash mezonlarini amaliyotga joriy etish diagnostika jarayonini tezlashtirib, qoʻshimcha invaziv tekshiruvlarga ehtiyojni kamaytirgan. Tajriba sharoitida har bir tadqiqot seriyasida oʻrtacha 1930000 soʻmgacha mablagʻ tejash qayd etilgan. Klinik amaliyotda esa patologik oʻzgarishlarni erta aniqlash orqali asoratlar sonini kamaytirish, davolash muddatini qisqartirish hamda sogʻliqni saqlash tizimida byudjet va byudjetdan tashqari mablagʻlarni tejash imkoniyati yaratilgan. Xulosa: Tadqiqot natijalari bosh miya jarohatining turli davrlarida ingichka ichak toʻqimalarida kechadigan gistologik oʻzgarishlar yosh guruhlariga qarab sezilarli farq qilishini koʻrsatdi. Tiklanish jarayoni murakkab va bosqichma-bosqich kechadi, bunda soʻrgʻich balandligi, kripta chuqurligi, shilliq qavat qalinligi hamda epitelial hujayralar holatidagi oʻzgarishlar dinamikasi bu jarayonning vaqtga bogʻliq bosqichlarini tasdiqlaydi. Ushbu ilmiy natijalar nevrologik va gastroenterologik patologiyalar o'zaro bogʻliqligini hisobga olgan holda, yoshga mos diagnostika mezonlarini ishlab chiqish va individual davolash strategiyalarini belgilash uchun muhim ilmiy asos yaratadi.

toʻrtinchi ilmiy yangilik: Bosh miya jarohatini konservativ davolash jarayonida L-lizin essinat preparatini qoʻllash ingichka ichakning turli tuzilmalarida, jumladan shilliq qavat qalinligi, soʻrgʻich balandligi, kripta chuqurligi, epitelial hujayralar zichligi va limfoid apparat faoliyatida ijobiy morfologik oʻzgarishlarni yuzaga keltirishi

va tiklanish jarayonini jadallashtirishi asoslangan. *Ijtimoiy samaradorligi:* tadqiqot natijalari L-lizin essinat preparati ning bosh miya jarohatidan soʻng ingichka ichak morfologik va immun koʻrsatkichlarini tiklashdagi yuqori samaradorligini koʻrsatdi. Preparat gastrointestinal tizim faoliyatini tezroq normallashtirishga yordam beradi, bu esa reanimatsiya va nevrologik reabilitatsiya davrida enteral oziqlantirish tolerantligini oshirish, infeksion va yalligʻlanish asoratlari chastotasini kamaytirish hamda bemorlarning hayot sifatini yaxshilashga xizmat qiladi. Shuningdek, preparatning voshga xos samarasi aniqlanishi pediatriya va geriontologiya amaliyotida individual davolash strategiyalarini tanlashda muhim klinik va ilmiy asos yaratadi. *Iqtisodiy* samaradorligi: davolash natijasida ichak morfologik tiklanish muddatining qisqarishi va asoratlar sonining kamayishi klinik davolash xarajatlarini sezilarli darajada gisgartirgan. Tajriba jarayonida har bir tadqiqot seriyasida oʻrtacha 1930000 soʻmgacha mablag' tejash qayd etilgan. Klinik amaliyotda esa bemorlarning tiklanish muddatining qisqarishi va qayta shifoxonaga yotish ehtimolining kamayishi orqali sogʻliqni saqlash tizimi xarajatlari qisqargan. Xulosa: Tadqiqot natijalari shundan dalolat beradiki, bosh miya jarohatini konservativ davolash ingichka ichak tuzilmalariga ijobiy ta'sir koʻrsatib, tiklanish jarayonini jadallashtiradi. Ushbu ilmiy natijalar nevrologik va gastroenterologik patologiyalarni o'zaro bog'liq ravishda baholash, diagnostika va davolash strategiyalarini ishlab chiqish uchun muhim ilmiy asos bo'lib xizmat qiladi.

Tadqiqot natijalarining aprobatsiyasi. Mazkur tadqiqot natijalari 5 ta ilmiy anjumanda muhokoma qilingan, jumladan, 3 ta xalqaro va 2 ta respublika ilmiy-amaliy anjumanlarida muhokamadan oʻtkazilgan.

Tadqiqot natijalarining e'lon qilinganligi. Dissertatsiya mavzusi boʻyicha jami 17 ta ilmiy ish, shulardan Oʻzbekiston Respublikasi Oliy attestatsiya komissiyasining dissertatsiyalari asosiy ilmiy natijalarini chop etish uchun tavsiya etilgan ilmiy nashrlarda 7 ta maqola, jumladan, 6 tasi respublika va 1 tasi xorijiy jurnallarda nashr etilgan.

Dissertatsiyaning tuzilishi va hajmi. Dissertatsiya kirish, 4 ta bob, xotima, xulosalar va foydalanilgan adabiyotlar roʻyxatidan iborat. Dissertatsiyaning umumiy hajmi 113 betni tashkil etgan.

DISSERTATSIYANING ASOSIY MAZMUNI

Dissertatsiyaning "Ingichka ichak morfologik ko'rsatkichlarining bosh miya jarohatlanishining turli davrlaridagi qiyosiy tavsiflari bo'yicha adabiyotlar sharhi" deb nomlangan I bobida bosh miya jarohati (BMJ) bo'yicha mavjud adabiyotlar chuqur tahlil qilinib, ushbu holatning nafaqat markaziy asab tizimiga, balki oshqozon-ichak traktiga, ayniqsa ingichka ichak faoliyati va tuzilishiga ham sezilarli ta'sir ko'rsatishi asoslab berilgan. Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti va ilg'or xorijiy manbalarga tayangan holda, BMJ ning global sog'liqni saqlashdagi dolzarbligi va asoratlar tizimi ko'rsatib o'tilgan.

Adabiyotlar tahlili shuni koʻrsatdiki, BMJ nafaqat nevrologik muammolarni, balki surunkali ovqat hazm qilish tizimi buzilishlarini, ichak parezini, peristaltikaning pasayishini va limfoid apparat faoliyatining susayishini ham keltirib chiqaradi. Tadqiqotlar BMJ fonida ingichka ichakning shilliq qavati hamda limfoid tuzilmalarida gipoksik, ishemik va yalligʻlanish oʻzgarishlari yuzaga kelishini ta'kidlaydi. Ayniqsa,

stressga bogʻliq ichak yaralari, disbioz, endokrin buzilishlar hamda ichki organlar oʻrtasidagi oʻzaro neyro-immun aloqalar patologik koʻrinishga ega boʻladi. BMJ dan keyingi ichak morfologiyasi bilan bogʻliq oʻzgarishlar nafaqat ingichka ichak shilliq qavatini, balki butun GALT (gut-associated lymphoid tissue) tizimi faoliyatini ham oʻzgartiradi. Bu holat organizmning umumiy immun holatiga salbiy ta'sir koʻrsatib, asoratlarning yanada chuqurlashishiga sabab boʻladi.

Tahlil qilingan manbalarda ingichka ichakdagi limfoid tuzilmalar, xususan Peyer shodalari, intraepitelial limfotsitlar va solitar follikulalarning morfologiyasi, ularning immun funksiyalari hamda yoshga xos oʻzgarishlari haqida fikrlar bildirilgan. Biroq ularning BMJ sharoitida qanday dinamikada oʻzgarishi va yosh omiliga bogʻliqligi borasida yetarli eksperimental dalillar mavjud emasligi aniqlangan. Aksariyat mavjud eksperimental ishlarda BMJ dan soʻng kalamushlarda ingichka ichak devorining morfometrik va limfoid struktura oʻzgarishlari faqat ma'lum bir yoshda yoki jarohatdan keyingi muayyan vaqt nuqtasida oʻrganilgan. Turli yosh davrlarini, oʻzgarishlar dinamikasini va ular oʻrtasidagi murakkab bogʻliqlikni kompleks hamda qiyosiy tahlil etishga bagʻishlangan tadqiqotlar yetarli emas. BMJ fonida yuz beradigan bu oʻzgarishlarning kechishini izchil va kompleks yondashuv asosida oʻrganishga ehtiyoj mavjudligi ta'kidlangan.

Shu bois, mazkur dissertatsiya ishida ilmiy vazifa sifatida — BMJ sharoitida turli yosh davrlarida ingichka ichak morfofunksional va immunologik oʻzgarishlarining vaqtga bogʻliq dinamikasini kompleks qiyosiy tahlil qilish belgilandi.

Dissertatsiyaning "Bosh miya jarohatidan keyingi davrlarda ingichka ichak morfologik ko'rsatkichlarini qiyosiy tavsiflash bo'yicha tadqiqot materiallari va usullari" deb nomlangan II bobida tadqiqot uchun tanlangan metodik yondashuvlar, tadqiqot materiali va usullari, tadqiqotning ob'ekti, eksperimental guruhlar, bosh miya jarohatini keltirib chiqarish usuli, kuzatuv davrlari, shuningdek, morfologik, morfometrik va immunogistokimyoviy metodikalar to'g'risida batafsil ma'lumotlar keltirilgan.

Tadqiqotlar Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro Davlat tibbiyot instituti axloq qoʻmitasi tomonidan tasdiqlangan "eksperimental hayvonlardan foydalanish qoidalari" bilan tartibga solinadigan hayvonlarni insonparvar davolash qoidalariga (18-sonli 16.01.2018) muvofiq amalga oshirildi.

Tadqiqot davomida umumiy hisobda 270 ta laboratoriya oq zotsiz kalamushlari jalb etilgan boʻlib, ular yoshiga (1, 6 va 18 oylik) hamda tajriba mazmuniga qarab uch asosiy guruhga taqsimlandi:

- I guruh (nazorat)
- II guruh (bosh miya jarohatiga duchor qilingan)
- III guruh (BMJ dan soʻng konservativ davo oʻtkazilgan).

Tajriba davomida texnik sabablarga koʻra jami 4 ta oq kalamush eksperimentdan chiqarib tashlandi.

Bosh miya jarohatini eksperimental sharoitda modellashtirish uchun maxsus patentlangan uskuna asosida "yoʻl-transport hodisasi" modelidan foydalanildi. Modellash jarayonida transport vositasi muayyan burchak ostida, belgilangan balandlikdan harakatlantirilib, kalamushlarning peshona sohasi yogʻoch toʻsin bilan toʻqnashishiga olib kelindi. Natijada bosh miya jarohati sun'iy tarzda keltirib chiqarildi.

Jarohatdan soʻng laboratoriya kalamushlari 1-, 3- va 6-kunlarda chiqarib olingan, hamda ularning ingichka ichak devorida yuzaga kelgan oʻzgarishlar gistologik, morfometrik va immunologik jihatdan kompleks baholandi. Ingichka ichakdan olingan toʻqimalar Gematoksilin-eozin, Van-Gizon, Garris gematoksilini boʻyoqlari, shuningdek, Hellman usuli yordamida boʻyaldi.

Immunogistokimyoviy tahlillar davomida CD45 va Ki-67 markerlaridan foydalanilgan boʻlib, ular asosida ingichka ichak toʻqimalarida kechayotgan yalligʻlanish reaksiyasi va epitelial proliferatsiya faolligi aniqlandi.

Bundan tashqari, BMJ ga duchor qilingan hayvonlarga konservativ davolash (L-lizin essinat preparati yordamida) qoʻllanildi va uning samarasi davo olgan hamda davo olmagan guruhlar oʻrtasidagi morfologik koʻrsatkichlar asosida taqqoslab oʻrganildi.

Olingan natijalar Student t-testi va Mann–Whitney U-testi yordamida qayta ishlanib, p<0,05 darajasidagi tafovutlar statistik ahamiyatli deb topildi.

Yakuniy tahlillarga koʻra, morfologik, morfometrik va immunologik koʻrsatkichlarning kalamushlar yoshi hamda BMJ dan soʻng oʻtgan vaqtga bogʻliq ravishda sezilarli oʻzgarishi aniqlandi. Ushbu yondashuv BMJ fonida ichakda kechuvchi patologik jarayonlarni kompleks baholash imkonini berdi. Umuman olganda, mazkur bobda bayon etilgan metodik asoslar keyingi boblarda keltirilgan ilmiy natijalar va xulosalarning ishonchliligini ta'minlovchi muhim poydevor boʻlib xizmat qildi.

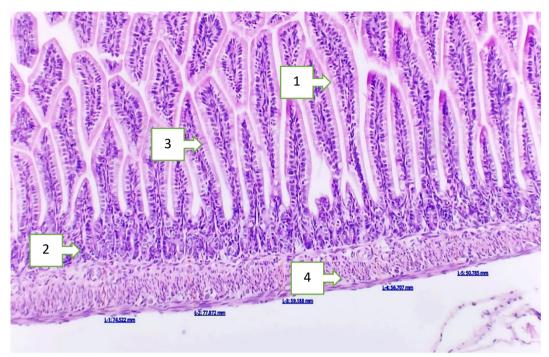
Dissertatsiyaning "Nazorat guruhidagi oq zotsiz kalamushlar ingichka ichak devori morfologik va morfometrik koʻrsatkichlarining qiyosiy tavsiflari boʻyicha xususiy tekshiruv natijalari" deb nomlangan III bobida nazorat guruhiga mansub 1, 6 va 18 oylik oq zotsiz kalamushlarning ingichka ichak devori morfologik va morfometrik koʻrsatkichlari yoshga bogʻliq holda qiyosiy tahlil qilindi. Tadqiqotda gistologik va gistomorfometrik usullar qoʻllanilib, strukturaviy oʻzgarishlarning yoshga oid dinamikasi ilmiy asosda baholandi. Tadqiqotda nazorat guruhidagi oq kalamushlarda ingichka ichak devori morfologik va hujayraviy koʻrsatkichlari yoshga bogʻliq holda ishonchli farqlanishi tasdiqlandi.

Natijalar shuni koʻrsatdiki, 1 oylik oq kalamushlarda morfogenez jarayoni toʻliq yakunlanmagan: shilliq qavat qalinligi 292,6±3,42 mkm, mushak qavati 97,6±1,73 mkm boʻlib, ichak soʻrgʻichlari nisbatan past, kriptalar sayoz, limfoid tuzilmalar rivojlanish darajasi pastroq edi. Limfotsitlar soni 55±1,13 ta boʻlib, epiteliy hujayralarining zichligi 2390±46.2 huj/mm² darajada qayd etildi.

6 oylik davrda ingichka ichak devori morfofunksional rivojlanishning optimal bosqichiga yetdi (1-rasm). Shilliq qavat 301,7±3,71 mkm, mushak qavati 110,4±1,57 mkm gacha qalinlashdi. Ichak soʻrgʻlari balandligi 308,9±3,24 mkm (1 oyliklarga nisbatan 10 % yuqori; p<0,05), kripta chuqurligi 74,3±1,42 mkm (11 % chuqurroq; p<0,05) boʻldi. Limfoid follikulalar maydoni 5620±44,2 mkm² ga yetib, 1 oylik davrdagidan 1,7 baravar katta boʻldi (p<0,01). Shu bosqichda limfotsitlar soni 81±1,12 taga yetib, 1 oyliklarga nisbatan 47 % ga koʻp ekanligi qayd etildi (p<0,01), bu limfoid apparatning proliferativ faolligi maksimal darajaga chiqqanini koʻrsatdi.

18 oylik davrda esa regressiv-distrofik jarayonlar ustunlik qildi. Ichak soʻrgʻichlari balandligi 273,1 \pm 3,87 mkm (6 oyliklarga nisbatan 12 % past; p<0,05), kripta chuqurligi 59,6 \pm 1,09 mkm (20 % kam; p<0,05) gacha qisqardi. Limfoid follikulalar maydoni

 $3950\pm45,3$ mkm² gacha kichrayib, 6 oylik qiymatdan 30 % kam boʻldi (p<0,01). Limfotsitlar soni $63\pm0,64$ tagacha kamaydi (22 % pasayish; p<0,05), degenerativ hujayralar ulushi esa 1 oylikdagi 1,0 $\pm0,04$ dan 18 oylikda 4,0 $\pm0,06$ gacha oshdi (p<0,01). Epiteliy hujayra zichligi esa 1905 ±29.6 huj/mm² gacha kamaygani qayd etildi.



1-rasm. Nazorat guruhidagi 6 oylik oq zotsiz kalamushlarning ingichka ichak devori: villuslar maksimal balandlikda va xanjarsimon shaklda (1); kriptalar chuqur va aniq (2); epiteliy zich (3); mushak qavati qalin (4). Boʻyoq: Gematoksilin-eozin. Kattalashtirish: ok.10 × ob.40.

Xulosa qilib aytganda, nazorat guruhidagi oq zotsiz kalamushlarda ichak devori morfometrik va immunologik koʻrsatkichlari 6 oylik yoshda eng yuqori darajaga yetdi, 18 oylik davrda esa involyutsion-distrofik oʻzgarishlar ustunlik qildi.

Ushbu natijalar yoshga bogʻliq morfologik oʻzgarishlarning qonuniyatlarini ochib berib, keyingi tajribalarda patologik holatlarni toʻgʻri talqin qilish uchun muhim asos boʻlib xizmat qiladi.

Dissertatsiyaning "Tajriba sharoitida oq zotsiz kalamushlarda bosh miya jarohati va uni konservativ davolash fonida ingichka ichak morfologik koʻrsatkichlarining qiyosiy tahlil natijalari" deb nomlangan IV bobida bosh miya jarohati (BMJ) va uning konservativ davolash fonida (L-lizin essinat bilan) turli yoshdagi (1, 6, 18 oylik) oq zotsiz kalamushlarda ingichka ichak devorining morfologik va immunogistokimyoviy koʻrsatkichlari dinamik va qiyosiy tarzda oʻrganildi. Natijalar BMJ ta'sirida ichak devorida yuzaga keladigan oʻzgarishlarning yosh va vaqt omiliga bogʻliq holda turlicha kechishini koʻrsatdi.

1 oylik oq zotsiz kalamushlarda BMJ dan keyingi 1-kunda morfometrik koʻrsatkichlarda reaktiv oshish qayd etildi. Shilliq qavat qalinligi nazorat qiymatiga (292,6±3,42 mkm) nisbatan taxminan 3,4% ga oshib, 302,5±3,01 mkm ni tashkil etdi. Gistologik jihatdan bu oʻzgarishlar shilliq qavatdagi shish va giperemiya bilan izohlandi. Soʻrgʻichlar balandligi, kriptalar chuqurligi hamda epitelial hujayralar sonida ham

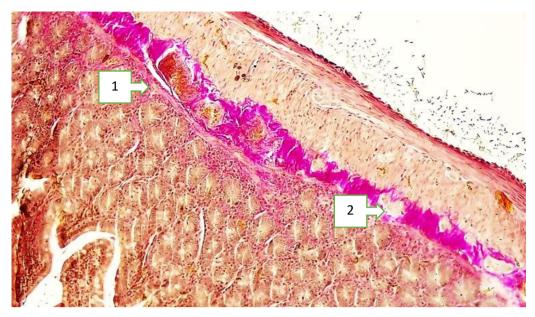
reaktiv oshish kuzatildi. Shilliq qavat xususiy plastinkasi va kriptalar atrofida koʻplab limfotsitlar toʻplanib, limfoid follikulalar hajmi nazoratdagi 3350±30,9 mkm² dan 4600±50,05 mkm² gacha yiriklashdi (p<0,05). 3-kunda esa jarohatning zararlovchi ta'siri yaqqol yuzaga chiqib, koʻrsatkichlar 1-kundagi choʻqqi darajadan va nazoratdagidan sezilarli darajada pasaydi. Shilliq qavat qalinligi 281,5±4,21 mkm ni, epiteliy hujayralari soni 2301±54,0 ta/mm² ni tashkil etdi. Ichak soʻrgʻichlari va kriptalar oʻlchami ham kichraydi, limfoid follikulalar maydoni 3500±47,0 mkm² gacha (1-kundagi darajadan taxminan 24% ga) kichraydi. Bu davrda BMJ dan keyin regressor bosqich kuzatilib, epiteliy hujayralarida apoptoz jarayonlari kuchaydi. 6-kunda ingichka ichak morfologik koʻrsatkichlarida qisman normallashuv qayd etildi: yalligʻlanish belgilari kamaydi, shilliq qavat strukturalari nazoratdagi holatiga deyarli qaytdi (adaptiv tiklanish).

6 oylik oq zotsiz kalamushlarda ham BMJ dan soʻng 1-kunda ingichka ichak devorida oʻtkir yalligʻlanish belgilari kuzatilib, ichak soʻrgʻichlari va kriptalar oʻlchami reaktiv oshdi. 3-kunda reaktiv va reparativ jarayonlar bir vaqtda kechdi: epiteliy yuzasida tiklanish va qadahsimon hujayralar sonining ortishi qayd etildi, biroq ayrim joylarda distrofik oʻzgarishlar ham saqlandi. 6-kunga kelib yalligʻlanish jarayoni sezilarli susayib, tiklanish jarayonlari faollashdi — shilliq qavat va boshqa tuzilmalar morfometrik koʻrsatkichlari meʻyoriy holatga yaqinlashdi.

18 oylik kalamushlarda BMJ dan keyin 1-kundanoq ingichka ichak devori aksariyat morfometrik ko'rsatkichlarida kamayishlar kuzatildi. 3-kunda bu ko'rsatkichlar yanada pasayib, ichak shilliq qavati distrofik bosqich yanada yaqqollashdi: villuslarning o'rtacha uzunligi atigi 179,3±2,39 mkm ni tashkil etib, nazorat guruhiga nisbatan taxminan 34% ga qisqardi; kriptalar chuqurligi esa 41,3±1,21 mkm gacha kamayib, me'yoriy qiymatdan taxminan 31% past bo'ldi (p<0,01). Bu davr ichak devorida atrofik va distrofik jarayonlar choʻqqisiga chiqqanini koʻrsatdi. Shilliq qavatda epiteliyning uzilishlari, koʻplab degenerativ hujayralar va shilliq osti qavatda hamda muskul qavatida kichik qon quyilishlari va shish alomatlari qayd etildi. 6-kunda ayrim koʻrsatkichlar qisman tiklanish belgilarini koʻrsatsa-da, umumiy morfologik manzara hanuz surunkali shikastlanish holatini aks ettirdi. Masalan, shilliq qavat qalinligi 223,6±3,27 mkm bo'lib, nazorat guruhiga nisbatan taxminan 17% ga yupqaligicha qoldi; villuslarning balandligi 202,5±2,90 mkm atrofida bo'lib, normal qiymatdan qariyb 25% past ko'rsatkichda bo'ldi. Kriptalar ham hali to'liq tiklanmay, deformatsiyalangan holda saqlandi. Van Gizon bo'yog'i bilan bo'yalganda 18 oylik oq zotsiz kalamushlar ichagida 6-kunda ham toʻqimalarda fibroz (biriktiruvchi toʻqima koʻpayishi) jarayonlari saqlangani aniqlandi (2-rasm). Limfoid apparatning immunologik reaktivligi ushbu guruhda sust bo'lib, 6kunda limfotsitlar soni kamaygan va follikulyar tuzilmalar gipoplaziyaga uchragan holda qoldi.

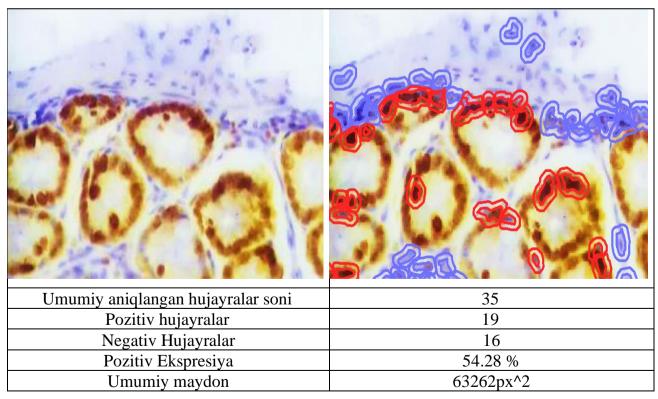
Immunogistokimyoviy koʻrsatkichlar ham yoshga xos farqlarni tasdiqladi. Olingan natijalar bosh miya jarohatidan soʻng ingichka ichak toʻqimalarida proliferativ jarayonlar va immunologik javoblarning sezilarli darajada faollashganini koʻrsatdi.

Shilliq qavat hujayralarida proliferatsiyani bildiruvchi Ki-67 markerining ekspressiyasi tajriba guruhlarida nazoratga nisbatan keskin oshdi: nazoratda bu koʻrsatkich 1,84%, BMJ dan 1-sutkada esa 54,28% darajada qayd etildi (3-rasm). 6-sutkada bu koʻrsatkich 45,45% boʻlib, proliferatsiya jarayonining davomiyligini koʻrsatdi.



2-rasm. 18 oylik oq zotsiz kalamushlarda bosh miya jarohatidan keyin 6-kunda ingichka ichak devori morfologik koʻrinishi. 1 — qalinlashgan kollagen qavat; 2 — fibroz oʻzgarishlar. (Van Gizon boʻyoq usuli. Kattalashtirish: ok.10 × ob.10).

CD45 markerining ekspressiyasi esa yalligʻlanish hujayralarini bildiruvchi koʻrsatkich sifatida past darajada saqlangan. Nazoratda CD45 musbat hujayralar 1,05%, 1-sutkada 2,08%, 6-sutkada esa 4,54% ni tashkil etdi (p<0,05). Bu immun infiltratsiyaning kechikib paydo boʻlishi va regeneratsiya bosqichlariga ta'sirini koʻrsatadi.



3-rasm. Tajriba guruhidagi oq zotsiz kalamush ingichka ichak toʻqimasida Ki-67 musbat ekspressiyasi. Tasvir DAB xromogen usulida boʻyalgan va 400 marta kattalashtirilgan. Musbat hujayralar qizil rangda, manfiy hujayralar koʻk rangda aks etgan. Umumiy musbat ekspressiya darajasi 54,28%.

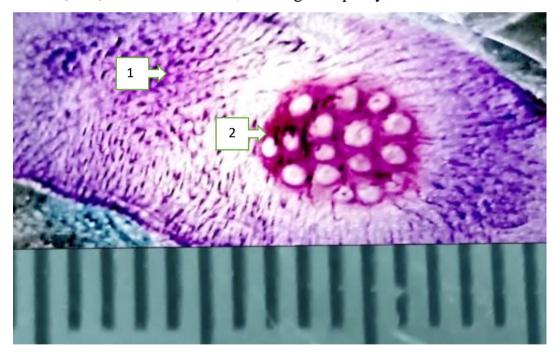
Yoshga bogʻliq tahlilda 1–6 oylik davrda CD45 ekspressiyasi nisbatan faolligi qayd etilgan boʻlsa, 18 oylikda ushbu koʻrsatkich 1,16 baravar kamaygan. Ki-67 markerining ekspressiyasi esa yosh ortishi bilan 1,2 dan 2,2 baravargacha kamaygani qayd etildi. Bu proliferativ va immun faollikning yoshga bogʻliq susayishini ifodalaydi. Umuman olganda, ushbu immunogistokimyoviy natijalar bosh miya jarohati oqibatida ichakda yuzaga keladigan "brain-gut axis" orqali amalga oshadigan regenerativ va immunologik oʻzgarishlarni ishonchli tarzda tasdiqlaydi.

Aniqlangan ekspressiya koʻrsatkichlari alohida morfologik kesmalar asosida olingan boʻlib, oʻzgarishlarning dastlabki dinamikasini aks ettiradi. Ushbu holat natijalarni talqin qilishda e'tiborga olinishi zarur.

Hellman usuli yordamida 1, 6 va 18 oylik oq zotsiz kalamushlarning ingichka ichak limfoid tuzilmalarining morfologik va morfometrik koʻrsatkichlari nazorat hamda bosh miya jarohati (BMJ) oʻtkazgan guruhlarda tahlil qilindi.

Limfoid follikulalar soni va maydoni yuqori boʻlib, germinal markazlari aniq koʻrinadi, bu davrda immun apparatning eng yuqori darajada rivojlanganligini koʻrsatadi.

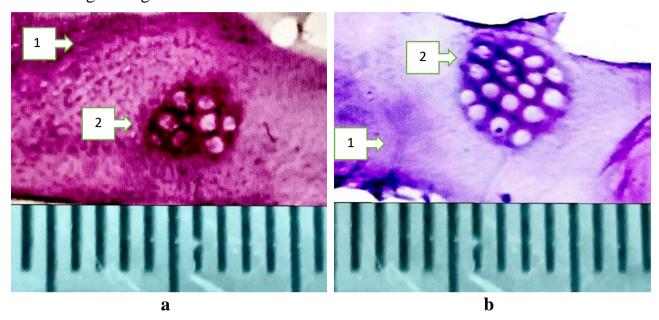
Nazorat guruhida yoshga qarab limfoid follikulalar soni, oʻlchami va umumiy limfoid maydoni ortib, 6 oylik davrda eng yuqori darajaga yetdi (21,8±0,43 follikula; oʻlchami 0,86±0,05×0,90±0,09 mm; umumiy maydon – 203,4 mm²). 1 oylik kalamushlarda bu koʻrsatkichlar 4,5±0,85 follikula va 107,6 mm² boʻlgan boʻlsa, 18 oylik davrda 5,5±0,9 follikula va 137,2 mm² gacha pasaydi.



4-rasm. Nazorat guruhidagi 6 oylik kalamush ingichka ichagidagi limfoid tuguncha va undagi limfoid follikulalarning mikroskopik koʻrinishi. (Hellman usuli bilan boʻyalgan preparat). 1. Ichak devori; 2. Limfoid shoda va undagi yuqori darajada taraqqiy etgan follikulalar koʻrinishi. Kattalashtirish: ok.20 × ob.40.

BMJ dan 1 sutka oʻtib, barcha yosh guruhlarida limfoid follikulalar soni va maydoni qisqardi: 1 oylikda 3,4±0,67 follikula va 91,3 mm²; 6 oylikda 14,8±0,92

follikula va 167,2 mm²; 18 oylikda 4,7±0,8 follikula va 126,4 mm². Jarohatdan 3–6 sutka oʻtishi bilan 1 va 6 oylik guruhlarda tiklanish tendensiyasi aniq qayd etildi. Ayniqsa, 6 oylik kalamushlarda 6-sutkada koʻrsatkichlar nazoratga juda yaqinlashib, 19,8±1,12 follikula va 207,5 mm² ga yetdi. 18 oylik guruhda esa tiklanish jarayonlari sust va chegaralangan kechdi.



5-rasm. Bosh miya jarohati olgan 6 oylik oq zotsiz kalamush ichagidagi limfoid tuguncha va follikulalarning mikroskopik koʻrinishi (Hellman usuli bilan boʻyalgan preparat). 1 – Ichak devori; 2 – Limfoid tuguncha va undagi follikulalar. Kattalashtirish: ok.20 × ob.40.

a – BMJ dan 1 sutka oʻtgan kesmada limfoid follikulalar soni va maydoni qisqargan, germinal markazlari kichraygan, hujayra zichligi kamaygan (atrofiya va immunosupressiya bosqichi). b – BMJ dan 6 sutka oʻtgan kesmada esa limfoid follikulalarda qayta proliferatsiya kuzatilib, ularning soni va hajmi ortgan, germinal markazlari aniq koʻrinadi (reaktiv giperplaziya va tiklanish jarayoni).

Olingan natijalar limfoid proliferatsiya va tiklanish jarayonlarining yoshga bogʻliq ravishda farqlanishini koʻrsatdi: 6 oylik davrda maksimal faollik kuzatildi, 18 oylik davrda esa involyutsion pasayish ustunlik qildi. BMJ dan keyingi regenerativ mexanizmlar 1 va 6 oylik yoshda nisbatan faol, qarilik davrida esa sezilarli darajada sustlashgani qayd etildi.

Natijalar limfoid proliferatsiya va tiklanishning eng intensiv sur'atlari 1 va 6 oylik guruhlarda kechishini, 6 oylik yosh esa immun javob va morfologik restitusiyaning optimal davri ekanligini tasdiqlaydi. Yoshga xos bu farqlar BMJ dan keyingi gastroenterologik asoratlarni prognoz qilish va samarali davolash strategiyasini ishlab chiqishda muhim ahamiyatga ega boʻlib, yosh omiliga asoslangan yondashuvni joriy etish zaruratini koʻrsatadi.

Eksperimental bosh miya jarohatini konservativ davolash samaradorligini baholash maqsadida L-lizin essinat preparati qoʻllandi. BMJ dan soʻng 1, 6 va 18 oylik oq kalamushlarning ingichka ichak devorida kuzatilgan morfologik oʻzgarishlar davolangan va davolanmagan guruhlar kesimida qiyosiy tahlil qilindi.

Natijalarga koʻra, L-lizin essinat qoʻllangan guruhda zararlangan ichak tuzilmalari tezroq tiklanib, koʻrsatkichlar davolanmagan guruhga nisbatan ishonchli ravishda yaxshilandi (p<0,05). Masalan, 1 oylik kalamushlarda villus balandligi davolanmagan guruhga nisbatan 3,8% ga yuqorilab (289,4±3,12 mkm dan 300,5±2,97 mkm gacha), limfoid follikulalar maydoni esa 4,5% ga kengaydi.

6 oylik kalamushlarda L-lizin essinatning tiklovchi samarasi eng yuqori boʻlib, villus balandligi 308,9±3,24 mkm ga yetib, nazorat qiymatlariga yaqinlashdi; limfoid follikulalar maydoni esa davolanmagan guruhga nisbatan 5,2% ga katta qayd etildi. Shu davr immun javob va morfologik restitusiyaning optimal bosqichi sifatida qayd etildi.

18 oylik kalamushlarda ham preparat qoʻllanilganda ijobiy dinamika kuzatildi: villus balandligi davolanmagan guruhga nisbatan 11,6% ga, limfoid apparat faolligi esa 14,8% ga oshdi, nazoratga nisbatan 17 % ga kamaygan shilliq qavat qalinligi, davolash fonida davolanmaganlarga nisbatan 16 % ga yuqori boʻldi, biroq tiklanish jarayonlari yosh guruhlarga nisbatan sustroq kechdi.

Umuman olganda, L-lizin essinat BMJ dan keyin yalligʻlanish jarayonlarini kamaytirib, regenerativ va reparativ mexanizmlarni faollashtirdi. Ayniqsa, 6 oylik yosh davrda koʻrsatkichlarning normaga yaqinlashishi preparatning samaradorligini yaqqol koʻrsatdi. Olingan natijalar BMJ dan keyingi gastroenterologik asoratlarni davolashda yosh omiliga asoslangan yondashuv zarurligini asoslab beradi.

XULOSA

- 1. Nazorat guruhidagi 1, 6 va 18 oylik oq zotsiz kalamushlarda ingichka ichak devori va limfoid apparatining morfologik hamda morfometrik koʻrsatkichlari yoshga bogʻliq ravishda ishonchli farqlandi. 1 oylik kalamushlarda ichak morfogenezining toʻliq yakunlanmagani, 6 oyliklarda eng yuqori qiymatlar (morfologik yetuklik), 18 oyliklarda esa involyutsion oʻzgarishlar ustunligi tufayli koʻrsatkichlarda sezilarli pasayish kuzatildi (p<0,001). Ushbu natijalar ichak devori va limfoid tuzilmalarning morfofunksional salohiyatiga yosh omilining ta'sirini tasdiqladi.
- 2. Bosh miya jarohatidan (BMJ) soʻng ingichka ichak toʻqimalaridagi reaktiv oʻzgarishlar vaqt va yosh omillariga bogʻliq holda bosqichma-bosqich kechdi. Jarohatdan keyingi 1-sutka faol yalligʻlanish va immun faollik davri, 3-sutka distrofik-regressiv oʻzgarishlar choʻqqisi, 6-sutka esa qisman regeneratsiya bosqichi sifatida barcha yosh guruhlarida izchil qayd etildi. Yosh kalamushlarda jarohatga nisbatan sezgirlik yuqoriligi, regeneratsiya jarayonining erta boshlanishi, immun javobning kuchliligi va tiklanish salohiyatining yuqoriligi aniqlandi.
- 3. Ingichka ichak limfoid tuzilmalarining morfologik koʻrsatkichlari yosh va BMJ dan keyingi davrlarga bogʻliq holda sezilarli farqlar koʻrsatdi. Nazorat guruhida 6 oylik kalamushlarda limfoid pilakchalardagi follikulalar soni 1 oyliklarga nisbatan 4,8 marta koʻp boʻlib, umumiy maydoni 203,4 mm² ni tashkil etdi. 18 oyliklarda esa bu koʻrsatkichlar mos ravishda 5,5 ± 0,9 ta va 137,2 mm² boʻldi. BMJ dan soʻng 1-sutkada limfoid maydon qisqardi, follikulalar soni kamaydi, biroq 3–6 sutkalarda qisman tiklanish kuzatildi. Immunogistokimyoviy tahlillar proliferatsion faollik (Ki-67) va leykotsitlar infiltratsiyasi (CD45) ekspressiyasining oshganini koʻrsatdi. Ushbu natijalar ingichka ichak devori va limfoid tuzilmalarning BMJga adaptiv–kompensator mexanizmlar orqali javob qaytarishini hamda jarayon ichak–miya oʻqi ("gut–brain axis") doirasida kechishini tasdiqladi.

4. Eksperimental BMJ ni konservativ davolashda L-lizin essinat preparatini qoʻllash ichak devoridagi patologik oʻzgarishlarni sezilarli kamaytirib, morfologik tuzilmalarning tezroq tiklanishiga olib keldi. Soʻrgʻich balandligi, kriptalar chuqurligi va epiteliy hujayralar zichligi davolanmagan guruhga nisbatan ishonchli darajada yaxshilandi (p<0,05). Masalan, 18 oylik kalamushlarda BMJ oqibatida nazoratga nisbatan 17 % ga kamaygan shilliq qavat qalinligi, davolash fonida davolanmaganlarga nisbatan 16 % ga yuqori boʻldi. 6 oylik guruhda esa koʻrsatkichlar eng yuqori darajaga yetib, normaga yaqinlashdi.

НАУЧНЫЙ СОВЕТ ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ DSc.04/29.02.2024.Тib.93.01 ПРИ БУХАРСКОМ ГОСУДАРСТВЕННОМ МЕДИЦИНСКОМ ИНСТИТУТЕ ИМЕНИ АБУ АЛИ ИБН СИНА БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ ИМЕНИ АБУ АЛИ ИБН СИНА

АЧИЛОВ ЛУКМОН ГАЙРАТОВИЧ

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ТОНКОЙ КИШКИ В РАЗЛИЧНЫХ СРОКАХ ПОСЛЕ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ

14.00.02 - Морфология

АВТОРЕФЕРАТ диссертации на соискание ученой степени доктора философии (PhD) по медицинским наукам

Тема диссертации доктора философии (PhD) по медицинским наукам зарегистрирована в Высшей аттестационном комисси при Министерстве высшего образования, науки и инноваций Республики Узбекистан за номером № B2023.4.PhD/Tib4004

Диссертация выполнена в Бухарском государственном медицинском институте имени Абу Али ибн Сина.

Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице Научного совета (<u>www.bsmi.uz</u>) и Информационно-образовательного портала «ZiyoNet» (www.ziyonet.uz).

Научный руководитель: Тешаев Шухрат Жумаевич

доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты: Зокирова Наргиза Баходировна

доктор медицинских наук

Курбонов Саид Сафарович

доктор медицинских наук, профессор

Ведущая организация: Самарканд давлат тиббиёт университети

Защита диссертации состоится 13 октября 2025 года в 14^{00} часов на заседании Научного совета по присуждении ученых степеней DSc.04/29.02.2024. Тіb.93.01 при Бухарском государственном медицинском институте (Адрес: 200126, г.Бухара, ул. Гиждуванская, дом 23. Тел.: (+998-95) 911-00-50. e-mail: info@bsmi.uz)

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Бухарского государственного медицинского института имени Абу Али ибн Сина (зарегистрирована за №____). (Адрес: 200126, г. Бухара, ул. Гиждуванская, дом 23., Тел.: +998-65-223-00-50. E-mail: info@bsmi.uz)

Автореферат диссертации разослан 02 октября 2025 года.

(реестр протокола рассылки № 51 от 02 октября 2025 года).

М.Р. Мирзоева

Заместитель председателя Научного совета по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук, профессор

Н.К. Дустова

Ученый секретарь Научного совета по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук (DSc)

А.Р. Облокулов

Председатель Научного семинара при Научном совете по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. В мире черепномозговые травмы (ЧМТ) по-прежнему остаются одной из острых проблем общественного здравоохранения. Распространённость ЧМТ колеблется от 95 до 783 случаев на 100 тысяч населения. Согласно данным «Международной ассоциации головного мозга»¹, ежегодно в США почти миллион человек поступают в стационары с ЧМТ, у 80 тысяч из них развивается инвалидность и приблизительно 50 тысяч случаев заканчиваются летально. В последние годы рост числа природных катастроф, техногенных аварий, дорожно-транспортных происшествий и военных конфликтов привёл к резкому повышению частоты встречаемости ЧМТ. По данным Всемирной организации здравоохранения, травмы мозга и черепа составляют 35 % всех травм и ежегодно увеличиваются минимум на 2 %.

В мире ЧМТ признаны одной из ведущих причин инвалидности в глобальном масштабе, причём частота их возникновения достигает от 27 до 69 миллионов случаев в год. Это создаёт значительную социально-экономическую нагрузку на систему здравоохранения и общество в целом. Так, только прямые и косвенные расходы, связанные с ЧМТ в США, оцениваются в 76,5 миллиарда долларов в год². Травматические повреждения головного мозга могут вызывать серьёзные осложнения, такие как нарушение мозгового кровообращения, нарушение циркуляции спинномозговой жидкости и отёк мозга. Кроме того, у многих пациентов развиваются диплопия, эпилептические припадки, параличи, нарушение когнитивных функций, эндокринные нарушения (гипотиреоз, гипогонадизм), несахарный диабет, инсульт, болезни Паркинсона Альцгеймера, а также хроническая травматическая энцефалопатия. Помимо неврологических последствий, системное воспаление при ЧМТ приводит к морфологическим изменениям стенки тонкой кишки, которые проявляются желудочно-кишечного гипоперфузией, снижением моторики структурными изменениями лимфоидных образований. По данным литературы, ЧМТ является основной причиной инвалидности и летальных исходов среди лиц до 45 лет. В отделениях реанимации тяжелобольных пациентов жизненно важные показатели регулярно контролируются, тогда как изменения в кишечнике часто остаются без должного внимания, поскольку приоритет отдают более лёгкому для мониторинга функциям других органов. Однако у 59,1 % пациентов выявляется хотя бы один симптом нарушения функции тонкого кишечника, что может быть начальным проявлением более глубоких морфологических и функциональных нарушений.

В Республике Узбекистан реализуются целенаправленные мероприятия по охране общественного здоровья и профилактике последствий ЧМТ. Данное исследование в определённой степени способствует реализации задач, указанных в Постановлении Президента Республики Узбекистан от 12 ноября 2020 г. № ПП-4891 «О дополнительных мерах по обеспечению общественного здоровья путём

¹ https://www.internationalbrain.org/resources/brain-injury-facts

² https://www.uptodate.com/contents/traumatic-brain-injury-epidemiology-classification-and-pathophysiology/print

дальнейшего повышения эффективности работ по медицинской профилактике»³, Указе Президента от 28 января 2022 г. № УП-60 «О Стратегии развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы»⁴, Постановлении Президента от 28 июля 2021 г. № ПП-5199 «О мерах по дальнейшему совершенствованию системы оказания специализированной медицинской помощи в сфере здравоохранения»⁵, а также других нормативных документах в области здравоохранения.

Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий в республике. Данное исследование выполнено в рамках VI приоритетного направления «Медицина и фармакология» государственной программы развития науки и технологий Республики Узбекистан.

Степень изученности проблемы.

У многих пациентов после ЧМТ развивается парез кишечника (паралитический илеус), при котором моторика кишечника замедляется или полностью прекращается. Это приводит к задержке кишечного содержимого, метеоризму и тяжёлым клиническим проявлениям. Одновременно повышается риск стрессовых язв желудка с опасностью кровотечений (Chiminello R. и др., 2024). ЧМТ составляет 25–30 % всех травм, при этом летальность в этой группе достигает 50–60 %. Нарушения функции ЖКТ снижают качество жизни пациентов и ухудшают прогноз выживаемости, а также приводят к значительным дополнительным расходам для системы здравоохранения. Поэтому раннее выявление и предупреждение осложнений в тонком кишечнике после ЧМТ является актуальной медицинской задачей (Каwai C. и др., 2024).

ЧМТ приводит к нарушениям не только центральной нервной системы, но и других жизненно важных систем, включая желудочно-кишечный тракт (ЖКТ). В ряде исследований среди отдалённых осложнений ЧМТ отмечаются язвенная болезнь желудка, парез кишечника и кровотечения ЖКТ. Согласно статистике, у 25-70 % пациентов с ЧМТ регистрируются поражения внутренних органов, что указывает на высокий риск патологических изменений в ЖКТ (Сафронов В.Г. и др., 2021). Функциональные расстройства ЖКТ после ЧМТ сопровождаются ухудшением общего состояния пациентов, осложнением клического течения заболевания и снижением эффективности лечения. В таких случаях изменяется режим и время приёма пищи, что дополнительно нарушает функции ЖКТ. ночных приёмов пищи, правило, как физиологическим ритмам и нарушает адаптационные механизмы (Гохман Е.А. и др., 2016).

Гипоксические состояния, возникающие при ЧМТ, приводят к снижению числа Т- и В-лимфоцитов в фолликулах Пейеровых бляшках. Системная гипоксия отрицательно сказывается на микроциркуляции кишечника. Поскольку 50–80 % кислородного обеспечения стенки кишечника зависит от прямого артериального кровотока, эти участки особенно чувствительны к гипоксии и трофическим нарушениям (Тешаев Ш.Ж. и Хасанова Д.А., 2018).

24

³ Постановление Президента Республики Узбекистан от 12 ноября 2020 г. № ПП-4891

⁴ Указ Президента от 28 января 2022 г. № УП-60 «О Стратегии развития Нового Узбекистана на 2022–2026 годы»

⁵ Постановление Президента от 28 июля 2021 г. № ПП-5199 «О мерах по дальнейшему совершенствованию системы оказания специализированной медицинской помощи в сфере здравоохранения

Несмотря на значительные достижения в области лечения осложнений, связанных с черепно-мозговой травмой (ЧМТ), морфологические изменения тонкой кишки на фоне данной патологии изучены недостаточно и требуют глубокого анализа. Поиск эффективных методов лечения ЧМТ остаётся актуальной задачей, и их обязательная экспериментальная оценка перед клиническим применением представляет собой важное звено в разработке новых подходов. Анализ медицинской литературы показал отсутствие достаточных данных о морфометрических параметрах тонкой кишки на различных стадиях ЧМТ. Кроме этого, исследования, посвящённые изменениям в структуре кишечной стенки при ЧМТ и возможностям их коррекции, до сих пор не получили адекватного развития. Всё это подчёркивает необходимость более глубокого изучения сложных механизмов ЧМТ и разработки интегрированных лечебных подходов.

Связь темы диссертации с планом научно-исследовательской работ высшего учебного заведения. Выполнение настоящей диссертационной работы запланировано в соответствие с планом научно-исследовательских работ Бухарского государственного медицинского института по теме «Раннее выявление, диагностика, разработка новых методов лечения и профилактики патологических состояний, влияющих на здоровье населения Бухарского региона в пост-COVID-19 периоде (2022–2026)».

Цель исследования явилось проведение сравнительного анализа морфологических показателей тонкой кишки в различных сроках после черепномозговой травмы.

Задачи исследования:

изучить морфологические и морфометрические показатели стенки тонкой кишки у здоровых белых беспородных крыс 1, 6 и 18 месяцев.

определить реактивные изменения тканей тонкой кишки на различных стадиях ЧМТ.

сравнить морфологические характеристики лимфоидных структур стенки тонкой кишки в контрольной группе и после ЧМТ.

оценить эффективность консервативного лечения экспериментальной ЧМТ и обосновать степень положительных изменений морфологических показателей различных структур тонкой кишки лабораторных животных.

Объект исследования явились 270 беспородных белых крыс в возрасте 1, 6 и 18 месянев.

Предмет исследования послужили гистологические образцы тканей тонкой кишки, взятые из различных её отделов.

Методы исследования. Были применены макроскопические, гистологические, иммуногистохимические, морфометрические и статистические методы исследования.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

на основе системного и сравнительного морфометрического анализа обоснованы нормативные морфометрические показатели и возрастная динамика таких морфологических структур стенки тонкой кишки, как высота ворсинок, глубина крипт, толщина слизистой оболочки и площадь лимфоидных фолликулов на различных этапах онтогенеза.

установлено, что изменения морфологических параметров лимфоидных узелков стенки тонкой кишки в различные сроки после черепно-мозговой травмы зависят от возрастного и временного факторов, при этом у молодых животных процессы восстановления протекают относительно рано и активно, тогда как в пожилом возрасте они характеризуются медленным течением и ограниченной выраженностью.

показано, что морфологические и гистологические изменения в ткани тонкой кишки, включая высоту ворсинок, глубину крипт и толщину слизистой оболочки, на 1-е, 3-и и 6-е сутки после черепно-мозговой травмы развиваются в соответствии с возрастными и временными адаптационно-компенсаторными механизмами, что подтверждено комплексным и сравнительным анализом с применением морфометрических и иммуногистохимических методов.

доказано, что применение препарата L-лизин эсцината в процессе консервативного лечения черепно-мозговой травмы способствует развитию положительных морфологических изменений в различных структурах тонкой кишки, включая толщину слизистой оболочки, высоту ворсинок, глубину крипт, плотность эпителиальных клеток и активность лимфоидного аппарата, и ускоряет процессы восстановления.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

несмотря на возможное отсутствие симптоматики поражения тонкой кишки у пациентов с черепно-мозговой травмой, обоснована необходимость их направления на консультацию к гастроэнтерологу;

доказана эффективность морфологических методов исследования для изучения слизистой оболочки тонкой кишки и устранения патологических изменений после ЧМТ;

установлена высокая эффективность применения морфологических и иммуногистохимических методов в профилактике и лечении заболеваний тонкой кишки, в том числе язвенной болезни, у пациентов с ЧМТ.

Достоверность результатов исследования обоснована применением современных и взаимодополняющих морфологических и статистических методов, достаточным объёмом гистологического материала, статистической обработкой данных и сопоставлением полученных результатов с данными отечественных и зарубежных исследователей, а также подтверждением результатов полномочными структурами.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Научное значение работы заключается в пополнении и обогащении теоретических представлений о закономерностях развития и структуры составных частей тонкой кишки в постнатальном онтогенезе и в условиях черепно-мозговой травмы, а также в возможности оценки степени воздействия ЧМТ на орган и определения наиболее уязвимых периодов его развития; результаты исследования могут быть применены в различных областях научной деятельности.

Практическое значение данного исследования определяется тем, что полученные новые гистологические данные об онтогенезе тонкой кишки учтены в качестве дополнительных критериев при морфологической диагностике, что

открывает пути для разработки методов коррекции и профилактики нарушений желудочно-кишечного тракта; выявленные при ЧМТ морфологические изменения тонкой кишки служат основой для обоснованного этиотропного назначения лекарственных средств и реабилитационных технологий; кроме того, результаты исследования вносят определённый вклад в теоретические и практические аспекты обследования пациентов, занимающихся диагностикой черепно-мозговой травмы.

Внедрение результатов исследования.

В результате комплексного сравнительного анализа морфологических, морфометрических и иммуногистохимических методов динамических морфологических изменений в тканях тонкой кишки в зависимости от возрастного и временного фактора в условиях черепно-мозговой травмы (ЧМТ):

первая научная новизна: на основе систематического и сравнительного морфометрического анализа морфологических структур стенки тонкой кишки, таких как высота сосочка, глубина крипт, толщина слизистой оболочки и площадь лимфоидных фолликулов, на разных этапах онтогенеза обоснованы нормальные морфометрические показатели и возрастные динамические изменения. Данная научная новизна отражена в методической рекомендации морфологических изменений тонкой оценки экспериментальной черепно-мозговой травме," утвержденной Координационноэкспертным советом Бухарского государственного медицинского института 1 июля 2024 года (№ 24-м/010). Методические указания создали методологическую основу для совершенствования метода оценки морфологических изменений тонкой кишки при черепно-мозговой травме и установления возрастного диапазона нормы. Также наблюдается клиническая симптоматика, связанная с тонкой кишкой, в различные периоды черепно-мозговой травмы, особенно у пациентов молодого и пожилого возраста. Результаты исследования внедрены в практику на основании приказов Бухарского филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии № 118 от 02.10.2024 и Бюро патологоанатомии Бухарской области № 44 от 28.09.2024. Данное положение о внедрении было одобрено Научно-Министерстве здравоохранения Республики техническим советом при Узбекистан (заключение № 21/68, 7 июля 2025 г.). Социальная эффективность: возрастные нормальные морфологические показатели служат научной основой для правильной оценки состояния слизистой оболочки тонкой кишки в герионтологии, гастроэнтерологии и неврологии, педиатрии, физиологических и патологических изменений, а также разработки возрастных диагностических и лечебных стратегий. Это способствует раннему выявлению заболеваний тонкой кишки, повышению эффективности лечения, быстрому восстановлению здоровья пациентов, улучшению качества жизни, предотвращению осложнений И снижению смертности. Экономическая эффективность: оценка пациентов на основе возрастного подхода снизила диагностические ошибки, ограничила излишние обследования и позволила оптимизировать процесс лечения. В процессе эксперимента в каждой серии исследований была зарегистрирована экономия средств в среднем до 1930000

сумов. Ранняя диагностика и лечебные мероприятия, соответствующие возрасту, предотвратили осложнения, сократили сроки госпитализации и снизили затраты на длительное лечение. Выводы: Морфологические особенности стенки тонкой кишки в разном возрасте демонстрируют значительные различия. Учет этих возрастных особенностей имеет важное значение при разработке стратегий диагностики и лечения заболеваний тонкой кишки.

вторая научная новизна: на основе оценки изменений морфологических показателей лимфоидных узлов в стенке тонкой кишки в различные периоды после черепно-мозговой травмы в зависимости от возрастных и временных факторов доказано, что процесс восстановления у молодых организмов протекает относительно рано и активно, а у пожилых - медленно и в ограниченной степени. Социальная эффективность: полученные результаты создают научную основу для оценки реактивности иммунной системы кишечника в различные периоды черепно-мозговой травмы и разработки возрастных подходов к лечению. Это способствует ускорению процессов восстановления, снижению инфекционных и воспалительных осложнений, особенно в случаях, когда неврологические и гастроэнтерологические заболевания взаимосвязаны ("gut-brain axis"). Учитывая возрастные различия, расширяются возможности выбора индивидуальных стратегий профилактики и лечения в практике гастроэнтерологии, педиатрии и герионтологии. Экономическая эффективность: внедрение в практику метода оценки морфологии лимфоидных узлов тонкой кишки по возрастным и временным факторам позволило на ранней стадии диагностировать нарушения иммунной системы кишечника после черепно-мозговой травмы, предотвратить тяжелые осложнения и ускорить процесс диагностики. Такой подход снижает количество ненужных дополнительных обследований, повышает эффективность в экспериментальных и клинических условиях. В ходе эксперимента в каждой серии исследований была зарегистрирована экономия средств в среднем в размере 1930000 сумов. В клинической практике ранняя оценка влияния травмы на иммунный ответ способствовала снижению количества осложнений, сокращению сроков лечения и значительному снижению общих расходов на лечение. Выводы: Морфология лимфоидных узлов в стенке тонкой кишки в периоды после черепно-мозговой травмы в значительной степени зависит от возраста и фактора времени. Учет этих возрастных различий имеет важное значение при оценке реактивности иммунной системы кишечника и выборе способствует подход ускорению стратегии лечения. Этот восстановления, снижению инфекционных и воспалительных осложнений, а также сокращению сроков и затрат на лечение.

третья научная новизна: на 1, 3 и 6 сутки после черепно-мозговой травмы морфологические и гистологические изменения в таких структурах, как высота сосочка, глубина крипт и толщина слизистой оболочки в ткани тонкой кишки, были изучены с помощью морфометрических и иммуногистохимических методов на основе комплексного и сравнительного анализа и установлено, что они протекают на основе адаптивно-компенсаторных механизмов, связанных с возрастом и временем. Социальная эффективность: полученные научные результаты позволили выявить закономерности изменения слизистой оболочки

тонкой кишки и эпителиальных клеток после черепно-мозговой травмы в зависимости от возраста и времени. Это важно для оптимизации режима энтерального питания в период неврологической реабилитации, профилактики воспаления и дисбиоза, а также разработки возрастных подходов к лечению в гастроэнтерологии, педиатрии и герионтологии. Результаты исследования могут быть использованы в нейрохирургической практике для совершенствования стратегий мониторинга и восстановления функции кишечно-мозговой оси у пациентов с черепно-мозговой травмой. В отделениях реанимации и интенсивной терапии у тяжелых больных ускоряются процессы морфофункционального восстановления кишечника и повышается толерантность к энтеральному эффективность: Экономическая внедрение гистологических питанию. критериев оценки ускорило процесс диагностики и снизило потребность в дополнительных инвазивных исследованиях. В экспериментальных условиях в каждой серии исследований была зарегистрирована экономия средств в среднем до 1930000 сумов. В клинической практике за счет раннего выявления патологических изменений удалось снизить количество осложнений, сократить сроки лечения и сэкономить бюджетные и внебюджетные средства в системе здравоохранения. Результаты Выводы: исследования гистологические изменения в тканях тонкой кишки в разные периоды черепномозговой травмы значительно различаются в зависимости от возрастных групп. Процесс восстановления сложный и поэтапный, при этом динамика изменений высоты сосочка, глубины крипт, толщины слизистой оболочки и состояния эпителиальных клеток подтверждает временные этапы этого процесса. Эти научные результаты создают важную научную основу для разработки возрастных диагностических критериев и определения индивидуальных стратегий лечения с учетом взаимосвязи неврологической и гастроэнтерологической патологии.

четвертая научная новизна: обосновано, что применение препарата L-лизин эсцинат в процессе консервативного лечения черепно-мозговой травмы вызывает положительные морфологические изменения в различных структурах тонкой кишки, включая толщину слизистой оболочки, высоту сосочка, глубину крипт, плотность эпителиальных клеток и активность лимфоидного аппарата, и ускоряет процесс восстановления. Социальная эффективность: результаты исследования показали высокую эффективность препарата L-лизин эсцинат в восстановлении морфологических и иммунных показателей тонкой кишки после черепно-мозговой травмы. Препарат способствует более быстрой нормализации желудочно-кишечного тракта, что способствует толерантности к энтеральному питанию в период реанимации и неврологической реабилитации, снижению частоты инфекционных И воспалительных осложнений, а также улучшению качества жизни пациентов. Кроме того, определение возрастного эффекта препарата создает важную клиническую и научную основу выбора индивидуальных стратегий лечения ДЛЯ педиатрической герионтологической практике. Экономическая И эффективность: в результате лечения сократилось время морфологического восстановления кишечника и уменьшилось количество осложнений, значительно снизило затраты на клиническое лечение. В процессе эксперимента

зафиксирована экономия средств в среднем до 1930000 сумов за каждую серию исследований. В клинической практике расходы системы здравоохранения сократились за счет сокращения сроков выздоровления пациентов и снижения вероятности повторной госпитализации. Выводы: Результаты исследования свидетельствуют о том, что консервативное лечение черепно-мозговой травмы оказывает положительное влияние на структуры тонкой кишки и ускоряет процесс восстановления. Эти научные результаты служат важной научной основой для взаимосвязанной оценки, диагностики и разработки стратегий лечения неврологической и гастроэнтерологической патологии.

Апробация результатов исследования: Результаты данного исследования были обсуждены на 5 научных конференциях, включая 3 международные и 2 республиканские научно-практические конференции.

Публикации по теме диссертации: По теме диссертации опубликовано 17 научных работ, включая 7 статей в научных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов диссертаций, из них 6 в республиканских и 1 в зарубежном издании.

Структура и объём диссертации: Диссертация состоит из введения, четырёх глав, заключения, выводов и списка использованной литературы. Общий объём диссертации составляет 113 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

В первой главе диссертации, озаглавленной «Обзор литературы по сравнительной характеристике морфологических параметров тонкой кишки в различные сроки после черепно-мозговой травмы», представлен утлублённый анализ существующих научных публикаций по проблеме черепно-мозговой травмы (ЧМТ). Показано, что данное патологическое состояние оказывает значительное влияние не только на центральную нервную систему, но и на желудочно-кишечный тракт, в особенности на функциональное состояние и морфологическую структуру тонкой кишки. На основании данных Всемирной организации здравоохранения и авторитетных зарубежных источников обоснована актуальность ЧМТ в глобальной системе здравоохранения и охарактеризован спектр её осложнений.

Анализ литературы показал, что ЧМТ приводит не только неврологическим нарушениям, хроническим расстройствам НО И К пищеварительной системы: кишечному парезу, снижению перистальтики, лимфоидного аппарата. Отмечено развитие гипоксических. ишемических и воспалительных изменений слизистой оболочки и лимфоидных структур тонкой кишки. Особое внимание уделено возникновению стресс-язв кишечника, дисбиоза, эндокринных нарушений, а также патологическим нейроиммунным взаимодействиям между внутренними Морфологические изменения кишечника после ЧМТ затрагивают не только слизистую оболочку, но и всю систему GALT (gut-associated lymphoid tissue), что оказывает отрицательное влияние на общий иммунный статус организма и усугубляет течение осложнений.

проанализированных источниках описываются морфологические особенности лимфоидных структур тонкой кишки — пейеровых бляшек, интраэпителиальных лимфоцитов и солитарных фолликулов, их иммунные функции и возрастные характеристики. Однако подчёркивается недостаток экспериментальных данных, касающихся динамики этих изменений при ЧМТ и возрастной зависимости. В большинстве экспериментальных работ морфометрические и лимфоидные параметры кишечной стенки изучались лишь в отдельные возрастные периоды или в строго фиксированные сроки после исследований, Недостаточно посвящённых комплексному сопоставительному анализу изменений в разные возрастные периоды и на различных посттравматических сроках, с учётом сложных взаимосвязей между морфологическими и иммунологическими показателями.

В связи с этим в данной диссертационной работе поставлена научно значимая задача — комплексное сравнительное исследование морфофункциональных и иммунологических изменений тонкой кишки при ЧМТ в различные возрастные периоды с учётом их временной динамики.

Во второй главе диссертации, озаглавленной «Материалы и методы исследования по сравнительной характеристике морфологических показателей тонкой кишки в различные сроки после черепно-мозговой травмы», представлены подробные сведения о материалах и методах исследования, применённых методологических подходах, объекте исследования, составе экспериментальных групп, способе моделирования черепно-мозговой травмы, сроках наблюдения, а также о используемых морфологических, морфометрических и иммуногистохимических методах.

В эксперимент было включено 270 лабораторных крыс, которые, в зависимости от возраста (1, 6 и 18 месяцев) и характера экспериментального воздействия, были распределены на три основные группы:

I группа — контрольная;

II группа — подвергнутая моделированной черепно-мозговой травме (ЧМТ); III группа — получавшая консервативное лечение после ЧМТ.

По техническим причинам из исследования были исключены 4 животных.

Моделирование черепно-мозговой травмы осуществлялось в условиях эксперимента с использованием специально запатентованной установки, воспроизводящей модель «дорожно-транспортного происшествия». Конструкция представляла собой макет транспортного средства, установленный под определённым углом, который приводился в движение с заданной высоты. При столкновении происходил удар лобной области головы крысы о деревянную балку, что воспроизводило ЧМТ.

Животные выводились из эксперимента на 1, 3 и 6-е сутки после моделирования ЧМТ. Изменения в стенке тонкой кишки оценивались комплексно — с использованием гистологического, морфометрического и иммуногистохимического методов.

Для окрашивания гистологических препаратов тонкой кишки применялись гематоксилин-эозин, ван Гизон, гематоксилин Гарриса, а также метод Хельмана.

В рамках иммуногистохимического исследования использовались маркеры CD45 и Ki-67, что позволило объективно оценить степень выраженности воспалительной реакции и уровень эпителиальной пролиферации в тканях тонкой кишки.

С целью оценки эффективности консервативного лечения экспериментальной черепно-мозговой травмы (ЧМТ) в III группе животных применялся препарат Л-лизин эсцинат. Морфологические изменения в стенке тонкой кишки у белых крыс в возрасте 1, 6 и 18 месяцев после ЧМТ сравнивались между животными, получавшими Л-лизин эсцинат, и контрольными, не подвергавшимися лечению.

Полученные результаты были подвергнуты статистическому анализу с использованием t-критерия Стьюдента и U-критерия Манна—Уитни; различия при p<0,05 считались статистически значимыми.

Итоговый анализ показал, что морфологические, морфометрические и иммуногистохимические показатели существенно варьировали в зависимости от возраста животных и сроков после перенесённой ЧМТ. Такой комплексный подход позволил всесторонне оценить патологические процессы, происходящие в тонкой кишке на фоне черепно-мозговой травмы.

В целом, представленные в данной главе методологические основы формируют надёжную научную базу, обеспечивающую высокую степень достоверности полученных результатов и обоснованность выводов, изложенных в последующих разделах диссертационного исследования.

В третьей главе диссертации, озаглавленной «Результаты собственного исследования по сравнительной характеристике морфологических и морфометрических показателей стенки тонкой кишки у белых беспородных крыс контрольной группы», проведён сравнительный анализ морфологических и морфометрических характеристик стенки тонкой кишки белых беспородных крыс в возрасте 1, 6 и 18 месяцев. В исследовании использованы гистологические и гистоморфометрические методы, что позволило объективно динамику возрастную Установлено. структурных изменений. что морфологические и клеточные показатели стенки тонкой кишки у контрольных животных достоверно различаются в зависимости от возраста.

Выявлено, что у 1-месячных крыс процесс морфогенеза ещё не завершён: толщина слизистой оболочки составляла $292,6\pm3,42$ мкм, мышечной оболочки — $97,6\pm1,73$ мкм; ворсинки были относительно низкими, крипты мелкими, степень развития лимфоидных образований оставалась низкой. Количество лимфоцитов в среднем составило $55\pm1,13$, плотность эпителиальных клеток достигала $2390\pm46,2$ кл./мм².

В возрасте 6 месяцев стенка тонкой кишки достигала оптимального уровня морфофункционального развития (рис. 1). Толщина слизистой оболочки увеличивалась до $301,7\pm3,71$ мкм, мышечной — до $110,4\pm1,57$ мкм. Высота ворсинок достигала $308,9\pm3,24$ мкм (на 10% выше, чем у 1-месячных; р<0,05), глубина крипт — $74,3\pm1,42$ мкм (на 11% больше; р<0,05). Площадь лимфоидных фолликулов увеличивалась до $5620\pm44,2$ мкм², что в 1,7 раза превышало

показатель 1-месячных животных (p<0,01). В этот период количество лимфоцитов составило $81\pm1,12$ (на 47 % выше по сравнению с 1-месячными; p<0,01), что отражало максимальную пролиферативную активность лимфоидного аппарата.

У 18-месячных крыс преобладали инволюционно-дистрофические изменения. Высота ворсинок уменьшалась до 273,1 \pm 3,87 мкм (на 12 % ниже, чем у 6-месячных; р<0,05), глубина крипт — до 59,6 \pm 1,09 мкм (снижение на 20 %; р<0,05). Площадь лимфоидных фолликулов сокращалась до 3950 \pm 45,3 мкм², что на 30 % меньше по сравнению с 6 месяцами (р<0,01). Количество лимфоцитов снижалось до 63 \pm 0,64 (уменьшение на 22 %; р<0,05), тогда как доля дегенеративных клеток возрастала с 1,0 \pm 0,04 у 1-месячных до 4,0 \pm 0,06 у 18-месячных животных (р<0,01). Плотность эпителиальных клеток уменьшалась до 1905 \pm 29,6 кл./мм².

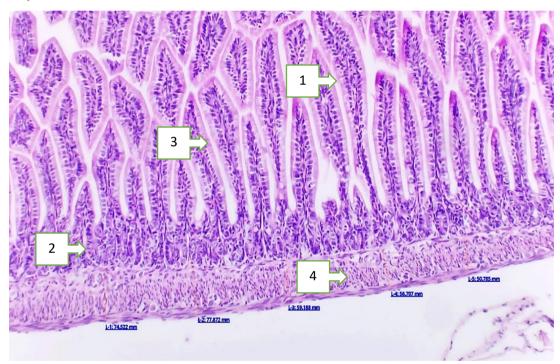


Рисунок 1. Стенка тонкой кишки 6-месячной белой беспородной крысы контрольной группы: ворсинки достигают максимальной высоты и имеют шиловидную форму (1); крипты глубокие и чётко выраженные (2); эпителий плотный (3); мышечная оболочка утолщена (4). Окраска: Гематоксилин-эозин. Увеличение: ок.10× об.40.

Таким образом, у белых беспородных крыс контрольной группы морфометрические и иммунологические показатели стенки тонкой кишки достигали максимальных значений в возрасте 6 месяцев, тогда как к 18 месяцам преобладали инволюционно-дистрофические изменения. Полученные данные раскрывают закономерности возрастных морфологических преобразований и служат важной основой для корректной интерпретации патологических процессов в последующих экспериментах.

В главе IV диссертации, озаглавленной «Сравнительный анализ морфологических показателей тонкой кишки у белых беспородных крыс в

экспериментальных условиях черепно-мозговой травмы и на фоне её консервативного лечения», проведен сравнительный и динамический анализ морфологических и иммуногистохимических показателей стенки тонкой кишки белых беспородных крыс в возрасте 1, 6 и 18 месяцев при черепно-мозговой травме (ЧМТ) и на фоне ее консервативного лечения препаратом L-лизина эсцинат. Для каждой возрастной группы изменения после ЧМТ изучались отдельно, с оценкой динамики патологических процессов в стенке кишки по мере течения времени. В ходе исследования комплексно фиксировались изменения основных структурных элементов стенки кишечника (слизистого и мышечного слоев, ворсинок, крипт), а также лимфоидной ткани и клеточного состава. Морфологические находки дополнялись иммуногистохимическим исследованием, а полученные результаты были проанализированы с точки зрения статистической достоверности.

У крыс 1-месячного возраста уже на 1-е сутки после ЧМТ толщина слизистой оболочки увеличилась примерно на 3,4% по сравнению с контролем (292,6 \pm 3,42 мкм) и достигла 302,5 \pm 3,01 мкм. Гистологически это объяснялось отеком и гиперемией (воспалением) слизистой. Отмечено также значительное реактивное увеличение высоты ворсинок, глубины крипт и числа эпителиальных клеток. В собственной пластинке слизистой и вокруг крипт наблюдалось скопление лимфоцитов, а площадь лимфоидных фолликулов возросла с 3350 \pm 30,9 мкм² (контроль) до 4600 \pm 50,05 мкм² (р<0,05). На 3-и сутки показатели начали снижаться: толщина слизистой уменьшилась до 281,5 \pm 4,21 мкм, количество эпителиальных клеток — до 2301 \pm 54,0 шт/мм²; площадь фолликулов сократилась примерно на 24% (до 3500 \pm 47,0 мкм²). На этом этапе проявлялась регрессивная стадия процесса с усилением апоптоза эпителиоцитов. На 6-е сутки отмечена частичная нормализация: признаки воспаления исчезли, структуры слизистой практически восстановились (адаптивное восстановление).

У крыс 6-месячного возраста на 1-е сутки после травмы в стенке тонкой кишки наблюдались выраженные признаки острого воспаления, размеры ворсинок и крипт реактивно увеличивались. На 3-и сутки одновременно протекали как реактивные, так и репаративные процессы: на эпителии фиксировались признаки регенерации и усиления барьерной функции (увеличение числа бокаловидных клеток), однако в отдельных участках сохранялось сглаживание ворсинок и дистрофические изменения клеток. К 6-м суткам воспалительный процесс значительно ослабевал, а восстановительные изменения усиливались, слизистая и другие структуры приближались к норме.

У крыс 18-месячного возраста уже на 1-е сутки после ЧМТ большинство морфологических показателей стенки тонкой кишки снижались по сравнению с контролем. На 3-и сутки морфометрические показатели резко ухудшались: длина ворсинок составляла лишь $179,3 \pm 2,39$ мкм, что на 34% меньше контроля, глубина крипт уменьшалась до $41,3 \pm 1,21$ мкм (на 31% ниже нормы, p<0,01). Эти данные указывали на развитие атрофически-дистрофической стадии. В слизистой оболочке выявлялись разрывы эпителия, большое количество дегенеративных клеток, а в подслизистом и мышечном слоях — мелкие кровоизлияния и отек. На

6-е сутки отдельные показатели демонстрировали частичное восстановление, однако общая морфологическая картина оставалась признаками хронического повреждения: толщина слизистой составляла $223,6 \pm 3,27$ мкм (на 17% тоньше контроля), высота ворсинок $-202,5 \pm 2,90$ мкм (на 25% ниже нормы), крипты оставались деформированными. При окраске по Ван Гизону у 18-месячных животных в этот срок сохранялись признаки фиброза (разрастание соединительной ткани) (рис. 2). Иммунологическая реактивность лимфоидного аппарата была сниженной: к 6-м суткам количество лимфоцитов уменьшалось, фолликулярные структуры оставались гипоплазированными.

Проведённое иммуногистохимическое исследование выявило активацию пролиферативных процессов и усиление иммунной активности в стенке тонкой кишки после черепно-мозговой травмы (ЧМТ).

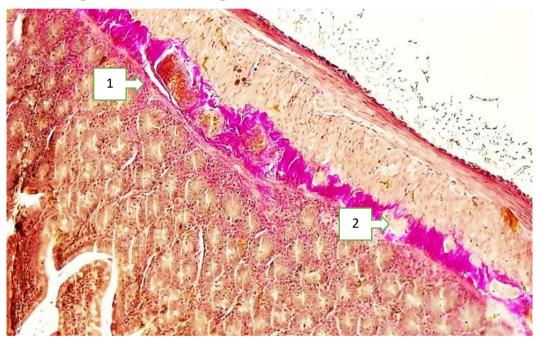


Рисунок 2. Морфологическая картина стенки тонкой кишки у 18-месячных белых беспородных крыс на 6-е сутки после черепно-мозговой травмы. 1 – утолшенный коллагеновый слой; 2 – фиброзные изменения.

Окраска по Ван Гизону. Увеличение: ок.10 × об.10

Ki-67, Экспрессия маркера характеризующего пролиферативную слизистой эпителия оболочки, достоверно активность возрастала экспериментальных группах по сравнению с контролем: в контрольной группе показатель составил 1,84 %, на 1-е сутки после ЧМТ — 54,28 %, что свидетельствует об интенсивной активации регенераторных механизмов (рисунок 3). На 6-е сутки экспрессия несколько снижалась — до 45,45 %, однако оставалась значительно выше контрольного уровня.

Экспрессия маркера CD45, отражающего наличие иммунокомпетентных клеток, также демонстрировала умеренное повышение. В контрольной группе показатель составил 1,05 %, на 1-е сутки — 2,08 %, на 6-е сутки — 4,54 %, что указывает на постепенное формирование воспалительной реакции и участие лейкоцитарной инфильтрации в репаративных процессах.

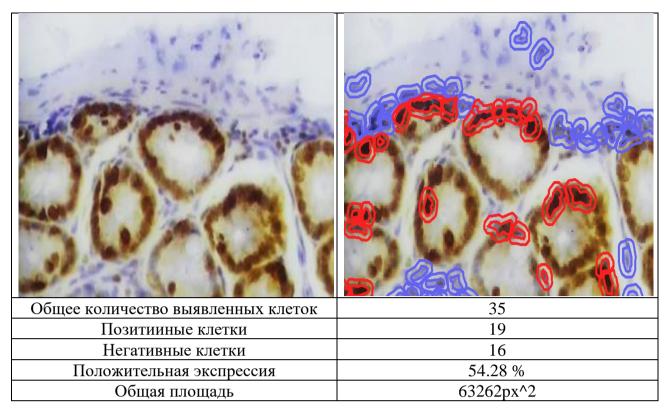


Рисунок 3. Положительная экспрессия Ki-67 в ткани тонкой кишки белой беспородной крысы из экспериментальной группы. Препарат окрашен с использованием хромогенного метода DAB, увеличение ×400. Положительные клетки окрашены в красный цвет, отрицательные клетки — в синий. Общий уровень положительной экспрессии составил 54,28%.

Анализ возрастной динамики показал, что у животных в возрасте 1–6 месяцев наблюдалась относительно высокая иммунная и пролиферативная активность, тогда как у 18-месячных крыс экспрессия CD45 снижалась в 1,16 раза, а уровень Ki-67 — в 1,2–2,2 раза по сравнению с младшими возрастными группами. Это свидетельствует о возраст-ассоциированном снижении регенераторного и иммунного потенциала.

Таким образом, полученные иммуногистохимические данные подтверждают, что черепно-мозговая травма оказывает выраженное влияние на регенераторные и иммунные процессы в тонкой кишке, опосредованные через механизм «кишечно-мозговой оси».

Выявленные показатели экспрессии основаны на отдельных морфологических срезах и отражают предварительную динамику изменений, что необходимо учитывать при интерпретации результатов.

С использованием метода Хелльмана были проанализированы морфологические и морфометрические показатели лимфоидных структур тонкой кишки белых беспородных крыс в возрасте 1, 6 и 18 месяцев в контрольной группе и после черепно-мозговой травмы (ЧМТ).

В контрольной группе по мере взросления животных количество лимфоидных фолликулов, их размеры и общая площадь лимфоидного поля возрастали, достигая максимума в возрасте 6 месяцев (21,8 \pm 0,43 фолликула; размер $0.86\pm0.05\times0.90\pm0.09$ мм; общая площадь -203.4 мм²). В возрасте 1 месяца

показатели составляли $4,5\pm0,85$ фолликула и 107,6 мм², а к 18 месяцам снижались до $5,5\pm0,9$ фолликула и 137,2 мм².

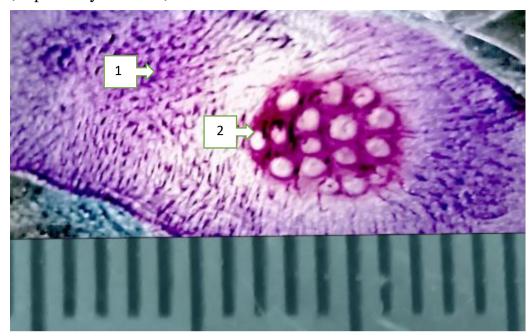


Рис. 4. Микроскопическая картина лимфоидного узелка и фолликулов в тонкой кишке 6-месячной белой беспородной крысы контрольной группы (окраска по Хелльману, увеличение: ок.20 × об.40).

1 – стенка кишки; 2 – лимфоидный узелок с выраженными зрелыми фолликулами. Количество и площадь лимфоидных фолликулов высоки, герминативные центры чётко определяются, что свидетельствует о максимальной степени зрелости иммунного аппарата в данный возрастной период.

Через 1 сутки после ЧМТ число лимфоидных фолликулов и их площадь уменьшались во всех возрастных группах: у 1-месячных крыс — до 3,4±0,67 фолликула и 91,3 мм²; у 6-месячных — до 14,8±0,92 фолликула и 167,2 мм²; у 18-месячных — до 4,7±0,8 фолликула и 126,4 мм². На 3–6-е сутки у 1- и 6-месячных животных отчётливо проявлялась тенденция к восстановлению. Особенно у 6-месячных крыс к 6-м суткам показатели максимально приближались к контрольным значениям (19,8±1,12 фолликула и 207,5 мм²). В 18-месячной группе восстановительные процессы протекали замедленно и носили ограниченный характер.

Полученные результаты показали, что пролиферативная активность лимфоидных структур и восстановительные процессы зависят от возраста: в 6-месячном возрасте регистрируется максимальная активность, тогда как в 18 месяцев преобладают инволюционные изменения. Регенеративные механизмы после ЧМТ наиболее выражены у 1- и 6-месячных животных, тогда как в пожилом возрасте они существенно ослаблены.

Таким образом, установлено, что наибольшая интенсивность лимфоидной пролиферации и восстановления наблюдается у животных 1- и 6-месячного возраста, при этом 6 месяцев является оптимальным периодом для иммунного

ответа и морфологической реституции. Возрастные различия имеют важное значение для прогноза гастроэнтерологических осложнений после ЧМТ и обосновывают необходимость внедрения возраст-ориентированного подхода в лечебную практику.

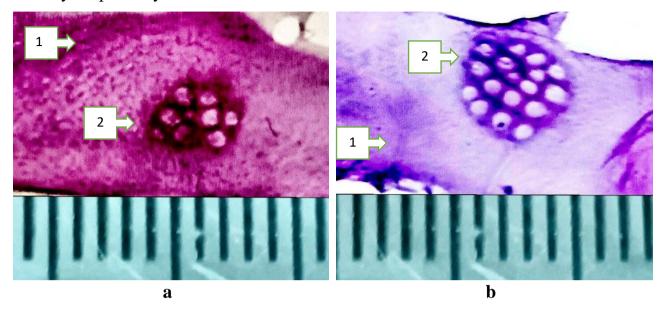


Рис. 5. Микроскопическая картина лимфоидного узелка и фолликулов в тонкой кишке 6-месячной белой беспородной крысы после черепномозговой травмы (окраска по Хелльману, увеличение: ок.20 × об.40).

1 – стенка кишки; 2 – лимфоидный узелок с фолликулами. а – через 1 сутки после ЧМТ количество и площадь фолликулов уменьшены, герминативные центры редуцированы, отмечено снижение клеточной плотности (стадия атрофии и иммуносупрессии); b – через 6 суток после ЧМТ наблюдается усиление пролиферативной активности, количество и размеры фолликулов увеличены, герминативные центры чётко выражены (реактивная гиперплазия и репаративные процессы).

эффективности оценки консервативного лечения экспериментальной черепно-мозговой травмы был применён препарат Л-лизин эсцинат. Морфологические изменения в стенке тонкой кишки белых крыс в возрасте 1, 6 и 18 месяцев после ЧМТ анализировались в сравнении между леченной и нелечёной группами. Согласно полученным результатам, у животных, получавших Л-лизин эсцинат, повреждённые структуры кишечной стенки восстанавливались быстрее, а показатели достоверно улучшались по сравнению с нелечёной группой (р<0,05). Так, у 1-месячных крыс высота ворсинок была на 3.8% выше (от 289.4 ± 3.12 мкм до 300.5 ± 2.97 мкм), а площадь лимфоидных фолликулов увеличилась на 4,5%. У 6-месячных восстановительное лействие Л-лизина эсцината оказалось наиболее выраженным: высота ворсинок достигала 308,9±3,24 мкм, приближаясь к контрольным значениям, а площадь лимфоидных фолликулов была на 5,2% больше по сравнению с нелечёной группой. Этот возрастной период отмечен как оптимальная стадия иммунного ответа и морфологической реституции.

У 18-месячных животных также наблюдалась положительная динамика: высота ворсинок увеличилась на 11,6%, активность лимфоидного аппарата — на 14,8% по сравнению с нелечёной группой. Толщина слизистой оболочки, сниженная на 17% относительно контроля вследствие ЧМТ, на фоне лечения была на 16% выше, чем у нелечёных животных, однако процессы восстановления протекали медленнее, чем в более молодых группах.

В целом, применение Л-лизина эсцината после ЧМТ способствовало снижению воспалительных процессов, активации регенеративных и репаративных механизмов. Особенно отчётливо эффективность препарата проявлялась у 6-месячных крыс, у которых показатели максимально приближались к норме. Полученные данные подтверждают необходимость возрастного подхода при лечении гастроэнтерологических осложнений, развивающихся после черепно-мозговой травмы.

выводы

- 1. У контрольной группы белых беспородных крыс в возрасте 1, 6 и 18 месяцев морфологические и морфометрические показатели стенки тонкой кишки и лимфоидного аппарата достоверно различались в зависимости от возраста. У 1-месячных животных было установлено незавершённое формирование морфогенеза кишечника, у 6-месячных показатели достигали максимальных значений, что свидетельствовало о морфологической зрелости, тогда как у 18-месячных наблюдалось их значительное снижение вследствие преобладания инволюционных изменений (р<0,001). Полученные данные подтвердили влияние возрастного фактора на морфофункциональный потенциал стенки кишечника и лимфоидных структур.
- 2. После черепно-мозговой травмы (ЧМТ) реактивные изменения в тканях тонкой кишки протекали поэтапно в зависимости от возраста и времени. На 1-е сутки после травмы отмечался период активного воспаления и иммунной активации, на 3-и сутки пик дистрофически-регрессивных изменений, тогда как 6-е сутки характеризовались стадией частичной регенерации, что прослеживалось во всех возрастных группах. У молодых крыс выявлена более высокая чувствительность к травме, раннее начало регенеративных процессов, более выраженный иммунный ответ и высокий потенциал восстановления.
- 3. Морфологические показатели лимфоидных структур тонкой кишки достоверно различались в зависимости от возраста и сроков после ЧМТ. В контрольной группе у 6-месячных крыс количество фолликулов в лимфоидных бляшках было в 4,8 раза выше, чем у 1-месячных, а их общая площадь достигала 203,4 мм². В 18-месячном возрасте эти показатели составили соответственно $5,5\pm0,9$ и 137,2 мм². После ЧМТ на 1-е сутки наблюдалось уменьшение лимфоидной площади и числа фолликулов, однако на 3-6-е сутки отмечалось их частичное восстановление. Иммуногистохимические исследования показали усиление пролиферативной активности (Кі-67) и инфильтрации лейкоцитами (CD45). Полученные результаты подтвердили, что стенка тонкой кишки и её лимфоидные структуры отвечают ЧМТ на посредством адаптивнокомпенсаторных механизмов, а процесс реализуется в рамках взаимодействия «кишечник-мозг» (gut-brain axis).

4. При консервативном лечении экспериментальной ЧМТ с применением препарата Л-лизин эсцинат отмечалось значительное уменьшение патологических изменений в стенке кишечника и более быстрое восстановление морфологических структур. Высота ворсинок, глубина крипт и плотность эпителиальных клеток достоверно улучшались по сравнению с нелечёной группой (р<0,05). Так, у 18-месячных крыс толщина слизистой оболочки, сниженная на 17% по сравнению с контролем вследствие ЧМТ, на фоне лечения была на 16% выше, чем в нелечёной группе. В 6-месячной группе показатели достигали максимальных значений и приближались к норме.

SCIENTIFIC COUNCIL DSc.04/29.02.2024.Tib.93.01 ON AWARDING SCIENTIFIC DEGREES AT BUKHARA STATE MEDICAL INSTITUTE NAMED AFTER ABU ALI IBN SINA

BUKHARA STATE MEDICAL INSTITUTE NAMED AFTER ABU ALI IBN SINA

ACHILOV LUKMON GAYRATOVICH

COMPARATIVE DESCRIPTION OF THE MORPHOLOGICAL PARAMETERS OF THE SMALL INTESTINE AT DIFFERENT PERIODS FOLLOWING TRAUMATIC BRAIN INJURY

14.00.02- Morphology

DISSERTATION ABSTRACT of Doctor of Philosophy (PhD) on Medical Sciences

The theme of the dissertation for a Doctor of Philosophy (PhD) on Medical Sciences was registered under the number B2023.4.PhD/Tib4004 by the Supreme Attestation Commission under the Ministry of Higher education, science and innovations of the Republic of Uzbekistan.

The dissertation has been accomplished at Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina.

The dissertation abstract in three languages (Uzbek, Russian, English (summary)) has been placed on the website of Scientific Council (www.bsmi.uz) and on the Informational-educational portal "ZiyoNet" (www.ziyonet.uz).

Scientific advisor: Teshaev Shuxrat Jumaevich

Doctor of Medical Sciences, Professor

Official opponents: Zokirova Nargiza Bahodirovna

Doctor of Medical Sciences

Ourbonov Said Safarovich

Doctor of Medical Sciences, Professor

Leading organization: Samarkand State Medical University

The dissertation defense will be held on October 13, 2025 at 14⁰⁰ o'clock at the meeting of Scientific Council DSc.04/29.02.2024.Tib.93.01 at Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina (Address: 200126, 23. Gijduvan street, Bukhara, Uzbekistan. Phone: (+998-95) 911-00-50. e-mail: buhmi@mail.ru).

The dissertation available at the Information Resource Center of the Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina (registered under No. ____). (Address: 200126, 23. Gijduvan street, Bukhara, Uzbekistan. Phone: (+998-95) 911-00-50)

The dissertation abstract was distributed on October 02, 2025.

(Mailing report register No 51 on October 02, 2025)

M.R. Mirzoyeva

Vice-chairman of the Scientific Council on awarding scientific degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor

N.Q. Dustova

Scientific Secretary of the Scientific Council on awarding scientific degrees, Doctor of Medical Sciences

A.R. Oblokulov

Chairman of the Scientific Seminar under the Scientific Council on awarding scientific degrees, Doctor of Medical Sciences

INTRODUCTION (abstract of the doctoral (PhD) dissertation)

The purpose of the study was to conduct a comparative characterization of the morphological parameters of the small intestine at different time points following traumatic brain injury (TBI).

Research objectives:

to study the morphological and morphometric parameters of the small intestinal wall in control groups of outbred white rats aged 1, 6, and 18 months.

to identify reactive changes in the small intestinal tissue at different periods after traumatic brain injury.

to perform a comparative assessment of the morphological parameters of lymphoid structures in the small intestinal wall in control animals and after traumatic brain injury.

to determine the effectiveness of conservative treatment of experimental traumatic brain injury and to substantiate the degree of positive morphological changes in various structures of the small intestine in laboratory animals.

The object of the study was 270 outbred white rats aged 1, 6, and 18 months.

The subject of the study consisted of histological material obtained from different segments of the small intestinal tissue.

Research methods. Macroscopic, histological, immunohistochemical, morphometric, and statistical methods were employed in the research.

The scientific novelty of the research is as follows:

based on a systematic and comparative morphometric analysis, the normative morphometric parameters and age-related dynamics of key morphological structures of the small intestinal wall — including villus height, crypt depth, mucosal thickness, and the area of lymphoid follicles — have been substantiated at various stages of ontogenesis.

it has been established that changes in the morphological parameters of lymphoid nodules in the small intestinal wall at different time points after traumatic brain injury (TBI) depend on age and temporal factors. In young animals, the recovery processes occur relatively early and actively, whereas in aged animals they are characterized by a slower course and limited intensity.

it has been demonstrated that morphological and histological alterations in the small intestinal tissue, including villus height, crypt depth, and mucosal thickness, on days 1, 3, and 6 following TBI develop according to age- and time-dependent adaptive and compensatory mechanisms. This has been confirmed by a comprehensive and comparative analysis using morphometric and immunohistochemical methods.

it has been proven that the use of the drug L-lysine escinate in the conservative treatment of traumatic brain injury promotes the development of beneficial morphological changes in various structures of the small intestine, including mucosal thickness, villus height, crypt depth, epithelial cell density, and lymphoid apparatus activity, thereby accelerating the recovery processes.

The practical results of the study are as follows:

although patients do not typically present with clinical symptoms associated with the small intestine at different periods following traumatic brain injury (TBI), it is

recommended that they undergo gastroenterological evaluation as part of post-traumatic management.

it has been demonstrated that the use of morphological examination methods can be effective in eliminating pathological changes in the epithelial cells of the small intestinal mucosa that occur as a result of traumatic brain injury.

it has been established that the application of morphological and immunohistochemical methods in clinical practice yields high effectiveness in the prevention and treatment of diseases associated with the small intestinal mucosa — including small intestinal ulcer disease — in patients with a history of traumatic brain injury.

The reliability of the research results is ensured by the correct application of modern and complementary morphological and statistical research methods, as well as by the sufficient amount of morphological material studied. The data were processed using appropriate statistical approaches, and the obtained results were compared with findings reported by both national and international researchers. Furthermore, the results and conclusions of the study have been validated and approved by authorized scientific and institutional bodies.

The scientific and practical significance of the research results.

The scientific significance of the research lies in its contribution to expanding and enriching theoretical knowledge about the developmental patterns and structural organization of the small intestine during postnatal ontogenesis and under the influence of traumatic brain injury (TBI). The results make it possible to assess the degree of TBI impact on the small intestine, identify the most vulnerable periods of intestinal development, and apply these findings in various fields of scientific research.

The practical significance of this study is determined by the fact that the new histological data on the ontogenesis of the small intestine can be considered as additional criteria for objectifying morphological diagnostics. These findings provide a basis for the development of strategies aimed at the prevention and treatment of gastrointestinal disorders. The morphological changes identified in the small intestine following traumatic brain injury serve as a foundation for the etiological selection of pharmacological therapies and rehabilitation technologies. In addition, the results contribute both theoretically and practically to the diagnostic approaches used by clinicians involved in the diagnosis and management of traumatic brain injury.

The results of the present study were discussed at five scientific conferences, including three international and two national scientific and practical conferences.

Publications on the topic of the dissertation: A total of 17 scientific papers have been published on the topic of the dissertation. Of these, 7 articles were published in journals recommended by the Higher Attestation Commission of the Republic of Uzbekistan for the publication of the main scientific results of dissertations, including 6 articles in national journals and 1 article in an international journal.

Structure and volume of the dissertation: The dissertation consists of an introduction, four chapters, a conclusion, final findings, and a list of references. The total volume of the dissertation is 113 pages.

E'LON QILINGAN ISHLAR RO'YXATI СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ LIST OF PUBLISHED WORKS

I boʻlim (I часть; I part)

- 1. Ачилов Л.Г. Современные тенденции морфологических особенностей лимфоидных структур тонкого кишечника (обзор литературы) // Новый день в медицине. Бухара. 2023. № 11 (61). С. 245-249. (14.00.00; №22)
- 2. Achilov L.Gʻ., Teshayev Sh.J. Bosh miya shikastlanishidan keyingi davrlarida ingichka ichakda yuz beradigan morfologik oʻzgarishlar // Tibbiyotda yangi kun. Buxoro. 2023. № 12 (62). B. 216-220. (14.00.00; №22)
- 3. Achilov L.G'. Determination of Morphological Changes in Lymphoid Structures of the Small Intestinal Wall of 9-Month-Old White Rats with Mild Brain Injury // American Journal of Medicine and Medical Sciences. 2024. Vol. 14, (7): P. 1811–1813 (14.00.00; №2)
- 4. Achilov L.Gʻ. Bosh miya shikastlanishlaridan keyingi ingichka ichak limfoid tuzilmalarining morfologik xususiyatlar // Tibbiyotda yangi kun. Buxoro. − 2024. − № 5 (67). − B. 276-281. (14.00.00; №22)
- 5. Achilov L.Gʻ. 6 oylik oq kalamushlar ingichka ichak devorining limfoid tuzilmalarida yengil miya jarohatida morfologik oʻzgarishlarni aniqlash // Tibbiyotda yangi kun. Buxoro. 2024. № 7(69). B. 102-106 (14.00.00; №22)
- 6. Ачилов Л.Г. Морфологические изменения в стенке тонкого кишечника шестимесячных белых крыс с легкой черепно-мозговой травмой // Вестник ТМА. Ташкент. -2024. № 12(1) С. 62-65(14.00.00; №13)
- 7. Ачилов Л.Г. Енгил бош мия жарохатида ингичка ичакнинг морфометрик параметрларининг тахлили // Фундаментал ва клиник тиббиёт ахборотномаси. 2025. № 4(18). Б. 566—571. (OAK rayosatining 2025 yil 5 apreldagi 370/6-son qarori)

II boʻlim (II часть; II part)

- 8. Achilov L.G'. Miya travmatik shikastlanishida ingichka ichakda morfometrik o'zgarishlar // Amaliy va tibbiyot fanlari. 2025. Jild 4, Nashr 4. B. 10–15.
- 9. Achilov L.G'. Pathophysiological Changes in the Organism in Severe Traumatic Brain Injuries // International Scientific and Practical Conference. 2024. P. 85–87.
- 10. Achilov L.Gʻ. Ingichka ichak limfoid tuzilmalari morfologik xususiyatlarining bosh miya shikastlanishlaridagi oʻzgarishlar // I Xalqaro ilmiy-amaliy konferensiya: "Bolalar xirurgiyasi, anesteziologiyasi va reanimatologiyasi innovatsion texnologiyalari", 19–20 aprel 2024. Buxoro. B. 171.
- 11. Achilov L.G'. Changes in the Morphological Parameters of the Small Intestine in Severe Traumatic Brain Injuries // American Journal of Pediatric Medicine and Health Sciences. 2023. Vol. 1, Issue 2. P. 68–72.

- 12. Ачилов Л.Г. Морфология кишечно-ассоциированной лимфоидной ткани у белых беспородных крыс // International Conference on Medicine and Life Sciences. -2023.-C.23-25.
- 13. Achilov L.G'. Miya travmatik jarohatining ingichka ichak morfologiyasiga ta'siri// Amaliy va tibbiyot fanlari. 2025. ISSN:2181-3450, № 4.– B. 4–9.
- 14. Achilov L.G. Morphological Changes in the Small Intestine of White Rats with Traumatic Brain Injury // Web of Medicine: Journal of Medicine, Practice and Nursing 2025. Vol. 3, Issue 2. P. 275–280.
- 15. Achilov L.G. Impact of Traumatic Brain Injury on Small Intestinal Morphology: Age-Dependent Changes in Lymphoid Structures // Web of Medicine: Journal of Medicine, Practice and Nursing 2025. Vol. 3, Issue 3. P. 44–53.
- 16. Achilov L. Gʻ., Raupov F.S. Davrlarni hisobga olgan holda miya shikastlanishidan keyin ingichka ichakning morfologik parametrlarining qiyosiy tavsifi // Elektron hisoblash mashinalari uchun yaratilgan dasturning rasmiy roʻyxatdan oʻtkazilganligi toʻgʻrisidagi guvohnoma. № DGU 31743. 21.12.2023
- 17. Achilov L.Gʻ., Teshayev Sh.J. Tajribaviy bosh miya jarohatlanishida ingichka ichakning morfologik oʻzgarishlarini baholash usuli. Uslubiy tavsiyanoma. Buxoro. 2024. 20 bet.

Avtoreferatning oʻzbek, rus va ingliz tilidagi matnlari "IPAKYOʻLI" nashriyotida tahrirdan oʻtqizildi.

Bosishga ruxsat etildi: 03.10.2025. Qogʻoz bichimi 60x84 1/16. Times New Roman garniturasida chop etildi. Hajmi 3 bosma taboq. Adadi 100 nusxa. Buyurtma № 399.

"West Media Express" MCHJ bosmaxonasida chop etildi. Bosmaxona manzili: Buxoro shahri, Qayum Murtazoyev koʻchasi 15A uy. Tel: +998 93 080 39 003