

**БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ
ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.04/30.04.2022.Tib.93.01 РАҚАМЛИ КЕНГАШ**

БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

РАДЖАБОВ АХТАМ БОЛТАЕВИЧ

**ПРОСТАТА БЕЗИНИНГ ЁШГА ДОИР МОРФОЛОГИЯСИ, УНИНГ
ЖИСМОНИЙ РИВОЖЛАНИШ КЎРСАТКИЧЛАРИ БИЛАН
БОҒЛИҚЛИГИ ВА СУРУНҚАЛИ АЛКОГОЛИЗМДА СТРУКТУРАВИЙ
ЎЗГАРИШЛАРИ**

14.00.02 – Морфология

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ ДОКТОРИ (DSc)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

Бухоро – 2024

Докторлик (DSc) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата докторской (DSc) диссертации

Content of the abstract of doctoral (DSc) dissertation

Раджабов Ахтам Болтаевич

Простата безининг ёшга доир морфологияси, унинг жисмоний ривожланиш кўрсаткичлари билан боғлиқлиги ва сурункали алкоголизмда структуравий ўзгаришлари.....3

Раджабов Ахтам Болтаевич

Возрастная морфология предстательной железы, её связь с показателями физического развития и структурные изменения при хроническом алкоголизме.....31

Radjabov Akhtam Boltaevich

Age-related morphology of the prostate gland, its relationship with indicators of physical development and structural changes in chronic alcoholism..... .61

Эълон қилинган нашрлар рўйхати

Список опубликованных работ

Lists of published works 69

**БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ
ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.04/30.04.2022.Tib.93.01 РАҚАМЛИ КЕНГАШ**

БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

РАДЖАБОВ АХТАМ БОЛТАЕВИЧ

**ПРОСТАТА БЕЗИНИНГ ЁШГА ДОИР МОРФОЛОГИЯСИ, УНИНГ
ЖИСМОНИЙ РИВОЖЛАНИШ КЎРСАТКИЧЛАРИ БИЛАН
БОҒЛИҚЛИГИ ВА СУРУНҚАЛИ АЛКОГОЛИЗМДА СТРУКТУРАВИЙ
ЎЗГАРИШЛАРИ**

14.00.02 – Морфология

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ ДОКТОРИ (DSc)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

Бухоро – 2024

Фан доктори (DSc) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Олий таълим ва инновациялар вазирлиги ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида B2022.1.DSc/Tib647 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Бухоро давлат тиббиёт институтида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) илмий кенгаш веб-саҳифасида (www.bsmi.uz) ва "ZiyoNet" ахборот-таълим порталида (www.ziynet.uz) жойлаштирилган

Илмий консультант

Тешаев Шухрат Жумаевич
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Расмий оппонентлар

Расулов Хамидулла Абдуллаевич
тиббиёт фанлари доктори

Курбанов Саид Сафарович
тиббиёт фанлари доктори, профессор
(Тожикистон Республикаси)

Баландина Ирина Анатольевна
тиббиёт фанлари доктори, профессор
(Россия Федерацияси)

Етакчи ташкилот

**University of campania "Luigi Vanvitelli"
School of Medicine and Surgery (Италия)**

Диссертация ҳимояси Бухоро давлат тиббиёт институти ҳузуридаги DSc.04/.30.04.2022.Tib.93.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2024 йил «__» _____ соат _____ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 200118, Бухоро шаҳри, Гиждувон кўчаси, 23. Тел./факс: (+99865) 223-00-50; e-mail: buhme@mail.ru).

Диссертация билан Бухоро давлат тиббиёт институтининг Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (____ рақам билан рўйхатга олинган). Манзил: 200118, Бухоро шаҳри, Гиждувон кўчаси, 23. Тел./факс: (+99865) 223-00-50.

Диссертация автореферати 2024 йил «__» _____ куни тарқатилди.
(2024 йил «__» _____ даги _____ рақамли реестр баённомаси).

А.Ш. Иноятов

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш раиси, тиббиёт фанлари доктори, профессор

Н.Н. Казакова

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш илмий котиби, тиббиёт фанлари доктори (DSc)

Б.З. Хамдамов

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш қошидаги илмий семинар раиси, тиббиёт фанлари доктори, профессор

КИРИШ (докторлик диссертацияси (DSc) аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Амалиёт шифокорлари ва фундаментал тиббиёт тадқиқотчиларининг простата безини ўрганишга бўлган эътиборининг ортиши унинг патологияси кенг тарқалганлиги, «...аксарият холларда диагностика ва даволашнинг умидсиз кўрсаткичлари, сифатли тиббий ёрдам кўрсатиш мақсадида без касалликларининг этиопатогенезини ўрганиш зарурати билан боғлиқ...»¹. Бугунги кунга келиб, простата касалликларини жарроҳлик йўли билан даволашнинг анатомик асосланиши ўз долзарблигини йўқотмаган, гарчи уни жарроҳлик даволашда баъзи ютуқларга эришилган бўлса ҳам. Ривожланиш динамикасида простата безининг эпителий-строма элементларини шаклланиш жараёни ва уларнинг гемомикроциркулятор оқими билан ўзаро алоқадорлиги тўлиқ ҳал қилинмаган. Простата безининг органометрик параметрлари жисмоний ривожланиш кўрсаткичлари ва ёш ўзгарувчанлигини ҳисобга олган ҳолда ўрганилмаган. Морфология нуқтаи назаридан ёшга боғлиқ ўзгаришлар ёшга доир меъёрни коррекциялаш ва патологик жараёнларни баҳолашда уни ҳисобга олиш қизиқиш уйғотади. Охир-оқибат, простата безининг патологияси нафақат тиббий, балки ижтимоий аҳамиятга эга бўлади.

Бутун дунёда тадқиқотчилар простата безининг морфоструктурасига турли хил экологик омиллар, шу жумладан кимёвий омиллар таъсир қилиши мумкинлигини аниқлаганлар. Алкогол энг заҳарли кимёвий омиллардан биридир. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти маълумотларига кўра, спиртли ичимликларни зарарли истеъмол қилиш натижасида дунёда ҳар йили 3 миллион ўлим қайд этилади, бу барча ўлимларнинг 5,3% ни ташкил қилади. Спиртли ичимликлар аксарият органлар ва тизимларга хавфли токсик таъсир кўрсатади. Спиртли ичимликларни суистеъмол қилиш касалликлар ва ногиронлик бўйича дунёда учинчи хавф омилли бўлиб, 60 турдаги касалликларнинг сабаби ҳисобланади. Алкоголнинг турли орган ва тизимларга таъсирини ўрганишга бағишланган етарли миқдорда экспериментал ва клиник ишлар ўтказилган. Энг заиф органлар бош мия, буйраклар, жигар ва ўпкалар ҳисобланади. Простата безидаги органометрик ўзгаришларни ёш нуқтаи назаридан, шунингдек сурункали алкоголь таъсиридаги комплекс тадқиқотлар бўйича маълумотлар йўқ. Шу кунга қадар алкогольнинг простата безининг шаклланиш ва морфологик ҳолатига таъсири ноаниқ бўлиб қолмоқда. Постнатал онтогенезнинг қайси даврида алкоголь простатанинг морфологик тузилмалари ривожланиши ва шаклланиши учун энг катта хавф туғдириши аниқланмаган, бу назарий ва амалий тиббиёт учун шубҳасиз қизиқиш уйғотади.

Мамлакатимизда бугунги кунда соғлиқни сақлаш тизимини такомиллаштириш, аҳолини ижтимоий муҳофаза қилиш, тиббиёт тизимини жаҳон андозаларига мослаштириш, касалликларга эрта ташхис қўйиш, даволаш ва олдини олиш, аҳолининг ҳаёт давомийлигини ошириш борасида

¹ Абоян И.А., Толмачев А.Н., Лемешко С.И. Морфологическая характеристика ткани гиперплазированной предстательной железы при хроническом простатите. Экспериментальная и клиническая урология 2020(4):82-88. <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-13-4-82-88>.

кенг кўламли ишлар амалга оширилмоқда. Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ-60-сон «2022 — 2026 йилларга мўлжалланган янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида» фармонида мувофиқ аҳоли саломатлигини таъминлаш вазифалари доирасида ҳудудларда бирламчи тиббий хизматни «...бир қадам тамойили асосида ташкил этиш ва аҳолига сифатли тиббий хизматдан фойдаланиш учун янада қулай шарт - шароит яратиш мақсадида маҳаллаларда бирламчи тиббий ёрдам кўрсатиш кўзда тутилган...»².

Мазкур диссертация тадқиқоти Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022-йил 28-январдаги «2022-2026-йилларда Янги Ўзбекистонни ривожлантириш стратегияси тўғрисида»ги ПФ-60-сонли қарорида белгиланган вазифаларни амалга оширишга маълум даражада ҳисса қўшмоқда, Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2021-йил 25-майдаги «Соғлиқни сақлаш соҳасини комплекс ривожлантиришга доир қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида»ги ПҚ-5124-сон, «Соғлиқни сақлаш тизимини янада такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги ПҚ-5199-сон қарорларида, «Соғлиқни сақлаш соҳасида ихтисослаштирилган тиббий ёрдам» тўғрисидаги 2021-йил 28-июлдаги қарори ҳамда ушбу соҳадаги бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда муайян даражада хизмат қилган.

Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги. Мазкур тадқиқот республика фан ва технологиялар ривожланишининг VI. «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналишига мувофиқ бажарилган.

Диссертация мавзуси бўйича хорижий илмий тадқиқотлар шарҳи³. Эркактар жинсий тизими, шу жумладан сутэмизувчилар простата безининг морфология масалалари билан етакчи тадқиқот марказлар ва университетлар шуғулланганлар, жумладан North Carolina State University, Colorado State University Fort Collins, New York State Veterinary College at Cornell University (АҚШ); Seoul National University (Жанубий Корея); The University of Tokyo, University of Tsukuba, Tokyo Medical and Dental University (Япония); City University of Hong Kong (Гонконг); Centre National de La Recherche Scientifique CNRS, Institut National de La Santé & de La Recherche Médicale (INSERM), Université Clermont-Auvergne (Франция); Universitet Göttingen (Германия); University of Bologna (Италия); University of Agricultural Sciences and Veterinary Medicine (Румыния); University of Tabriz (Эрон); Federal University of Agriculture, Makurdi, Ahmadu Bello University, Zaria (Нигерия); San Paulo State University, Institute of Biosciences, Humanities and Exact Sciences (Бразилия); University of Sciences and Technology Houari Boumediene (USTHB), University of Algiers I Benyoucef Benkhedda, Saad Dahlab University of Blida, University of Sciences and Technology Houari Boumediene (USTHB), University Mouloud Mammeri Tizi Ouzou (UMMTO) (Жазоир); Alexandria University, Matrouh University (Миср); Universitas Gadjah Mada (Индонезия);

² Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ-60-сонли “2022 — 2026 йилларга мўлжалланган янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида”ги Фармони

³ <https://www.wku.edu/>; <https://www.dominican.edu/>; <https://www.harvard.edu/>; <https://missouri.edu/>; <https://www.unl.edu/>; <https://www.unipage.net/>; <https://www.ox.ac.uk/>; <https://www.icu.ac.jp/en/>; <https://www.wur.nl/en/>; <https://www.fabnet.up.ac.za/>; <https://www.up.ac.za/>; <https://www.dal.ca/>; <https://www.usask.ca/>; <https://www.kuleuven.be/>; <https://www.ugent.be/en> ва бошқа манбалар

В.Р. Филипов номидаги Бурят давлат қишлоқ хўжалиги академияси, Новосибирск давлат аграр университети, Красноярск давлат аграр университети, Омск давлат аграр университети (Россия Федерацияси).

Постнатал онтогенезнинг турли босқичларида инсон простата беги қуйидаги илмий муассасаларда ўрганилган: University of Illinois at Chicago, University of Kentucky, Baylor College of Medicine, Houston, University of California, University of Wisconsin, Duke University, Davison Building, Wayne State University, Karmanos Cancer Institute, Florida International University College of Arts (АҚШ); Кабардино-Балқар давлат университети, Россия тиббиёт академияси, Санкт-Петербург давлат педиатрия академияси (Россия Федерацияси); Халқлар дўстлиги орденли Витебск давлат тиббиёт университети (Беларус Республикаси); Данило Галицкий номидаги Львов миллий тиббиёт университети, Запороже давлат тиббиёт университети (Украина).

Кемирувчилар, шу жумладан каламушлар простата безининг макро ва микроанатомияси University of California (АҚШ); Mie University (Япония); University of León (Испания); University of Trás-os-Montes and Alto Douro, Center for the Research and Technology of Agro-Environmental and Biological Sciences, University of Aveiro, Animal and Veterinary Research Center, Lusophone University of Humanities and Technologies, University of Trás-os-Montes and Alto Douro, Institute for Research in Biomedicine (Португалия); Universidad Autónoma Metropolitana-Iztapalapa, Universidad Autónoma de Tlaxcala (Мексика); University of Ibadan, Federal University of Agriculture (Нигерия); University of the Witwatersrand (Жанубий Африка Республикаси) каби жаҳон илмий марказларида ўрганилган.

Алкоголнинг турли органлар ва тизимларга таъсирини ўрганишга бағишланган етарли миқдордаги экспериментал ва клиник тадқиқотлар ўтказилган. Спиртли ичимликларнинг репродуктив тизимига, шу жумладан сутэмизувчилар простатасига салбий таъсири жуда хилма-хил бўлиб, ушбу муаммони ҳал қилиш учун дунёнинг етакчи илмий марказлари ва олий ўқув юртлиларида кўплаб илмий тадқиқотлар олиб борилган, жумладан: Institute of Biosciences, San Paulo State University, Institute of Biology, State University of Campinas UNICAMP (Бразилия); Россия Тиббиёт Фанлари Академиясининг Сибир филиали Клиник ва экспериментал лимфология илмий-тадқиқот институти, Кабардино-Балқар давлат университети (Россия Федерацияси).

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Сутэмизувчиларнинг репродуктив вазифаси ер юзида ҳаёт учун асосий омил ҳисобланади, шу сабабли ундаги ҳар қандай оғишлар глобал салбий оқибатларга олиб келади. Охирги вақтларда бутун дунё бўйлаб эркаклар спермограмма кўрсаткичларининг кескин ёмонлашиши кузатилмоқда, репродуктив марказларнинг маълумотларига кўра, уруғлантириш даражаси пасаймоқда ва пренатал ўлим ҳолатлари тез-тез учраб бормоқда. Буларнинг барчаси репродуктив оғишларнинг сабабларини аниқлаш ва уларнинг механизмларини ўрганиш учун шошилинич чоралар кўриш зарурлигини кўрсатмоқда (Саяпина И.Ю., 2018; Абоян И.А. ва ҳаммуал., 2020; Ланина В.А. ва ҳаммуал., 2020; Magri V. et al., 2019).

Мавжуд адабиёт манбаларини кўриб чиқиш шуни кўрсатдики, простата безининг морфологияси бўйича ишлар мавжудлигига қарамай, уларнинг аксарияти орган морфологиясининг алоҳида босқичларига бағишланган. Ёшга доир простата безининг макро ва микроанатомик кўрсаткичларининг шаклланиш ва ўсиш жараёни ўрганилмаган бўлиб қолмоқда (Устенко Р.Л., 2013; Громов А.И. ва ҳаммуал., 2017; Петко И.А., Усович А.К., 2019; Vannovskiy A. et al., 2018).

Мазкур тадқиқот простата безининг ўрганилаётган тузилмаларининг ёшга доир ўзгаришларни кейинги ўрганиш истиқболларини кўрсатишга, шунингдек, органнинг шаклланиш даврларини аниқлашга ва касалликларни коррекция усулларини ишлаб чиқишга имкон беради.

Замонавий тиббиётнинг долзарб муаммоларидан бири сурункали алкоголизмнинг ривожланиш механизмларини ўрганишдир. Шу кунгача алкогольнинг простата безининг шаклланиши ва морфологик ҳолатига таъсири ноаниқ бўлиб қолмоқда. Постнатал онтогенезнинг қайси даврида алкоголь простата безининг морфологик тузилмаларининг ривожланиши ва шаклланиши учун энг катта хавф туғдириши аниқланмаган, бу назарий ва амалий тиббиёт учун шубҳасиз қизиқиш уйғотади (Россо А. et al., 2014; Ivanets N.N., 2016). Буларнинг барчаси, шубҳасиз, меъёрда ва патологик шароитларда простата безининг функционал аҳамиятини тўғри талқин қилишни мураккаблаштиради. Ушбу муаммони ўрганиш алкогольнинг репродуктив тизим органларига таъсир қилишда шикастланиш механизмларини очиб беришга ёрдам беради.

Охирги йиллардаги адабиёт манбалари таҳлили (Труфанов Г.Е., Рязанов В.В., 2016; Аляев Ю.Г. ва ҳаммуал., 2018; Brock M. et al., 2018; Zyryanov A.V. et al., 2020) шуни кўрсатдики, простата безининг ултратовуш морфометрияси бўйича маълумотлар маълум бир ёшдаги алоҳида кузатувлар билан чекланган ва маълум бир патологиянинг мавжудлигини текширишда тасодифан олинган, натижада улар статистик ишончлилиги жихатидан етарлича асосланмаган ва жисмоний ривожланиш, ёш ўзгарувчанлиги кўрсаткичларини ҳисобга олмасдан берилган. Шу билан бирга, адабиётларда бутун онтогенез давомида простатанинг ёшга доир ултратовуш анатомияси бўйича маълумотлар йўқ. Сурункали алкоголизмда органнинг ёшга доир биометрик параметрларини шаклланиш қонуниятлари ҳақида аниқ бир фикр йўқ. Муаммони ҳал қилиш шифокорлар учун простата беги анатомик параметрларининг ёшига ва атроф-муҳитнинг кимёвий омиллари таъсирига қараб ўзаро боғлиқлиги бўйича тегишли тавсияларни шакллантиришга имкон беради.

Шундай қилиб, туғруқдан кейинги онтогенезнинг турли даврларида простата безининг морфометрик кўрсаткичлари ўзгаришининг меъёрий миллий стандартларини ишлаб чиқишда, простата органометрик параметрлари ва жисмоний ривожланиш кўрсаткичлари ўртасидаги боғлиқликни ўрганишни давом эттириш керак.

Тадқиқотнинг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режаси билан боғлиқлиги. Мазкур диссертация тадқиқоти Бухоро давлат тиббиёт институти илмий-тадқиқот ишлари режасига мувофиқ (05.2022.DSc.174) «COVID-19 дан

кейинги даврда Бухоро минтақаси аҳолисининг соғлигига таъсир қилувчи патологик ҳолатларни эрта аниқлаш, ташхислаш, даволашнинг янги усуллари ишлаб чиқиш (2022-2026 йй.)» мавзуси доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади простата безининг ёшга доир морфологияси, унинг жисмоний ривожланиш кўрсаткичлари билан боғлиқлиги ва сурункали алкоғолизмда структуравий ўзгаришларини клиник-экспериментал тадқиқотда аниқлашдан иборат бўлган.

Тадқиқотнинг вазифалари:

туғруқдан кейинги бутун онтогенез давомида каламуш простата безининг тана вазни ва органометрик кўрсаткичларининг ривожланиш динамикасини аниқлаш;

сурункали алкоғолизмга чалинган каламушларда ёш билан боғлаган ҳолда тана вазни ва простата безининг анатомик параметрларини ўсиш ва ривожланишини аниқлаш;

постнатал онтогенезда каламуш простатасининг без ва без бўлмаган тузилмаларининг шаклланиш динамикасини аниқлаш ва баҳолаш;

экспериментда сурункали алкоғол захарланишда постнатал онтогенез давомида каламуш простата безининг эпителиал-строма тузилмаларининг ривожланиш кетма-кетлигини белгилаш;

постнатал онтогенезда ва алкоғолнинг сурункали таъсири остида каламушлар простата безининг гемомикроциркулятор томирларининг ривожланиш ва шаклланиш қонуниятларини аниқлаш;

иммуногистокимёвий усуллар ёрдамида (Киб7, СДЗ маркерлари) соғлом ва сурункали алкоғолизмга учраган каламушларда пролифератив ва Т-хужайра иммунитети жараёнлари ҳолатини қиёсий баҳолашни ўтказиш;

эркакларда простата беги ултратовуш анатомиясининг органометрик кўрсаткичларини чақалоқлик давридан қариликка қадар, шунингдек сурункали алкоғолизм билан касалланган эркакларда ўрганиш ва баҳолаш;

постнатал онтогенез давомида простата безининг биометрик параметрлари билан жисмоний ривожланиш кўрсаткичлари ўртасидаги боғлиқликни аниқлаш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида туғруқ жараёнидан 18 ойгача бўлган 213 та оқ эркак каламушлар, шунингдек, чақалоқлик давридан қарилик давригача бўлган 1544 та эркак шахслари ўрганилган.

Тадқиқотнинг предмети сифатида лаборатория ҳайвонлари простата безининг макропрепаратлари, гистологик материаллар, шунингдек эркаклар простата безининг ултратовуш текшируви натижалари ва жисмоний ривожланишининг асосий кўрсаткичлари хизмат қилган.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқотда макроскопик, гистологик, иммуногистокимёвий, ултратовуш, морфометрик ва статистик тадқиқот усуллари қўлланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

каламушлар простата безининг ёшга доир анатомо-топографик хусусиятлари, тана вазни ва органометрик параметрларининг ривожланиш динамикаси ва алкоғолнинг сурункали таъсиридаги ўзгаришлари аниқланган. Олинган маълумотлар каламушлар простата безининг макроанатомик параметрларининг ривожланиши ва тузилиши бўйича назарий билимларни

кенгайтиришга имкон берди, бу сутэмизувчилар онтогенези муаммоларини тушунишда муҳим фундаментал аҳамиятга эга. Тажриба шароитида сурункали алкоголизмни моделлаштириш одамларникига ўхшаш бўлган характерли патологик ўзгаришларни олиш имконини берди. Тадқиқот натижалари ушбу патологияга чалинган беморлар учун адекват даволаш усуллари ишлаб чиқиш учун асос бўлиб хизмат қилган;

илк бор каламуш простата безини батафсил гистоморфометрик ва иммуногистокимёвий ўрганиш асосида постнатал онтогенез давомида органнинг эпителий-строма тузилмаларининг ёшга боғлиқ ўзига хос хусусиятлари аниқланган. Простата таркибий элементларининг шаклланиши ривожланиш давомида кетма-кет ва синхрон равишда амалга оширилади ва бир вақтнинг ўзида ўзига хос хусусиятларига эга. Простата безида патологик жараённинг пайдо бўлиши ва ривожланиши органнинг структуравий ва функционал параметрларига боғлиқ. Ҳайвонларнинг простата гистологиясини аниқ тушуниш каламушларда урогенитал фенотипларни аниқлаш учун, шунингдек, каламушларда моделлаштириш орқали инсон простата касалликларининг этиологиясини, ривожланишини ва даволашни ўрганиш учун зарурлиги аниқланган;

тажрибада алкогольнинг безга таъсир қилиш даражаси аниқланган ва баҳоланган, простата безининг энг заиф бўлган даврлари аниқланган. Алкогол таъсиридаги шикастланишларнинг энг юқори даражаси органнинг периферик, субкапсулар зоналарида кузатилган, марказий ҳудудларда эса компенсатор ҳодисалар устунлик қилган. Тажрибада уч ва ўн саккиз ойлик даврларида простатанинг алкоголь таъсирига энг юқори сезувчанлиги аниқланган;

Ki67 ва CD3 иммуногистокимёвий маркерлар ёрдамида соғлом ва сурункали алкоголизмдан азият чекадиган каламушларнинг простата безидаги пролифератив жараёнлар ва ҳужайра иммунитетининг қиёсий таҳлили амалга оширилган. Назорат гуруҳидаги ҳайвонларда ривожланишнинг 21-чи кунига қадар стромал қатлам ва эпителий иплари тузилмаларида Ki67 маркерининг юқори даражадаги экспрессияси кузатилган, бир ойликдан бир ярим ёшгача бўлган даврда паст даражадаги пролифератив фаоллик қайд этилган, бу органнинг тугалланган дифференцировкаси билан боғлиқ бўлиши мумкин. Т-ҳужайра иммунитетини баҳолаш постнатал онтогенез давомида CD3 маркерининг энгил экспрессияси аниқланган. Экспериментал гуруҳ ҳайвонларида Ki67 маркерига ўртача-оғир даражада иммунопозитив реакция кузатилган, бу пролифератив фаолликнинг ошишини кўрсатади. Тажрибада CD3 маркери 12 ойгача бўлган каламушларда ўртача даражада экспрессияланган, 18 ойлигида маркернинг оғир даража экспрессияси кузатилган, бу алкоголь таъсирига жавобан органдаги реактив жараёнларнинг кучайишини кўрсатган;

кенг қамровли ултратовуш ва морфометрик текширувлар асосида эркаклар простата безининг биометрияси ва жисмоний ривожланиш кўрсаткичларининг ёшга доир минтақавий, норматив параметрлари яратилди, бу эса мазкур кўрсаткичлар ўртасидаги корреляцион боғлиқликни аниқлашга имкон берди. Простата безининг морфометрик параметрлари ва жисмоний ривожланишнинг антропометрик кўрсаткичлари ўртасидаги боғлиқлик

бўйича тадқиқот натижалари ултратовуш текшируви билан шуғулланадиган шифокорлар ва умумий амалиёт шифокорлари учун тавсиялар ва боғлиқлик алгоритмини яратишга имкон берди, улардан фойдаланиш текширилаётган худудларда диагностика ва профилактика чораларининг самарадорлигини оширишга ёрдам берди.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

простата безининг макро ва микроскопик тузилишига алкоғолнинг сурункали таъсир қилиш даражасини аниқлаш бўйича тадқиқотлар ўтказишнинг босқичма-босқич методологияси ишлаб чиқилган ва тиббий амалиётга тавсия этилган;

эркакларда простата безининг ёшга доир ултратовуш кўрсаткичлари учун минтақавий норматив стандартлари ишлаб чиқилган, улар простата патологиясини эрта ташхислаш ва олдини олиш учун амалий тиббиётда фойдаланиш учун тавсия этилган;

тадқиқот натижалари простата безининг морфометрик параметрлари ва жисмоний ривожланишнинг антропометрик кўрсаткичлари ўртасидаги боғлиқлик бўйича тавсиялар ва алгоритм яратишга имкон берган. Ушбу маълумотлардан фойдаланиш ўрганилаётган худудларда профилактика чоралари самарадорлигини оширган;

олинган маълумотлар жисмоний ривожланиш параметрларига қараб соғлом турмуш тарзини шакллантириш бўйича тавсиялар ишлаб чиқишга имкон берган, шунингдек, амалий соғлиқни сақлаш, профилактика ва назарий тиббиёт учун муҳим бўлган жисмоний ривожланиш кўрсаткичларининг миллий стандартларини шакллантириш мақсадида ишлатилиши мумкинлиги исботланган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги тадқиқотларнинг услубий ёндашуви, экспериментал ҳайвонларнинг етарлича миқдори, замонавий ўзаро боғлиқ бўлган морфологик, морфометрик, иммуногистокимёвий, ултратовуш ва статистик тадқиқот усулларидан фойдаланиш билан асосланади, шунингдек олинган натижалар ваколатли органлар томонидан тасдиқланган.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Иш натижаларининг илмий аҳамияти постнатал онтогенез даврида ва алкоғолнинг сурункали таъсирида простата беги таркибий қисмларининг ривожланиш қонуниятлари ва тузилиши ҳақидаги назарий билимларни тўлдириш ва бойитишга, жисмоний ривожланиш морфометрик кўрсаткичларининг ёшга боғлиқ меъёрий параметрларини ва простата ултратовуш анатомиясини аниқлашга, алкоғолнинг органга таъсир қилиш даражасини баҳолаш ва простата безининг энг заиф бўлган даврларини аниқлашга имкон беради ва улар илмий фаолиятнинг турли соҳаларида қўлланилиши билан изоҳланган.

Ушбу тадқиқотнинг амалий аҳамияти простатанинг онтогенези бўйича янги гистоморфометрик маълумотлар морфологик диагностика жараёнини объективлаштириш учун қўшимча белгилар сифатида ҳисобга олинганлиги, эрта постнатал онтогенезда простата стромал компонентлари ва хужайра тузилмалари шаклланишининг структуравий ва функционал механизмларини билиш, болалик даврида репродуктив саломатлик муаммоларини олдини олиш ва даволаш учун уларни тартибга солиш усулларини ишлаб чиқишга

имкон берганлиги, сурункали алкоголизмда простата безида аниқланган морфологик ўзгаришлар дори воситаларини ва реабилитация технологияларини этиотроп тайинлаш учун асос бўлиб хизмат қилганлиги, ултратовуш диагностикаси билан шуғулланадиган шифокорлар текширувининг назарий ва амалий жиҳатларига маълум ҳисса қўшганлиги билан изоҳланган.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши.

Бухоро давлат тиббиёт институти Эксперт кенгашининг 2023 йил 13 ноябрдаги 23-Z/080-сонли хулосасига кўра:

Илмий янгиликнинг моҳияти: каламушлар простата безининг ёшга доир анатомо-топографик хусусиятлари, тана вазни ва органометрик параметрларининг ривожланиш динамикаси ва алкогольнинг сурункали таъсиридаги ўзгаришлари аниқланган.

Илмий янгиликнинг аҳамияти: олинган маълумотлар каламушлар простата безининг макроанатомик параметрларининг ривожланиши ва тузилиши бўйича назарий билимларни кенгайтиришга имкон берди, бу сутэмизувчилар онтогенези муаммоларини тушунишда муҳим фундаментал аҳамиятга эга. Тажриба шароитида сурункали алкоголизмни моделлаштириш одамларникига ўхшаш бўлган характерли патологик ўзгаришларни олиш имконини берди. Тадқиқот натижалари ушбу патологияга чалинган беморлар учун адекват даволаш усулларини ишлаб чиқиш учун асос бўлиб хизмат қилган.

Илмий янгиликни амалиётга жорий қилиниши: Олинган илмий-амалий маълумотлар Республика шошилинич тиббий ёрдам илмий марказининг Бухоро филиали бўйича буйруқ (17.04.2023; № 21), Бухоро вилоят наркология диспансери бўйича буйруқ (20.04.2023; №12), ҳамда Бухоро вилоят кўп тармоқли тиббиёт маркази бўйича буйруқ (13.06.2023; № 11/7) билан амалиётга жорий этилди.

Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги қуйидагилардан иборат: алкогольнинг простата беги биометрик параметрларига сурункали таъсири бўйича аниқланган қонуниятлар эрта ташхис қўйиш сифатини янада яхшилашга, прогнозлаш усулларини ишлаб чиқишга ва аҳолини самарали илмий асосланган даволаш имконини берди.

Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги қуйидагилардан иборат: интакт ва сурункали алкоголизмга чалинган ҳайвонларда простата безининг органометрик кўрсаткичларини қиёсий таҳлил қилиш бўйича назарий билимларнинг кенгайиши алкогольнинг сурункали таъсири бўйича экспериментал тадқиқотлар ўтказишда диагностика усулларини такомиллаштириш орқали 1 нафар бемор ҳисобига 35000 сўм тежаш имконини берди.

Хулоса: простата безининг алкоголь патологиясини эрта ташхислаш ва башорат қилиш натижасида 1 нафар бемор ҳисобига 35 000 сўм иқтисодий самарадорликка эришилди.

Илмий янгиликдан кенгайтирилган ҳолда фойдаланиши: «Простата безининг ёшга доир морфологияси, унинг жисмоний ривожланиш кўрсаткичлари билан боғлиқлиги ва сурункали алкоголизмда структуравий ўзгаришлари» мавзусида илмий янгиликни бошқа соғлиқни сақлаш

муассасаларига жорий этиш бўйича Бухоро давлат тиббиёт институти Эксперт кенгаши раисига Бухоро давлат тиббиёт институти ректори томонидан 2023 йил 21 июндаги 01/04/3332-сон хат юборилган.

Илмий янгиликнинг моҳияти: илк бор каламуш простата безини батафсил гистоморфометрик ва иммуногистохимёвий ўрганиш асосида постнатал онтогенез давомида органнинг эпителий-строма тузилмаларининг ёшга боғлиқ ўзига хос хусусиятлари аниқланган.

Илмий янгиликнинг аҳамияти: простата таркибий элементларининг шаклланиши ривожланиш давомида кетма-кет ва синхрон равишда амалга оширилади ва бир вақтнинг ўзида ўзига хос хусусиятларига эга. Простата безида патологик жараённинг пайдо бўлиши ва ривожланиши органнинг структуравий ва функционал параметрларига боғлиқ. Ҳайвонларнинг простата гистологиясини аниқ тушуниш каламушларда урогенитал фенотипларни аниқлаш учун, шунингдек, каламушларда моделлаштириш орқали инсон простата касалликларининг этиологиясини, ривожланишини ва даволашни ўрганиш учун зарурлиги аниқланган.

Илмий янгиликни амалиётга жорий қилиниши: Олинган илмий-амалий маълумотлар Республика шошилич тиббий ёрдам илмий марказининг Бухоро филиали бўйича буйруқ (17.04.2023; № 21), Бухоро вилоят наркологиya диспансери бўйича буйруқ (20.04.2023; №12), ҳамда Бухоро вилоят кўп тармоқли тиббиёт маркази бўйича буйруқ (13.06.2023; № 11/7) билан амалиётга жорий этилди.

Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги қуйидагилардан иборат: сурункали алкоголизмнинг простата беzi стромал-эпителий тузилмаларига таъсирининг аниқланган хусусиятлари эрта ташхис қўйиш сифатини яхшилаш ва аҳолини илмий асосланган даволаш имконини беради.

Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги қуйидагилардан иборат: алкогольни ҳайвонлар простатасининг микроанатомик параметрларига сурункали таъсирини баҳолаш методологияси бўйича таклиф этилган тавсиялар диагностика усулларини такомиллаштириш орқали экспериментал тадқиқотлар давомида 1 нафар бемор ҳисобига 35 000 сўм маблағни тежаш имконини беради.

Хулоса: простата безининг алкоголь патологиясини эрта ташхислаш ва башорат қилиш натижасида 1 нафар бемор ҳисобига 35 000 сўм иқтисодий самарадорликка эришилади.

Илмий янгиликдан кенгайтирилган ҳолда фойдаланиши: «Простата безининг ёшга доир морфологияси, унинг жисмоний ривожланиш кўрсаткичлари билан боғлиқлиги ва сурункали алкоголизмда структуравий ўзгаришлари» мавзусида илмий янгиликни бошқа соғлиқни сақлаш муассасаларига жорий этиш бўйича Бухоро давлат тиббиёт институти Эксперт кенгаши раисига Бухоро давлат тиббиёт институти ректори томонидан 2023 йил 21 июндаги 01/04/3332-сон хат юборилган.

Илмий янгиликнинг моҳияти: тажрибада алкогольнинг безга таъсир қилиш даражаси аниқланган ва баҳоланган, простата безининг энг заиф бўлган даврлари аниқланган.

Илмий янгиликнинг аҳамияти: Алкогол таъсиридаги шикастланишларнинг энг юқори даражаси органнинг периферик,

субкапсулар зоналарида кузатилган, марказий ҳудудларда эса компенсатор ҳодисалар устунлик қилган. Тажрибада уч ва ўн саккиз ойлик даврларида простатанинг алкохол таъсирига энг юқори сезувчанлиги аниқланган. Олинган маълумотлар экспериментал ҳайвонларнинг простата безига морфологик даражада алкохол таъсирининг баҳолаш самарадорлигини оширишга имкон бериб, тадқиқот давомийлигини қисқартиради.

Илмий янгиликни амалиётга жорий қилиниши: Олинган илмий-амалий маълумотлар Республика шошилиш тиббий ёрдам илмий марказининг Бухоро филиали бўйича буйруқ (17.04.2023; № 21), Бухоро вилоят наркология диспансери бўйича буйруқ (20.04.2023; №12), ҳамда Бухоро вилоят кўп тармоқли тиббиёт маркази бўйича буйруқ (13.06.2023; № 11/7) билан амалиётга жорий этилди.

Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги қуйидагилардан иборат: алкохолнинг сурункали таъсирида простата эпителий-строма тузилмалар шаклланишининг структуравий ва функционал механизмларини билиш аҳолининг репродуктив саломатлиги билан боғлиқ муаммоларни олдини олиш ва даволаш учун уларни тартибга солиш йўллари ишлаб чиқишга имкон берди.

Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги қуйидагилардан иборат: олинган илмий-амалий натижалар асосида алкохолнинг безга таъсир қилиш даражасини аниқлаш ва баҳолаш натижасида диагностика усулларини такомиллаштириш орқали 1 нафар бемор хисобига 35000 сўм давлат маблағларини тежаш имконини берди.

Хулоса: простата безининг алкохол патологиясини ўз вақтида баҳолаш, эрта ташхислаш ва башорат қилиш натижасида 1 нафар бемор хисобига 35 000 сўм иқтисодий самарадорликка эришилади.

Илмий янгиликдан кенгайтирилган ҳолда фойдаланиши: «Простата безининг ёшга доир морфологияси, унинг жисмоний ривожланиш кўрсаткичлари билан боғлиқлиги ва сурункали алкоголизмда структуравий ўзгаришлари» мавзусида илмий янгиликни бошқа соғлиқни сақлаш муассасаларига жорий этиш бўйича Бухоро давлат тиббиёт институти Эксперт кенгаши раисига Бухоро давлат тиббиёт институти ректори томонидан 2023 йил 21 июндаги 01/04/3332-сон хат юборилган.

Илмий янгиликнинг моҳияти: Кi67 ва CD3 иммуногистохимёвий маркерлар ёрдамида соғлом ва сурункали алкоголизмдан азият чекадиган каламушларнинг простата безидаги пролифератив жараёнлар ва хужайра иммунитетининг қиёсий таҳлили амалга оширилган.

Илмий янгиликнинг аҳамияти: қўлланиладиган иммуногистохимёвий усуллар соғлом ва сурункали алкоголизмдан азият чекадиган каламушларнинг простата безидаги пролифератив жараёнлар ва хужайра иммунитетининг қиёсий баҳолаш имконини берди, уларнинг натижалари морфологик диагностика жараёнини объективлаштириш учун қўшимча белгилар сифатида ҳисобга олиниши исботланган.

Илмий янгиликни амалиётга жорий қилиниши: Олинган илмий-амалий маълумотлар Республика шошилиш тиббий ёрдам илмий марказининг Бухоро филиали бўйича буйруқ (17.04.2023; № 21), Бухоро вилоят наркология диспансери бўйича буйруқ (20.04.2023; №12), ҳамда Бухоро

вилоят кўп тармоқли тиббиёт маркази бўйича буйруқ (13.06.2023; № 11/7) билан амалиётга жорий этилди.

Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги қуйидагилардан иборат: простата тўқималарида Ki67 ва СДЗ маркерлар экспрессиясининг баҳоланиши орқали алкоголь таъсирига жавобан органдаги пролифератив фаоллик ва реактив жараёнларнинг ҳолатини аниқлаш мумкин, бу саратон ва иммунопатология касалликларида ўз вақтида ташхис қўйиш, даволашни оптималлаштириш ва иқтисодий самарадорликка эришишга имкон яратган.

Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги қуйидагилардан иборат: прогностик иммуногистокимёвий критерийларни ўз вақтида аниқлаш натижасида диагностика усуллари тақомиллаштириш орқали ўз вақтида ташхис қўйиш, оптимал даволаш, шунингдек 1 нафар бемор хисобига 50 000 сўм давлат маблағларини тежаш имконини беради.

Хулоса: простата безининг алкоголь патологиясини ўз вақтида баҳолаш, эрта ташхислаш ва башорат қилиш натижасида 1 нафар бемор хисобига 50 000 сўм иқтисодий самарадорликка эришилган.

Илмий янгиликдан кенгайтирилган ҳолда фойдаланиши: «Простата безининг ёшга доир морфологияси, унинг жисмоний ривожланиш кўрсаткичлари билан боғлиқлиги ва сурункали алкоголизмда структуравий ўзгаришлари» мавзусида илмий янгиликни бошқа соғлиқни сақлаш муассасаларига жорий этиш бўйича Бухоро давлат тиббиёт институти Эксперт кенгаши раисига Бухоро давлат тиббиёт институти ректори томонидан 2023 йил 21 июндаги 01/04/3332-сон хат юборилган.

Илмий янгиликнинг моҳияти: кенг қамровли ултратовуш ва морфометрик текширувлар асосида эркаклар простата безининг биометрияси ва жисмоний ривожланиш кўрсаткичларининг ёшга доир минтақавий, норматив параметрлари яратилди, бу эса мазкур кўрсаткичлар ўртасидаги корреляцион боғлиқликни аниқлашга имкон берди.

Илмий янгиликнинг аҳамияти: простата безининг морфометрик параметрлари ва жисмоний ривожланишнинг антропометрик кўрсаткичлари ўртасидаги боғлиқлик бўйича тадқиқот натижалари ултратовуш текшируви билан шуғулланадиган шифокорлар ва умумий амалиёт шифокорлари учун тавсиялар ва боғлиқлик алгоритмини яратишга имкон берди, улардан фойдаланиш текширилаётган ҳудудларда диагностика ва профилактика чораларининг самарадорлигини оширишга ёрдам берди.

Илмий янгиликни амалиётга жорий қилиниши: Олинган илмий-амалий маълумотлар Республика шошилич тиббий ёрдам илмий марказининг Бухоро филиали бўйича буйруқ (17.04.2023; № 21), Бухоро вилоят наркология диспансери бўйича буйруқ (20.04.2023; №12), ҳамда Бухоро вилоят кўп тармоқли тиббиёт маркази бўйича буйруқ (13.06.2023; № 11/7) билан амалиётга жорий этилди.

Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги қуйидагилардан иборат: жисмоний ривожланишнинг антропометрик кўрсаткичларининг ёшга доир морфометрияси ва уларнинг простата беги биометрик параметрлари билан корреляцион ўзаро боғлиқлиги бўйича олинган маълумотлар аҳолини тиббий кўриқдан ўтказиш жараёнида эрта ташхис қўйиш сифатини яхшилаш,

простата касалликларини башорат қилиш ва олдини олиш усулларини ишлаб чиқиш имконини берган.

Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги қуйидагилардан иборат: олинган маълумотлар простата беши ва жисмоний ривожланиш патологияларини текшириш ва диагностикасини умумий харажатларини камайтиради, бу эса кейинчалик стационар даволаш муддатини қисқартириш орқали тиббий ёрдам сифатини яхшилашга олиб келади. Натижада 1 нафар бемор хисобига 40 000 сўм бюджет маблағларини тежаш имконини берди.

Хулоса: жисмоний ривожланиш кўрсаткичларнинг ёшга доир антропометрияси ва простата биометрияси бўйича ўтказилган тадқиқот натижалари эркакларда уларнинг минтақавий хусусиятлари ҳақидаги маълумотларни сезиларли даражада тўлдиради ва уларни амалий тиббиётда қўллашга имкон беради. Унинг амалиётда ишлатилиши натижасида диагностика муолажалари ва стационар харажатларга сарфланган маблағлардан 1 нафар бемор хисобига 40 000 сўм миқдоридан давлат бюджетини тежашга эришилди.

Илмий янгиликдан кенгайтирилган ҳолда фойдаланиши: «Простата безининг ёшга доир морфологияси, унинг жисмоний ривожланиш кўрсаткичлари билан боғлиқлиги ва сурункали алкоголизмда структуравий ўзгаришлари» мавзусида илмий янгиликни бошқа соғлиқни сақлаш муассасаларига жорий этиш бўйича Бухоро давлат тиббиёт институти Эксперт кенгаши раисига Бухоро давлат тиббиёт институти ректори томонидан 2023 йил 21 июндаги 01/04/3332-сон хат юборилган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Диссертация ишининг асосий натижалари 8 та илмий-амалий конференцияларда, шу жумладан 5 та хорижий конференцияларда тақдим этилган ва муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича 35 та илмий мақола чоп этилган бўлиб, шулардан 15 та мақола Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссияси томонидан докторлик диссертацияларининг илмий натижаларини чоп этиш учун тавсия этилган журналларда, жумладан, 12 таси республика, 3 таси халқаро нашрларда чоп этилган. ЭҲМ учун 1 та дастур расмий рўйхатдан ўтказилиб гувоҳнома олинган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация кириш қисми, олти боб, хулосалар, фойдаланилган адабиётлар рўйхати ва иловалардан иборат. Диссертациянинг ҳажми 188 бетни ташкил этган.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурияти асосланган, мақсад ва вазифалари, тадқиқот объекти ва предмети шакллантирилган, тадқиқотнинг Ўзбекистон Республикаси фан ва технологияларини ривожлантиришнинг устувор йўналишларига мувофиқлиги кўрсатилган, ишнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари акс эттирилган, олинган натижаларнинг илмий ва амалий аҳамияти очиқ берилган, тадқиқот натижаларини амалиётга татбиқ этиш, чоп этилган ишлар ва диссертация тузилиши ҳақидаги маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг «**Одам ва хайвонлар простата безининг морфологияси ва атроф-муҳит омиллари таъсиридаги ўзгаришлари**» деб номланган биринчи бобида мамлакатимиз ва хорижий тадқиқотчиларнинг охириги йиллардаги илмий ютуқлари атрофлича таҳлил қилинган, сутэмизувчилар простата безининг морфологик хусусиятларига қиёсий тавсиф берилган, шунингдек, уларнинг турли хил муҳит омиллари таъсиридаги ўзгаришлари келтирилган.

Диссертациянинг «**Тадқиқот материал ва усуллари**» деб номланган иккинчи бобида ишнинг қўйилган муаммонинг ечимини таъминловчи услубий ёндашувлар ва усуллар атрофлича ёритилган.

Морфологик тадқиқот объекти сифатида туғруқ жараёнидан 18 ойгача бўлган 213 та оқ эркак каламушлар олинган, назорат гуруҳидаги хайвонлар сони 161 тани, экспериментал гуруҳда - 52 тани ташкил этган. 16 та экспериментал гуруҳ шакллантирилган: 1 - янги тугилган каламушлар ($n = 18$); 2 - 6-кунлик ($n=20$); 3 - 11-кунлик ($n=18$); 4 - 16-кунлик ($n=17$); 5- 21-кунлик ($n=16$); 6 - 1-ойлик ($n=14$); 7 - 3-ойлик, назорат гуруҳи ($n=12$); 8 - 6-ойлик, назорат гуруҳи ($n=14$); 9 - 9-ойлик, назорат гуруҳи ($n=12$); 10 - 12-ойлик, назорат гуруҳи ($n=10$); 11- 18-ойлик, назорат гуруҳи, ($n=10$); 12- 3-ойлик, экспериментал гуруҳ ($n=12$); 13- 6-ойлик, экспериментал гуруҳ ($n=12$); 14 - 9-ойлик, экспериментал гуруҳ ($n=8$); 15- 12-ойлик, экспериментал гуруҳ ($n=10$); 16- 18-ойлик, экспериментал гуруҳ ($n=10$).

Экспериментал гуруҳларда сурункали алкоголизмни моделлаштириш мақсадида 40,0% этанол эритмаси ёрдамида хайвонларни мажбурий алкоголизация қилиш ишлатилган (Сидоров П.И., 2002). Эритма кўрсатилган мудатдан олдин 1 ой давомида тана вазнининг бир килограммига 7 мг умумий дозада кунига 1 марта металл зонд ёрдамида интрагастрал юборилган. Назорат хайвонлари интрагастрал равишда тенг миқдорда 0,9% NaCl эритмасини олишган. Каламушлар тасдиқланган қоидаларга мувофиқ эфир беҳушлиги остида жонсизлантирилган (Сидоров П.И., 2002, Рыбакова А.В., 2015; Коптяева К.Е., 2018).

Хайвонларни жонсизлантирилиш 6,11,16,21-кунларда ва 1,3,6,9,12,18 ойларни охирига келиб, оч қоринга, эрталаб амалга оширилган. Ундан олдин лаборатория хайвонларининг тана вазни ўлчанган. Қорин бўшлиғидан простата олинганидан сўнг, шакли аниқланган, органнинг вазни, узунлиги, кенглиги, қалинлиги ўлчанган. Каламушлар ва простата вазнини ўлчаш Асом Инс. (Жанубий Корея) фирмасининг JW-1 ($e = 0,02$ г) электрон тарозисида ўтказилган, аъзо узунлиги, кенглиги ва қалинлиги оддий линейка билан амалга оширилган. Простатанинг вазн коэффициентини $ВК = \frac{\text{органнинг вазни (г)}}{\text{тана вазни (г)}} \times 100\%$ формула ёрдамида ҳисоблаб чиқилган.

Хайвонларнинг морфометрик тадқиқот ишлари Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги ахлоқий қўмитасининг хулосаси асосида ўтказилган (21.09.2020 йилдаги 4/17-1442-сонли хулоса).

Органни макроскопик баҳолашдан сўнг, простата намуналари 10,0% нейтрал формалинда фиксация қилингандан кейин, Thermo Fisher (Германия) компаниясининг STP120 карусел процессорида гистологик ишлов беришдан ўтказилган, сўнгра намуналар Histo Star Thermo Fisher (TFS, АҚШ) станциясида парафинга солинган. Қалинлиги 3-4 мкм бўлган кесмалар НМ

325 (TFS, АКШ) ротацион микротом ёрдамида олинган. Кесмалар гематоксилин-эозин, ван-Гизон ва иммуногистохимёвий усуллар билан бўялган.

Иммуногистохимёвий тадқиқотлар учун 3 мкм қалинликдаги кетма-кет кесмалар депарафинизация, дегидратация, демаскировкадан кейин Ventana Bench Mark XT, Roche (Швейцария) ихтисослаштирилган ва автоматлаштирилган тизими ёрдамида антигенлар билан бўялган. СДЗ ва Ki67 (Ventana, Швейцария) поликлонал маркерлар 1:100 суюлтиришда ишлатилган, кейин ёпишқоқ қопламали гистологик шишаларга (Ventana, Швейцария) ўтказилган. Иммуногистохимёвий реакциялар маркер ишлаб чиқарувчининг протоколига мувофиқ амалга оширилган.

Микроскопни 70 баробар (7x10) катталаштириши билан кесмаларда безлар бўшлиғининг шакли, уларни кўрув майдонидаги сони, секретли ва секрециясиз ацинусларнинг ҳажм улуши (%), кўрув майдонидаги десквамацияланган эпителий хужайралари бўлган ацинуслар сони аниқланган, бўлакчалар ичидаги стромада интраорган қон томирлар сони ҳисобланган.

Препаратларда 280 марта катталаштиришда (7x40) окуляр-микрометр ёрдамида ацинуслар бўшлиғининг диаметри, эпителийнинг баландлиги, артериола, капилляр ва венулаларнинг ички диаметри ва девор қалинлиги ўлчанган, коллаген толалари қалинлиги ва уларнинг без тўқималаридаги тарқалиш қоидалари аниқланган.

Кўрув майдонида (7x40) без тўқималарида лимфоцитар инфильтрациясининг мавжудлиги ва тарқалганлик даражаси баҳоланган. Лимфоцитларни тарқалганлик даражасини (хужайралар зичлиги) аниқлашда the North American Chronic Prostatitis Collaborative Research Network и the International Prostatitis Collaborative Network таснифи ишлатилган:

1) енгил даража - алоҳида оралиқ зоналар билан ажратилган ягона жойлашган лимфоцит хужайралари;

2) ўртача даража - тўқима деструкциясиз ва / ёки лимфоид тугунча шаклланишсиз кечайдиган лимфоцит хужайраларининг бирлашган майдонлари;

3) оғир даража - тўқима деструкцияси ва / ёки лимфоид тугунча шаклланиши билан кечайдиган лимфоцит хужайраларнинг бирлашган майдонлари.

Ҳар бир препаратда 10 та кўрув майдонида 7x40 катталаштиришда окуляр-микрометр ёрдамида бириктирувчи тўқималарни ҳаддан ташқари ўсиш (фиброз) оғирлигини баҳолаш учун безлар орасидаги строма қатламларининг қалинлиги ўлчанган. Бирлаштирувчи тўқималарнинг сиқилиш даражаси тегишли усул билан аниқланган (Горбунова Э.Н. ва ҳаммуал., 2011). Унга кўра:

1) енгил форма - стромал тўсиқлар қалинлигининг 10 тадан 2-4 та кўрув майдонида 2 мартагача ошиши; 2) ўртача форма - стромал тўсиқлар қалинлигининг 10 тадан 4 тадан ортиқ кўриш майдонида 2 мартагача ошиши ёки кескин қалинлашганда - 3 мартадан ортиқ (1-2) кўрув майдонида ошиши; 3) оғир форма - стромал тўсиқлар 7-10 та кўрув майдонида 3 мартагача ёки ундан ортиқ катталашгани.

Простатанинг без ва строма элементларнинг ҳажм улушлари ўрганилган (% да). Бунинг учун кесишмалар сони 100 та бўлган Г.Г. Автандилов морфометрик панжараси ёрдамида окуляр х10, объектив х10 билан простата безининг ҳар бир препаратида 10 та кўрув майдонида строма ва без (шу жумладан ацинуслар бўшлиғи) элементларига тушадиган кесишмалар сони ҳисобланган ва уларнинг нисбатлари аниқланган.

Инсон простата безининг ултратовуш ва антропометрик тадқиқотларини ўтказиш мақсадида чақалоклик давридан қариллик давригача бўлган 1544 нафар эркак текширилган. Шу жумладан сурункали алкоголизмга чалинган 154 нафар етук (I-II давр) ва кекса эркакларда простата безининг ултратовуш текшируви ва морфометрияси ўтказилган.

Болалар ва ўсмирлар физиологияси институтининг инсон онтогенезини ёш даврийлиги бўйича тавсия этилган схемасидан фойдаланилган.

Бухоро вилояти перинатал марказининг туғруқ бўлимида янги туғилган ўғил болаларнинг ултратовуш текшируви ва жисмоний ривожланиш кўрсаткичларининг антропометрик ўлчовлари ўтказилган. Бухоро шаҳридаги “Насриддин-Шамс” кўп тармоқли хусусий клиникасида 16 ёшгача бўлган ўғил болалар, Бухоро вилояти кўп тармоқли тиббиёт маркази ва вилоят наркологиya диспансерида 16 ёшдан ошган катта ёшли эркаклар кўрикдан ўтказилган.

Ултратовуш текшируви ўтказиш жараёнида простата безининг узунлиги, кенлиги, қалинлиги ўлчанган. Простата ултратовуш текшируви натижаларига кўра, простатанинг ҳажми муаллифлар жамоаси (Michael Mitterberger et al., 2019) томонидан таклиф қилинган формуладан фойдаланган ҳолда ҳисоблаб чиқилган. Ушбу муаллифларнинг фикрига кўра, ушбу ҳисоблаш техникаси простата безининг ҳақиқий ҳажми билан энг юқори корреляцияга эга. Унга кўра, $V = K \times K \times U \times \pi / 6$, бу эрда K – қалинлиги, K – кенлиги, U – узунлиги, π – 3,14 (константа).

Жисмоний ривожланиш кўрсаткичларини ўлчаш Х.Н. Шамирзаев, С.А.Тен ва Ш.И. Тўхтаназаровалар томонидан ишлаб чиқилган "Болалар ва ўсмирларнинг жисмоний ривожланиш баҳолашининг морфометрик тавсифлари" (Тошкент, 1998) услубий тавсияларига мувофиқ амалга оширилган. Тана узунлигини (баландлигини) ўлчаш учун стандарт турдаги ростомер ишлатилган. Тана вазнини аниқлаш учун текширилганлар стандарт тарозида тортилган, 1 ёшгача бўлган болаларнинг тана вазни махсус тиббий педиатрик тарозида ўлчанган. Кўкрак қафасининг айланаси стандарт миллиметрли лента ёрдамида нафас олишнинг паузасида ўлчанган.

Статистик маълумотларни қайта ишлаш Microsoft Office Excel 7.0 дастури ёрдамида, шунингдек ўртача (M) ва нисбий (P) қийматларни ўртача статистик хатоларини (m) ҳисоблаш билан Статистика 6.0 амалий дастурий таъминот пакетларидан фойдаланган ҳолда, параметрик ва нопараметрик усуллардан фойдаланган ҳолда фарқларнинг ишончлилиқ даражасини аниқлаш орқали амалга оширилди. Фарқлар $p \leq 0,05$ да статистик жиҳатдан аҳамиятли ҳисобланди. Корреляцион таҳлил Пирсон усули ёрдамида (r) ҳисоблаш орқали амалга оширилган (Маматкулов Б.М., 2013)

Диссертациянинг «Назорат гуруҳидаги каламушлар простата безининг постнатал онтогенезда ривожланиши ва морфологик

тузилиши» деб номланган учинчи бобда постнатал онтогенез даврида ҳайвонлар простата безининг макро ва микроанатомик кўрсаткичларининг ривожланиши ва шаклланишига оид тадқиқот натижалари келтирилган. Шунингдек, ушбу бобда каламушлар простата безининг ёшга доир иммуногистохимёвий хусусиятлари келтирилган.

Тадқиқот шуни кўрсатдики, янги туғилган ва 6-кунлик каламушларда простата 100% ҳолларда узунлама-овал шаклга эга. 11-кунлик каламушларда аъзо 72,2% да узунлама-овал, 27,8% ҳолларда думалоқ шаклига эга. Бу икки шакл 3-ойлик давргача давом этади, узунлама-овал шакл 83,3% гача кўтарилади, юмалоқ шакл 16,7% гача камаяди. 6-ойликдан бошлаб орган икки бўлакли (78,6%) ва тўрт бўлакли (21,4%) тузилишга эга. Бир ва бир ярим ёшда без тўрт бўлакли тузилиш билан тавсифланади.

Ривожланишининг постнатал даврида каламушларнинг тана вазни ошишининг турли суръатлари аниқланган. Лактация даврида тана вазнининг энг юқори кўрсаткичи 6-кунликда кузатилган, ва у 1,1 мартага ошган. Кечки постнатал онтогенезда энг катта ўсиш ҳайвонлар ҳаётининг 3-6-чи ойларида кузатилган, бунда вазн кўрсаткичи мос равишда 1,6 марта ва 92,5% га ошган. Кейинчалик 18-ойгача бўлган даврда ушбу кўрсаткичнинг 6,3% гача босқичма-босқич пасайиш тенденцияси кузатилган.

Назорат гуруҳидаги ҳайвонларда тана вазнининг ўртача кунлик ўсишининг энг юқори кўрсаткичлари эмизиш давридаги ёш гуруҳларида аниқланган (15-20%). Кейинчалик қарилик давригача (0,56%), бу кўрсаткичнинг пасайиши кузатилган.

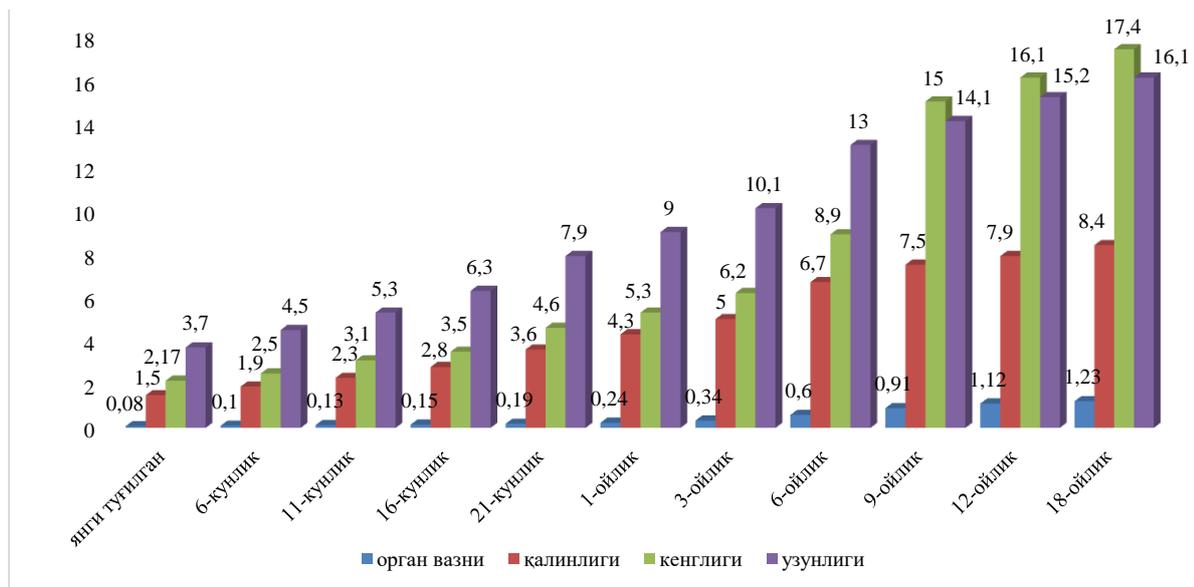
Постнатал онтогенез даврида простата безининг органометрик параметрлари 1-чи жадвал ва 1-чи расмда келтирилган.

1-жадвал

Эрта ва кечки постнатал онтогенез даврида каламуш простата безининг биометрик кўрсаткичлари

параметрлар ёши	хайвонлар сони	Простата			
		аъзо вазни (г)	қалинлиги (мм)	кенглиги (мм)	уzunлиги (мм)
янги туғилган	18	0,08±0,003	1,5±0,07	2,17±0,07	3,7±0,07
6-кунлик	20	0,10±0,002*	1,9±0,06*	2,5±0,06	4,5±0,06*
11-кунлик	18	0,13±0,004*	2,3±0,07*	3,1±0,13*	5,3±0,13*
16-кунлик	17	0,15±0,004	2,8±0,14	3,5±0,07	6,3±0,14*
21-кунлик	16	0,19±0,004*	3,6±0,15	4,6±0,15*	7,9±0,15*
1-ойлик	14	0,24±0,009*	4,3±0,08*	5,3±0,25	9,0±0,16*
3-ойлик	12	0,34±0,01*	5,0±0,18	6,2±0,18	10,1±0,28
6-ойлик	14	0,60±0,04*	6,7±0,25*	8,9±0,25*	13,0±0,41*
9-ойлик	12	0,91±0,04*	7,5±0,18	15,0±0,55*	14,1±0,46
12-ойлик	10	1,12±0,05	7,9±0,32	16,1±0,43	15,2±0,43
18-ойлик	10	1,23±0,07	8,4±,32	17,4±0,43	16,1±0,43

Изоҳ : *- олдинги ёш даврига нисбатан фарқларнинг ишончилиги ($P \leq 0,05$).



1-расм. Постнатал онтогенез даврида каламуш простата безининг морфометрик параметрлари

Постнатал даврда простата беги оғирлигининг ўзгариши бир ҳил эмас эди. Унинг энг катта ўсиши 6-ойлик каламушларда (76,5%), энг кичиги – 18-ойлигида (9,8%) аниқланган.

Простата вази коэффициентининг энг юқори қиймати янги туғилган каламушларда (1,55%) топилган. Лактация даврининг охиригача бу кўрсаткич 0,63% дан 0,92% гача ўзгариб турди. Ҳаётнинг кейинги даврларида коэффициент 0,21-0,56% оралиғида ётган эди.

Постнатал онтогенез даврида простата безининг чизиқли кўрсаткичлари ёшга қараб ортиб бориши аниқланган. 18-ойликгача бўлган даврда безнинг қалинлиги 5,6 марта, кенглиги 7,9 марта, узунлиги 4,4 марта ортган. Лактация даврида уларнинг энг катта ўсиши ривожланишнинг 6-чи ва 21-чи кунларида кузатилган. Кечки постнатал онтогенезда уларнинг энг катта ўсиши ҳаётнинг 1-чи ва 6-чи ойларида қайд этилган.

Шуни таъкидлаш керакки, назорат гуруҳларида безнинг бўйлама ўлчами органнинг кўндаланг ва олд-орқа ўлчамлари кўрсаткичларидан юқори бўлган ва 9-ойликдан бошлаб простата кенглиги узунлиги ва қалинлигидан устун кела бошлаган.

Тадқиқот шуни кўрсатдики, янги туғилган ҳайвонларда микроскопнинг умумий кўринишида баъзи ҳолларда безларнинг шаклланган секретор қисмлари, бошқаларида эса - простата беги постнатал морфогенезининг бошланғич босқичини ифодаловчи эпителий иплари аниқланган. Биринчи ҳолда, безларнинг секретор бўлимлари шаклланган бўлакчалари билан типик алвеоляр-найчали без тузилишига эга, уларнинг ички юзаси бир қаватли паст устунли эпителий билан қопланган. Иккинчи ҳолда, безда эпителиал иплар аниқланган, улар базал мембрана билан чегараланган бўлиб, эпителий ҳужайралари билан тўлдирилган юмалоқ ёки овал ҳосилалардир. Шу билан бирга, эпителиоцитларда базал мембранага нисбатан қутбланмаган йирик ўзаклари мавжуд эди. Ацинусларнинг бир қисмида эпителий сийрак жойлашарди, ҳужайралар чегаралари ноаниқ эди ва ҳужайраларнинг кўп

қаторлилиги ва полиморфизми кузатилган. Катта ва кўп ўзақли хужайралар ва митотик хужайралар аниқланган.

Ривожланишнинг 21-чи кунигача эпителий ипларининг ўсиши ва шохланиши туфайли безнинг структуравий элементлари ҳосил бўлган. Кейинчалик аста-секин эпителийни дифференцировкаси давом этган, хужайра қаторлари тартибли хусусиятга эга бўлган ва бир ойлик ёшдан бошлаб у катта ёшли ҳайвоннинг органи тузилишига яқинроқ бўлган фенотипга эга бўлган.

Постнатал онтогенез даврида простата беши юқори ва паст устунли эпителиоцитлар билан қопланган, стромал элементларнинг юпқа қатлами билан ўралган алвеоляр-найчали турдаги секретор бўлимлар аниқланган.

Ацинусларнинг эпителий қатламининг қалинлигида энг катта ўсиш ривожланишнинг 6-11-кунларида кузатилган. 12-ойликда эпителий қатламининг баландлиги 52,3% га, 18-ойликда - 10,6% га пасайган, бу органдаги ёшга боғлиқ инволютив ўзгаришлар билан боғлиқ бўлиши мумкин.

18-ойлик ҳайвонларда секретор бўлимлари эпителийсида кўп қаторли хужайралар пролиферацияси ўчоқлари аниқланган, худди шундай ҳолат простата уретраси ва чиқарув найлари эпителийсида кузатилган.

Туғилгандан бир ёшгача бўлган даврда секретор бўлимлар овал ва юмалоқ шаклга эга эди, бир ярим ёшли ҳайвонларда нотўғри тартибсиз шаклдаги ацинуслар устунлик қилган.

Туғилгандан кейинги эрта онтогенезда янги туғилган каламушларда ацинусларнинг энг катта диаметри аниқланган, бу она организми жинсий гормонларининг ушбу ёшда простата морфологиясига сезиларли таъсир кўрсатиши билан боғлиқ бўлиши мумкин. Кейинчалик бу кўрсаткич аста-секин камайиб борган. Туғилгандан кейинги кечки даврда секретор бўлимлари диаметрининг энг катта ўсиши 1-ойлик (95,7%) ва 18-ойлик (98,6%) ҳайвонларда кузатилган.

Лактация даврида ацинусларнинг энг юқори секретор фаоллиги ҳайвонларда туғилиш пайтида кузатилган - 82,7%, бу органнинг туғилиш кунда содир бўлган тестостероннинг кўтарилиши муносабати билан боғлиқ бўлиши мумкин. Кейинчалик ривожланишнинг 21-чи кунига қадар ацинусларнинг секретор фаоллиги нолга тенг бўлган. Кечки онтогенезда секрециянинг энг юқори ўсиш суръати 3-ойлик ёшда қайд этилган, у олдинги ёшга нисбатан 3,8 баравар ошган, бу ҳайвонларда балоғат ёши бошланишидан далолат берар эди. Ривожланишнинг 12-18 ойларида ацинусларнинг секретор фаоллиги 100% гача ошган, бу ҳолатни простата безида кечайдиган димланиш жараёнлари билан изоҳлаш мумкин.

Назорат гуруҳида янги туғилган чақалоқларнинг ацинусларида энг кўп дескваматив эпителий хужайралари топилган, кейин бу кўрсаткич аста-секин камайиб борган, 6-ойликдан бошлаб безнинг секретор бўлимларида десквамацияланган эпителий хужайралари топилмаган. Простата безининг секретор бўлимларидаги дескваматив хужайралар ва ҳосилалар простата тошларининг шаклланиши учун мумкин бўлган структуравий асос сифатида ҳизмат қилиши мумкин. 18-ойлик ҳайвонларда 50,0% ацинусларда конкреция ва ягона конкрементлар топилган, улар баъзи жойларда ацинусларнинг эпителий қопламасини вайрон қилган.

Тадқиқот шуни кўрсатдики, эмизиш даврида кўрув майдонидаги лимфоцитлар сонининг энг катта ўсиши 6-кунлик ҳайвонларда (26,7%), кеч онтогенезда – 6-ойлик каламушларда (75,4%) кузатилган. Ривожланишнинг 18-чи ойида тўқималар деструкциясиз ва лимфоид тугунчалар шаклланишисиз лимфоцитларнинг қўшилган майдонлари топилган.

Назорат гуруҳидаги ҳайвонларда лактация даврида стромал тўсиқларнинг энг катта қалинлиги янги туғилган каламушларда, туғруқдан кейинги кеч онтогенезда – 18-ойлик ҳайвонларда кузатилган, ҳаётнинг 12-18 ойларида бириктирувчи тўқималарнинг ҳаддан ташқари ўсиши, асосан субкапсуляр зоналарда кузатилган.

Постнатал ривожланиш жараёнида кўрув майдонидаги томирлар сонининг энг юқори ўсиш суръати 6-ойлик ҳайвонларда кузатилган ва кечки онтогенезда ўсиш тезлиги лактация даврига қараганда анча юқори бўлган.

Постнатал онтогенез даврида венулалар, капиллярлар, артериолалар диаметри ва девор қалинлигининг энг катта ўсиши ҳаётнинг 6-11-чи кунлари ва 6-9 ойларида кузатилган, бу кўрсаткичларнинг ўсиши 12-18 ойлик ҳайвонларда кескин пасайган. 18-ойлик ҳайвонларда деярли барча томирларнинг бўшлиғи, айниқса венулаларни қон билан тўлиши қайд этилган. Томирлар атрофида лимфоцитларнинг тўпланиши аниқланган, улар томирларнинг деворларини инфилтрация қилган.

Назорат гуруҳидаги ҳайвонларда секретор элементлар стромага нисбатан устун эди. Простата безидаги без тўқималарининг энг катта фоизи 9-ойлик (энг катта функционал фаоллик даври), энг кичиги – 18-ойлигида кузатилган. Строманинг энг юқори ўсиш суръати ҳаётнинг 3-ойлигида қайд этилган ва у 2,1 баравар кўпайган. Худди шу ёшда, ацинусларнинг энг юқори секретор фаоллиги 3,8 марта ошиши билан кузатилган.

Шундай қилиб, простата бези структуравий қисмларининг ривожланиши туғруқдан кейинги онтогенезнинг барча босқичларида кетма-кет ва ўзаро боғлиқ ҳолда содир бўлиб, умумий биологик қонуниятларга бўйсунди ва индивидуал хусусиятларга эга.

Ki67 пролифератив фаоллик маркеридан фойдаланган ҳолда иммуногистокимёвий тадқиқот назорат гуруҳидаги ҳайвонларда кенг кўламли пролифератив фаолликни кўрсатган. Проллиферация маркери билан иммуногистокимёвий реакция ўзакларнинг аниқ жигарранг бўялиши сифатида тақдим этилган, уларнинг бўялиши грануляр эди.

Назорат гуруҳидаги ҳайвонларда, туғруқ жараёнидан ривожланишнинг 21-чи кунига қадар стромал қатлам ва эпителий иплари тузилмаларида Ki67 маркерининг юқориги даражадаги экспрессияси кузатилган, бу бизнинг гистологик тадқиқотларимиз натижаларига мос келган, унга кўра каламушларнинг простата безидаги эпителиал-строма элементларнинг дифференцировкаси туғруқдан кейинги дастлабки уч ҳафта давомида содир бўлган эди. Бир ойликдан бир ярим ёшгача бўлган даврда секретор бўлимларининг эпителиясида ва стромада паст даражадаги пролифератив фаоллик қайд этилган, бу органнинг тугалланган дифференцировкаси билан боғлиқ бўлиши мумкин.

T-хужайра иммунитетининг ҳолатини баҳолаш шуни кўрсатдики, назорат гуруҳидаги ҳайвонларда туғруқдан кейинги онтогенез давомида

стромал қатлам ва без эпителий тузилмаларида CD3 маркерининг енгил экспрессияси аниқланган.

Диссертациянинг «Тажриба гуруҳи каламушлари простата безининг морфологик тузилиши» деб номланган тўртинчи бобида алкогольнинг сурункали таъсирида каламушлар простатасининг макромикроскопик тузилиши ва иммуногистохимёвий таснифи ёритилган.

Аниқланишича, экспериментал гуруҳда назорат гуруҳига нисбатан простата шакли ривожланишида сезиларли орқада қолиш кузатилган.

Сурункали алкогольизмга чалинган хайвонларда, назорат билан солиштирганда, барча ёш гуруҳларида простата оғирлигининг дефицити ва простата беги органометрик кўрсаткичларининг пасайиши кузатилган, бу тажрибанинг 3-чи ва 18-чи ойларида яққол намоён бўлган.

Тажрибада назорат билан солиштирганда ўртача кунлик вазн ортиши ҳеч қандай ўзгаришларга учрамаган.

Экспериментал гуруҳдаги каламушларда простата безининг биометрик кўрсаткичлари 2-чи жадвал ва 2-чи расмда келтирилган.

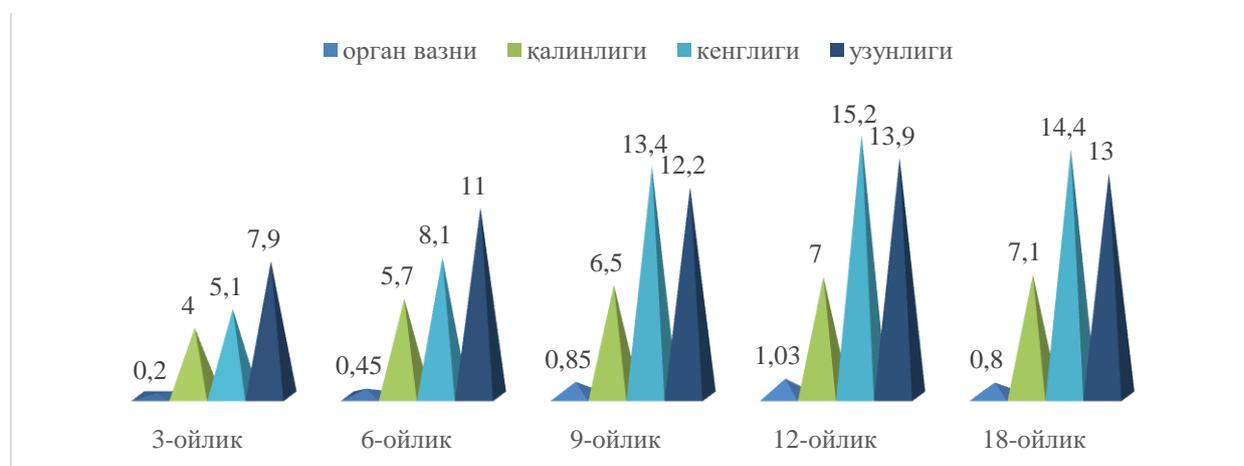
2-жадвал

Алкоголнинг сурункали таъсиридаги экспериментал гуруҳ каламушлари простата безининг морфометрик кўрсаткичлари

параметрлар ёши	хайвонлар сони	Простата			
		аъзо вазни (г)	қалинлиги (мм)	кенглиги (мм)	узудлиги (мм)
3-ойлик	12	0,20±0,02*	4,0±0,18	5,1±0,18*	7,9±0,28*
6-ойлик	12	0,45±0,04	5,7±0,18	8,1±0,37	11,0±0,55
9-ойлик	8	0,85±0,06	6,5±0,27	13,4±0,8	12,2±0,67
12-ойлик	10	1,03±0,05	7,0±0,22	15,2±0,54	13,9±0,54
18-ойлик	10	0,80±0,05*	7,1±,22	14,4±0,54*	13,0±0,43*

Изоҳ : *- назорат гуруҳига нисбатан фарқларнинг ишончлилиги ($P \leq 0,05$).

Тажриба гуруҳидаги каламушларда вазн коэффиценти 0,24-0,37% оралиғида ётган. Бироқ, назорат гуруҳи билан солиштирганда, у тажрибанинг 6-чи (17,9%) ва 18-чи (35,1%) ойларида камайган, бошқа ёш гуруҳларида бироз ўсиш кузатилган.



2-расм. Экспериментал гуруҳ каламушларининг простата безининг морфометрик параметрлари

Экспериментда барча ёш гуруҳларида эпителиоцитларнинг сезиларли даражада текисланиши қайд этилган, бу эпителий қатламининг ўчоқли атрофияси ҳақида гапиришга имкон берган. Эпителий қатламининг энг катта текисланиши тажрибанинг 9-чи ойида (61,6%) кузатилган.

Ўрганилган каламушларда тажрибанинг барча ёш даврларида эпителий табақаланиш ўчоқлари (простатик интраэпителиал неоплазияси) аниқланган. Баъзи муаллифларнинг фикрига кўра (Xie W. et al., 2000; Alberts S.R., Blute M.L., 2001), простата интраэпителиал неоплазияси саратондан олдинги ҳолат сифатида таснифланган, ўчоқли эпителий табақаланиши, секретор фаоллигининг пасайиши ёки ўзакларнинг деформацияси ўсма кассаликларига олиб келиши мумкин.

Тажрибада назорат билан солиштирганда, барча ёш гуруҳларида безнинг секретор бўлимларида эпителий бурмаларининг камайиши, безларнинг шакли ва ўлчамлари бўйича полигоналлик кузатилган.

Барча ёшдаги экспериментал гуруҳ ҳайвонларида секретор бўлимларининг диаметри камайган, бу ҳолат айниқса каламушларнинг 3-ойлигида яққол намоён бўлган (62,2%).

Тажрибанинг 12-чи ойида гиперсекретор ҳолат фониди (100%) секретор бўлимларининг 2,3 марта кескин кенгайиши ва ацинусларда секретнинг тошиб кетиши каби когнестив ҳодисалар қайд этилган.

Тажрибада секретор фаоллиги бўлган ацинусларнинг улуши назорат гуруҳига нисбатан камайган, айниқса ривожланишнинг 3-чи ва 18-чи ойларида. Бир ёшда секретор фаоллиги 100% ни ташкил қилган, бу органдаги когнестив ҳодисалар билан боғлиқ бўлиши мумкин.

Алкоголнинг сурункали таъсирида простата безидаги алтератив ўзгаришлар, асосан, эпителийнинг десквамацияси билан тавсифланган, бу, бир томондан, апоптоз механизми туфайли ацинар эпителий хужайраларининг нобуд бўлишини, ва иккинчи томондан ацинар эпителийнинг секретор фаоллиги ошишини акс эттирган. Бир ёшли ҳайвонларда ацинуслар бўшлиғининг ёпилиши билан эпителийнинг тотал десквамацияси кузатилган. Эҳтимол, бу жараён каламушлар қон зардобиди тестостерон концентрациясининг пасайиши билан боғлиқ бўлиб, бир қатор муаллифларнинг таъкидлашича, апоптоз йўли билан эпителий хужайраларининг оммавий нобуд бўлиши билан бирга кечган (Banerjee S. et al., 2000; Omezzine A. et al., 2003).

Экспериментал гуруҳ ҳайвонларининг без тўқималарида лимфоцитар инфильтрациясининг оғирлик даражасини баҳолаш шуни кўрсатдики, тажрибанинг 3-чи ойида тўқималар деструкциясиз ва лимфоид тугунчали формациясиз ўртача даражадаги лимфоцитар инфильтрация кузатилган. Бир ярим ёшгача тўқималарда тугунчалар шаклланиши, секретор бўлимлар бўшлиғида лимфоцитларнинг тўпланиши ва эпителий яхлитлиги бузилиши билан инфильтрациянинг оғир даражаси қайд этилган. Тажрибада строманинг лимфоцитар инфильтрацияси даражаси ва ацинуслар бўшлиғидаги лимфоцитлар мавжудлиги ўртасида боғлиқлик кузатилган.

Экспериментал гуруҳ ҳайвонларида интерстициал шиш пайдо бўлишини кўрсатадиган интерстициал бириктирувчи тўқима қатламларининг кенгайиши аниқланган. Тажрибанинг 3-6-чи ойларида бириктирувчи

тўқималарининг ҳаддан ташқари ўсишининг ўртача шакли, 9-18 ойларда - оғир шакли кузатилган, бунда стромал қатламларининг қалинлашиши фақат субкапсуляр зоналарда рўй берган. 18-чи ойга келиб, тўсиқлар қалинлигининг ўсиши марказий зоналарда устунлик қилган, бу ерда у назорат билан солиштирганда 8 бараваргача ошган. Субкапсуляр соҳаларда эса қатламларнинг қалинлиги 49,0% га ошган.

Тажрибада кўрув майдонида томирлар сонининг кўпайиши аниқланган. Уларнинг энг катта ўсиши 3-ойлик (82,0%) ва 9-ойлик (71,1%) ёшларда, асосан субкапсуляр зоналарда кузатилган.

Стромал қон томирлар диаметрининг энг катта кенгайиши ва девор қалинлигининг пасайиши тажрибанинг 12-18 ойлик ҳайвонларда топилган. 3-чи ойда қон томир ўзгаришлари периваскуляр соҳаларининг лимфоцитар инфилтрацияси шаклида кузатилган, 6-чи ойдан бошлаб томирларда шаклли элементлар стази ва стромада кенг геморрагия соҳалари билан ёрилиш ҳодисалари кўшилган. Шикастланишнинг оғирлик даражаси органнинг субкапсуляр зоналарида максимал бўлган, марказий ҳудудларнинг без бўлакчаларида компенсатор-тикланиш жараёнлари устунлик қилган.

Тажрибада без тўқималарининг улуши барча ёш даврларида камайган, бу 9-ойлик ҳайвонларда (65,0%) кўпроқ намоён бўлган. Шу билан бирга, ушбу даврда стромал тўқималарининг улуши назорат гуруҳи билан солиштирганда 5,9 баробарга ошган.

Шундай қилиб, алкогольнинг сурункали таъсирида безнинг эпителиал-строма элементларининг ўсиш жараёни нотекистик билан тавсифланади ва организмнинг анатомик, ёшга доир хусусиятларига ва алкогольнинг организмга таъсир қилган вақтига боғлиқ.

Экспериментал гуруҳ ҳайвонларида Ki-67 маркерига ўртача-оғир даражада иммунопозитив реакция кузатилган, бу пролифератив фаолликнинг ошишини кўрсатган. 6-12 ойликда маркернинг ўртача экспрессияси қайд этилган, 3,18 ойларда Ki-67 оксили учун ижобий бўялган ўзакларнинг юқори даражаси кузатилган, тажрибанинг 9-чи ойдан бошлаб маркер стромал қатлам тузилмалари ва қон томирларда аниқланган.

Тажрибада CD3 учун маркер 12 ойгача бўлган каламушларда ўртача даражада экспрессияланган, 18 ойлигида маркернинг оғир даражали экспрессияси кузатилган, бу алкогольга жавобан органдаги реактив жараёнларнинг кучайишини кўрсатган.

Диссертациясининг «**Постнатал онтогенез ва алкогольнинг сурункали таъсирида инсон простата безининг органометрик параметрларининг ултратовуш морфометрияси**» деб номланган бешинчи бобида чақалоқлик даврдан қариликгача бўлган даврда эркаклар простата безининг ёшга доир ултратовуш анатомияси, шунингдек сурункали алкоголизмга чалинган эркаклар простата безининг эхографик хусусиятлари бўйича тадқиқот натижалари келтирилган.

Постнатал онтогенез давмида простата безининг ёшга боғлиқ ултратовуш кўрсаткичлари 3-жадвалда келтирилган.

Ултратовуш текшируви шуни кўрсатдики, простата қалинлиги, кенглиги ва ҳажми ўсишининг энг юқори даражаси ўспирин даврида, простата узунлиги - ривожланишнинг ўсмирлик даврида кузатилган, бу организмдаги

иккинчи пубертат сакраш билан боғлиқ бўлиши мумкин. Безнинг биометрик параметрларининг энг кичик ўсиши кекса ёшдаги эркакларда аниқланган.

3-жадвал

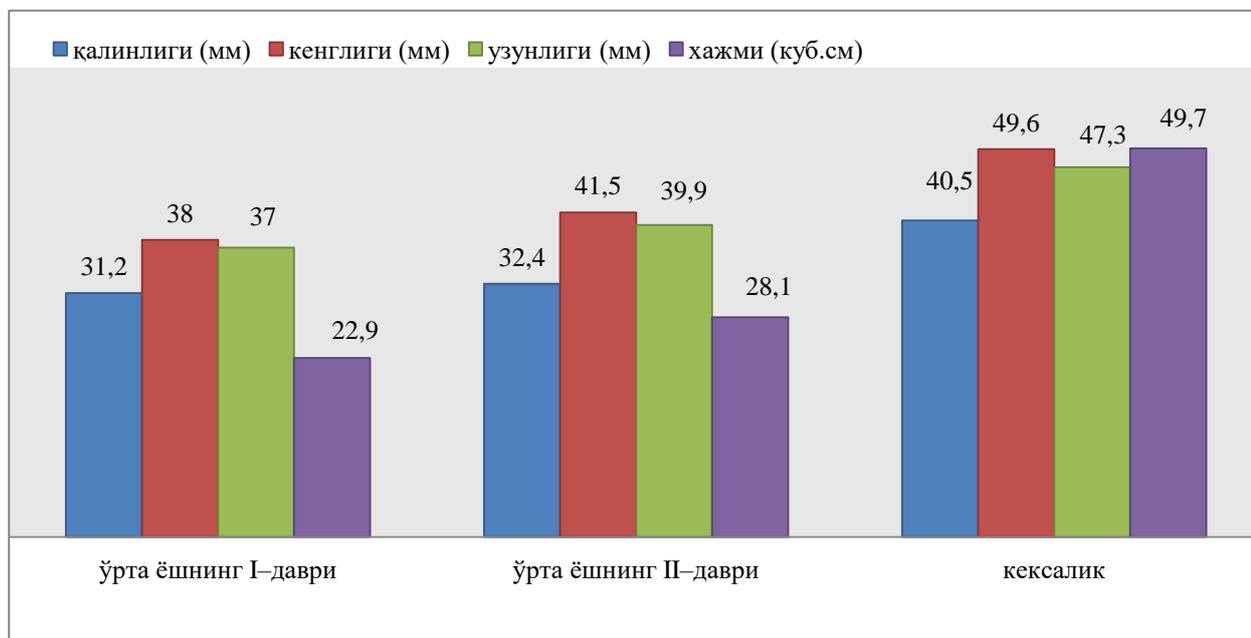
Эркаклар простата безининг ултратовуш параметрларининг ёшга доир морфометрик кўрсаткичлари

параметрлар ёш давлари	қалинлиги (мм)	кенглиги (мм)	узунлиги (мм)	ҳажми (куб.см)
чақалоқлик	8,9±0,32	4,8±0,22	9,8±0,32	0,24±0,02
эмизикли	9,4±0,25	5,1±0,21	10,4±0,25	0,29±0,02
эрта болалик	10,3±0,27	6,7±0,18*	11,4±0,21	0,45±0,03*
болаликнинг I-даври	12,5±0,19*	8,3±0,15*	13,8±0,23*	0,77±0,03*
болаликнинг II-даври	14,4±0,26*	11,1±0,24*	16,3±0,24*	1,44±0,09*
ўспирин	19,9±0,3*	22,2±0,51*	20,6±0,34*	4,93±0,25*
ўсмирлик	25,7±0,2*	33,9±0,23*	27,6±0,18*	11,6±0,27*
ўрта ёшнинг I-даври	27,4±0,14*	35,8±0,22*	27,7±0,20	14,2±0,28*
ўрта ёшнинг II-даври	31,2±0,18*	41,1±0,22*	31,0±0,16*	20,8±0,33*
кексалик	34,5±0,22*	45,1±0,24*	37,2±0,24*	30,3±0,53*
қарилик	35,2±0,36	46,5±0,27	38,2±0,32	32,7±0,81

Изоҳ : *- олдинги ёш даврига нисбатан фарқларнинг ишончилиги ($P \leq 0,05$).

Шуни таъкидлаш керакки, болаликнинг иккинчи давригача безнинг узунлиги кенглиги ва қалинлигидан каттароқдир. Ўсмирликдан бошлаб, бўйлама ва олдинги-орқа параметрларга нисбатан кўндаланг ўлчамининг устунлиги кузатилган.

Сурункали алкоголизмга чалинган эркаклар простата безининг морфометрик ултратовуш кўрсаткичлари 3-чи расмда келтирилган.



3-расм. Сурункали алкоголизмга чалинган эркаклар простата бези ултратовуш параметрларининг морфометрик кўрсаткичлари

Сурункали алкоголизмдан азият чекадиган эркакларда простата безининг чизиқли ва ҳажм кўрсаткичлари назорат гуруҳига нисбатан ошган, айниқса бу кексалик даврида яққол намоён бўлган.

Диссертациянинг «**Постнатал онтогенез ва алкогольнинг сурункали таъсирида инсон жисмоний ривожланиш кўрсаткичларининг антропометрик хусусиятлари**» деб номланган олтинчи бобида туғруқдан кейинги онтогенез давомида жисмоний ривожланишнинг морфометрик кўрсаткичларининг ривожланиши ва шаклланиши, шунингдек сурункали алкогольизмда уларнинг ўзгаришлари бўйича олиб борилган тадқиқот натижалари келтирилган. Шунингдек ушбу бобда антропометрик параметрларнинг простата безининг биометрик кўрсаткичлари билан ўзаро корреляцион боғлиқлиги тўғрисида маълумотлар келтирилган.

Олинган антропометрик тадқиқот натижалари шуни кўрсатдики, эркаларда туғруқдан кейинги онтогенезда жисмоний ривожланиш параметрларининг ўзгариши ёшга мос равишда амалга оширилган.

Тана узунлиги чақалоқлик давридан кексаликка қадар 3,3 баробарга ортган. Ушбу кўрсаткичнинг энг юқори ўсиш суръати кўкрак ёши ўғил болаларида (39,5%) аниқланган. Шуни таъкидлаш керакки, тана узунлиги ўрта ёшнинг иккинчи давридан бошлаб бироз камайган.

Тана вазни кексаликгача 17,1 мартага ошган. Ушбу кўрсаткичнинг энг юқори ўсиш суръати кўкрак ёши даврида аниқланган, ва у 2,4 баравар ошган. Кекса ва қари эркаларда тана вазни пасайган, бу қари одамларда (5,8%) яққол намоён бўлган.

Кўкрак қафасининг айланаси кексалик давригача 1,9 баробарга ошиши аниқланган. Ушбу кўрсаткичнинг энг юқори ўсиш суръати кўкрак ёши ўғил болаларида (31,0%) кузатилган. Кекса ва қари ёшдаги эркаларда кўкрак қафасининг айланаси камайган, айниқса қариллик даврида (7,1%).

Сурункали алкогольизмга чалинган эркаларда тана узунлиги ўрта ёшнинг биринчи давридан кекса ёш давригача 5,1% га камайган. Назорат гуруҳи билан солиштирганда, бу кўрсаткич ўрта ёшдаги биринчи босқичда - 1,9% га, иккинчи босқичда - 2,2% га, кекса ёшда эса 2,9% га камайган.

Сурункали алкогольизмда тана вазни ўрта ёшнинг биринчи давридан кексаликгача 10,1% га камайган. Худди шундай назорат гуруҳи билан солиштирганда, ўрта ёшдаги биринчи босқичда тана вазни 4,3% га, иккинчи босқичда - 6,3% га, кексаликда - 8,8% га камайган.

Сурункали алкогольизмга учраган эркаларда кўкрак айланаси ўрта ёшнинг биринчи давридан кексаликка қадар 13,0% га камайган. Назорат гуруҳи билан солиштирганда, бу кўрсаткич ўрта ёшдаги биринчи босқичда 4,0% га, иккинчи босқичда - 6,5% га, кекса ёшда эса 8,2% га камайган.

Янги туғилган ўғил болаларда тана узунлиги ва простата ҳажми ўртасидаги корреляция коэффициенти 0,35 ни ташкил қилган. Бошқа ёш гуруҳларида корреляция коэффициенти 0,02-0,27 оралиғида ётган. Мустасно тариқасида балоғат ёшидаги биринчи даврда (0,006) корреляцион боғлиқлик аниқланмаган.

Тана вазни ва простата ҳажми ўртасидаги энг юқори корреляция коэффициенти балоғат ёшининг биринчи даврида топилган (0,37). Бошқа ёш гуруҳларида корреляция коэффициенти 0,05-0,28 орасида ўзгариб турган, мустасно тариқасида болаликнинг биринчи даврида (0,008) ва қарилликда (0,003) корреляцион боғлиқлик аниқланмаган.

Янги туғилган ўғил болаларда кўкрак айланаси ва простата ҳажми ўртасидаги корреляция коэффиценти 0,55 ни ташкил этган. Бошқа ёш гуруҳларида корреляция коэффиценти 0,06-0,33 оралиғида ётган.

ХУЛОСА

1. Оқ каламушлар простатаси чақалоқлик давридан 6-ойликгача юмалоқ, узунлама-овал шакллариغا эга, 6-ойликдан 12-ойликгача - икки ёки тўрт бўлакли, 12-ойликдан 18-ойликгача - тўрт бўлакли тузилишга эга. 9-чи ойгача простата безининг узунлиги, эни ва қалинлигидан каттароқдир, ривожланишнинг 9-чи ойдан бошлаб безнинг кўндаланг ўлчами бўйлама ва олд-орқа ўлчамларига нисбатан устунлик қила бошлайди. Экспериментал гуруҳда назорат гуруҳига нисбатан простата шакли ва ҳажмининг ривожланишида сезиларли кечикиш аниқланади.

2. Сурункали алкоголизмга чалинган каламушларда назорат билан солиштирганда, барча ёш гуруҳларида тана, орган вазни дефицити ва простата беши чизиқли параметрларининг пасайиши кузатилади, бу 3-ойлик ва бир ярим ёшли ҳайвонларда яққол намоён бўлади. Тажрибада назорат гуруҳи билан солиштирганда ўртача кунлик вазн ортиши ҳеч қандай ўзгаришларга учрамайди. Тажриба гуруҳидаги каламушларда вазн коэффиценти 0,24-0,37% оралиғида ётади. Бунда у назорат гуруҳи билан солиштирганда тажрибанинг 6-чи (17,9%) ва 18-чи (35,1%) ойларида камаёди, бошқа ёш гуруҳларида биров ўсиш кузатилади.

3. Лактация даврининг охиригача эпителий ипларининг ўсиши ва шохланиши туфайли безнинг эпителиал-строма элементларининг дифференцировкаси давом этади, бу кўп қаторли эпителий, юмалоқ, йирик ўзаклари ва митоз ҳужайралари кўплиги билан тасдиқланади. Кейинчалик эпителий аста-секин ривожланиб, ҳужайраларнинг бир қатламини эгаллайди ва бир ойлик ёшдан бошлаб катта ҳайвоннинг тузилишига яқинроқ бўлган фенотипга эга бўлади. Ривожланишнинг 12-чи ойида без тўқималарида эпителий қатлами баландлигининг 52,3% га кескин пасайиши, секретор бўлимлар диаметрининг 63,9% га камайиши ва секретор фаолияти пасайиши шаклида инволютив ўзгаришлар ҳукмронлик қилади.

4. Сурункали алкоголизмга чалинган ҳайвонларда безлар шакли ва ўлчами полигоналлиги, ацинуслар бурмалиги, ўлчамлари, секретор фаоллиги, орган структурасида без паренхимаси ҳажмининг пасайиши, турли даражадаги фокал десквамация кўринишидаги алтератив ўзгаришлар кузатилади, бу эса без эпителийси ҳужайралар элиминацияси тезлашганини кўрсатади. Жойларда ацинуслар эпителий қатламида табақаланиш ўчоқлари аниқланади, бу эса кейинчалик ўсма касалликларига олиб келиши мумкин.

5. Алкогол таъсири қон томирлар ўзгаришига олиб келади, бу томирлар сони ва диаметрининг ошиши, уларнинг деворлари қалинлигининг пасайиши, асосан органнинг субкапсуляр қисмларида ва периваскуляр зоналарнинг лимфоцитар инфилтрациясида намоён бўлади, томирларда, айниқса венулаларда шаклли элементлар стази ва стромада кенг геморрагия соҳалари билан ёрилиш ҳодисалари қайд этилади.

6. Лактация даврининг охиригача ацинуслар эпителийси ва строма тузилмалари Ki67 пролиферация маркери экспрессиясининг оғир даражасини намоёиш этади, бу ривожланишнинг 21-чи кунига қадар безнинг давом этаётган дифференцировкаси, бизнинг гистологик тадқиқот натижаларимизга мос келади. Кейинги кечки даврларда орган тузилмалари енгил даражадаги иммунопозитив хусусиятларини кўрсатади. Алкоголнинг сурункали таъсири остида ўртача - юқори пролифератив фаоллик кузатилади ва 9-ойдан бошлаб маркер ҳам стромал қатлам тузилмаларида, ҳам томирларда аниқланади. CD3 маркери ёрдамида Т-хужайрали иммунитет ҳолатини баҳолаш шуни кўрсатдики, назорат гуруҳидаги ҳайвонларда туғруқдан кейинги онтогенез давомида стромал қатлам ва без эпителийси тузилмаларида CD3 маркер реакциясининг заиф фаоллиги кузатилади. Тажрибада бу маркер ўртача даражада экспрессияланади, лимфоцитларнинг тўпланиши қайд этилади, бу организмда антиген гомеостазини сақлаб туриш мақсадида хужайра иммунитетини реактивлигининг ошишини кўрсатади.

7. Инсоннинг туғруқдан кейинги ривожланиш даврида ёш билан бирга простата безининг ултратовуш кўрсаткичлари ортади. Простата узунлигининг энг катта ўсиши ўсмирлик даврида (34,0%), ўспирин даврида қалинлиги 38,5% га, кенглиги - 2,0 марта, без ҳажми - 3,4 мартага ошади. Безнинг ҳажм-чизиқли параметрларининг энг кичик ўсиши қари ёшдаги эркакларда кузатилади. Болаликнинг иккинчи давригача органнинг бўйлама ўлчами кўндаланг ва олдинги-орқа ўлчамларидан каттароқ, ўспирин давридан бошлаб простата безининг кенглиги безнинг узунлиги ва қалинлигидан устун туради. Сурункали алкоголизмга чалинган эркакларда простата безининг ҳажм-чизиқли кўрсаткичларининг ошиши кузатилади. Назорат билан солиштириганда, бўйлама ўлчамининг максимал ўсиши ўрта ёшнинг иккинчи даврида (28,7%), кўндаланг (10,0%), олдинги-орқа (17,4%) ўлчамлари ва орган ҳажми (64,0%) - кекса эркакларда кузатилади.

8. Эркакларда жисмоний ривожланиш параметрларининг энг катта ўсиши кўкрак ёши болаларида қайд этилади, кекса ва қари ёшдаги эркакларда бироз пасайиш кузатилади. Сурункали алкоголизм билан касаланган одамларда назорат гуруҳига нисбатан антропометрик кўрсаткичларининг ривожланишида сезиларли кечикиш кузатилади, бу кексаликда яққол намоён бўлади. Тадқиқот барча ёш гуруҳларида простата безининг ҳажми ва текширилаётган эркакларнинг жисмоний ривожланишининг антропометрик кўрсаткичлари ўртасида ижобий заиф ва ўртача корреляцион боғлиқлик мавжудлиги аниқланди: тана узунлиги ($r=0,02-0,35$), тана вазни ($r=0,05-0,37$), кўкрак қафаси айланаси ($r=0,06-0,55$).

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.04/30.04.2022.Tib.93.01 ПО ПРИСУЖДЕНИЮ
УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ БУХАРСКОМ ГОСУДАРСТВЕННОМ
МЕДИЦИНСКОМ ИНСТИТУТЕ**

БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

РАДЖАБОВ АХТАМ БОЛТАЕВИЧ

**ВОЗРАСТНАЯ МОРФОЛОГИЯ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ, ЕЁ
СВЯЗЬ С ПОКАЗАТЕЛЯМИ ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ И
СТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ
АЛКОГОЛИЗМЕ**

14.00.02 – Морфология

**АВТОРЕФЕРАТ ДОКТОРСКОЙ (DSc) ДИССЕРТАЦИИ
ПО МЕДИЦИНСКИМ НАУКАМ**

Бухара– 2024

Тема докторской диссертации (DSc) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Министерстве высшего образования, науки и инновации Республики Узбекистан за № B2022.1.DSc/Tib647

Диссертация выполнена в Бухарском государственном медицинском институте.

Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский и английский (резюме)) размещен на веб-странице научного совета (www.bsmi.uz) и в информационно-образовательном портале “ZiyoNet” (www.ziynet.uz).

Научный консультант

Тешаев Шухрат Жумаевич
доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты

Расулов Хамидулла Абдуллаевич
доктор медицинских наук

Курбанов Саид Сафарович
доктор медицинских наук, профессор
(Республика Таджикистан)

Баландина Ирина Анатольевна
доктор медицинских наук, профессор
(Российская Федерация)

Ведущее учреждение

**University of campania “Luigi Vanvitelli”
School of Medicine and Surgery (Италия)**

Защита диссертации состоится «___» _____ 2024 г. в _____ часов на заседании научного совета DSc.04/30.04.2022.Tib.93.01 при Бухарском государственном медицинском институте (адрес: 200118, г. Бухара, ул. Гиждуванская, 23. Тел./факс:(+99865) 223–00–50.

С докторской диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Бухарского государственного медицинского института (зарегистрирована за №___). Адрес: 200118, г. Бухара, ул. Гиждуванская, 23. Тел./факс: (+99865) 223–00–50.

Автореферат диссертации разослан «___» _____ 2024 года.

(Реестр протокола рассылки №___ от «___» _____ 2024 года).

А.Ш. Иноятов

Председатель Научного совета по присуждению учёных степеней,
доктор медицинских наук, профессор

Н.Н. Казакова

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

Б.З. Хамдамов

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

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора наук (DSc))

Актуальность и востребованность темы диссертации. Повышенное внимание практикующих врачей и научных работников фундаментальной медицины к изучению предстательной железы продиктовано высоким уровнем её патологии, «...подчас неутешительными показателями диагностики и лечения, целесообразностью исследования этиопатогенеза заболеваний железы с целью предоставления качественного медицинского обслуживания...»¹. На сегодняшний день не утратила своей актуальности анатомическая аргументация хирургического лечения заболеваний простаты, хотя достигнуты некоторые успехи в оперативном её лечении. Остается неизученным процесс становления эпителиально-стромальных элементов предстательной железы в динамике развития и их взаимоотношение с гемомикроциркуляторным руслом. Не исследованы органометрические параметры железы с учётом показателей физического развития и возрастной изменчивости. С точки зрения морфологии возрастные изменения представляют интерес в плане корректировки возрастной нормы и учета её при оценке патологических процессов. В конечном итоге патология простаты приобретает не только медицинское, но и социальное значение.

Во всём мире исследователями установлено, что на морфоструктуру предстательной железы могут влиять различные факторы окружающей среды, в том числе и химические. Алкоголь относится к наиболее токсичным химическим факторам. По данным Всемирной организации здравоохранения в результате вредного употребления алкоголя в мире каждый год фиксируется 3 миллиона смертей, что составляет 5,3 % всех случаев смерти. Алкоголь опасен токсическим влиянием на большинство органов и систем. Злоупотребление алкоголем представляет собой третий в мире фактор риска заболеваний и инвалидности, является причиной 60 видов заболеваний. Проведены экспериментальные и клинические работы, посвящённые изучению влияния алкоголя на разные органы и системы организма. Наиболее уязвимыми органами являются головной мозг, почки, печень, легкие. Нет сообщений о комплексных исследованиях органометрических изменений предстательной железы в возрастном аспекте, а также при хроническом воздействии алкоголя. До настоящего времени остается невыясненным действие алкоголя на становление и морфологическое состояние предстательной железы. Не выяснено, в какие сроки постнатального онтогенеза алкоголь представляет наибольшую опасность для развития и формирования морфологических структур простаты, что представляет несомненный интерес для теоретической и практической медицины.

В Узбекистане на сегодняшний день ведётся масштабная работа по совершенствованию системы здравоохранения, социальной защиты,

¹ Абоян И.А., Толмачев А.Н., Лемешко С.И. Морфологическая характеристика ткани гиперплазированной предстательной железы при хроническом простатите. Экспериментальная и клиническая урология 2020(4):82-88. <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-13-4-82-88>.

адаптации медицинской системы к мировым стандартам, ранней диагностике, лечению и профилактике заболеваний, увеличению продолжительности жизни. Согласно Указу Президента Республики Узбекистан № УП-60 от 28 января 2022 года «О стратегии развития нового Узбекистана на 2022 — 2026 годы» в рамках задач по обеспечению здоровья населения, предусматривается организация первичных медицинских услуг в регионах на основе принципа «...один шаг и принятие необходимых мер для организации в махаллях первичной медицинской помощи в целях создания населению более удобных условий для пользования качественными медицинскими услугами...»².

Данное диссертационное исследование в определенной степени способствует реализации задач, указанных в Указе Президента Республики Узбекистан за № УП-60 «О Стратегии развития нового Узбекистана на 2022–2026 годы» от 28 января 2022 года, в Постановлениях Президента Республики Узбекистан № ПП-5124 «О Дополнительных мерах по комплексному развитию сферы здравоохранения» от 25 мая 2021 года, № ПП-5199 «О мерах по дальнейшему совершенствованию системы специализированной медицинской помощи в здравоохранении» от 28 июля 2021 года, а также в других нормативных правовых документов данной сферы.

Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий в республике. Настоящая работа выполнена в соответствии с приоритетными направлениями развития науки и технологий Республики Узбекистан: VI. «Медицина и фармакология».

Обзор зарубежных научных исследований по теме диссертации³. Вопросами морфологии мужской репродуктивной системы, в том числе простаты млекопитающих занимались ведущие научные центры и университеты различных стран мира, такие как: North Carolina State University, Colorado State University Fort Collins, New York State Veterinary College at Cornell University (США); Seoul National University (Южная Корея); The University of Tokyo, University of Tsukuba, Tokyo Medical and Dental University (Япония); City University of Hong Kong (Гонконг); Centre National de La Recherche Scientifique CNRS, Institut National de La Santé & de La Recherche Médicale (INSERM), Université Clermont-Auvergne (Франция); Universitet Göttingen (Германия); University of Bologna (Италия); University of Agricultural Sciences and Veterinary Medicine (Румыния); University of Tabriz (Иран); Federal University of Agriculture, Makurdi, Ahmadu Bello University, Zaria (Нигерия); San Paulo State University, Institute of Biosciences, Humanities and Exact Sciences (Бразилия); University of Sciences and Technology Houari Boumediene (USTHB), University of Algiers I Benyoucef Benkhedda, Saad

² Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ-60-сонли “2022 — 2026 йилларга мўлжалланган янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида”ги Фармони

³ <https://www.wku.edu/>; <https://www.dominican.edu/>; <https://www.harvard.edu/>; <https://missouri.edu/>; <https://www.unl.edu/>; <https://www.unipage.net/>; <https://www.ox.ac.uk/>; <https://www.icu.ac.jp/en/>; <https://www.wur.nl/en/>; <https://www.fabnet.up.ac.za/>; <https://www.up.ac.za/>; <https://www.dal.ca/>; <https://www.usask.ca/>; <https://www.kuleuven.be/>; <https://www.ugent.be/en> и другие источники.

Dahlab University of Blida, University of Sciences and Technology Houari Boumediene (USTHB), University Mouloud Mammeri Tizi Ouzou (UMMTO) (Алжир); Alexandria University, Matrouh University (Египет); Universitas Gadjah Mada (Индонезия); Бурятская государственная сельскохозяйственная академия имени В.Р. Филипова, Новосибирский государственный аграрный университет, Красноярский государственный аграрный университет, Омский государственный аграрный университет (Российская Федерация)

Предстательную железу человека на различных этапах постнатального онтогенеза исследовали в таких научно-исследовательских учреждениях, как University of Illinois at Chicago, University of Kentucky, Baylor College of Medicine, Houston, University of California, University of Wisconsin, Duke University, Davison Building, Wayne State University, Karmanos Cancer Institute, Florida International University College of Arts (США); Кабардино-Балкарский государственный университет, Российская медицинская академия последипломного образования, Санкт-Петербургская государственная педиатрическая академия (Российская Федерация); Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет (Республика Беларусь); Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого, Запорожский государственный медицинский университет (Украина).

Макро и микроанатомию простаты грызунов, в том числе и крыс, изучали в таких мировых научных центрах, как University of California (США); Mie University (Япония); University of León (Испания); University of Trás-os-Montes and Alto Douro, Center for the Research and Technology of Agro-Environmental and Biological Sciences, University of Aveiro, Animal and Veterinary Research Center, Lusophone University of Humanities and Technologies, University of Trás-os-Montes and Alto Douro, Institute for Research in Biomedicine (Португалия); Universidad Autónoma Metropolitana-Iztapalapa, Universidad Autónoma de Tlaxcala (Мексика); University of Ibadan, Federal University of Agriculture (Нигерия); University of the Witwatersrand (ЮАР).

Проведены достаточное количество экспериментальных и клинических работ, посвященных изучению влияния алкоголя на разные органы и системы организма. Отрицательные эффекты воздействия алкоголя на репродуктивную систему, в том числе простату млекопитающих чрезвычайно разнообразны, и во всём мире для решения этой проблемы проводились многочисленные научные изыскания в ведущих мировых научных центрах и высших учебных заведениях, в том числе: Institute of Biosciences, San Paulo State University, Institute of Biology, State University of Campinas UNICAMP (Бразилия); Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной лимфологии РАМН, Кабардино-Балкарский государственный университет (Российская Федерация).

Степень изученности проблемы. Воспроизводительная миссия млекопитающих является источником продолжения жизни на Земле, по этой причине любые отклонения в ней приводят к глобальным нежелательным последствиям. В последнее время у мужчин повсеместно отмечается тяжёлое

состояние показателей спермограммы, по сведениям центров репродуктологии, падает уровень оплодотворяемости, становятся более частыми факты пренатальной смертности. Всё это говорит о неизбежности принятия срочных мер для уточнения причин репродуктивных отклонений и изучения их механизмов (Саяпина И.Ю., 2018; Абоян И.А. и соавт., 2020; Ланина В.А. и соавт., 2020; Magri V. et al., 2019).

Обзор существующих литературных источников показал, что, несмотря на наличие работ по морфологии предстательной железы, в большинстве из них затрагиваются отдельные этапы морфологии органа. Остается неизученным процесс формирования и роста макро и микроанатомических параметров простаты в возрастном аспекте (Устенко Р. Л., 2013; Громов А.И. и др., 2017; Петько И. А., Усович А. К., 2019; Bannowsky A. et al., 2018).

Настоящее исследование даст возможность обозначить план последующего исследования возрастных преобразований в рассматриваемых структурных организациях простаты, а также выяснить этапы в становлении органа и разработать методы коррекции заболеваний.

Одной из актуальных проблем современной медицины является изучение механизмов развития хронического алкоголизма. На сегодняшний день остается неясным действие алкоголя на рост и развитие предстательной железы. Не установлено, на каком этапе развития алкоголь представляет чрезмерную угрозу для формирования морфологических структур простаты, что представляет несомненный интерес для теоретической и практической медицины (Россо А. et al., 2014; Иванец Н.Н., 2016). Всё это, несомненно, усложняет правильную интерпретацию функционального значения предстательной железы в норме и при её отклонениях. Исследование данной проблемы позволила бы раскрыть механизмы поражения органов репродуктивной системы при воздействии алкоголя.

Анализ литературных источников последних лет (Труфанов Г.Е., Рязанов В.В., 2016; Аляев Ю.Г. и соавт., 2018; Brock M. et al., 2018; Zyryanov A.V. et al., 2020) свидетельствует, что сведения по ультразвуковой морфометрии предстательной железы ограничиваются отдельными наблюдениями определённого возраста и, как правило, получены попутно при обследовании их на наличие той или иной патологии, вследствие этого они базируются на недостаточном количестве наблюдений для статистической достоверности результатов, носят отрывистый характер и приводятся без учета показателей физического развития и возрастной изменчивости. Вместе с этим в литературе нет данных по возрастной УЗИ - анатомии простаты лиц мужского пола на протяжении всего постнатального онтогенеза. Нет четкого представления о закономерностях становления биометрических параметров органа при хроническом алкоголизме в зависимости от возраста. Решение проблемы позволит сформулировать соответствующие рекомендации для врачей по взаимосвязи анатомических параметров предстательной железы в зависимости от возраста и при воздействии химических факторов внешней среды.

Таким образом, при разработке нормативных национальных стандартов по морфометрическим параметрам изменений предстательной железы в разные периоды постнатального онтогенеза необходимо продолжить изучение взаимосвязи органометрических параметров простаты с показателями физического развития.

Связь темы диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация. Настоящее диссертационное исследование реализовано согласно плану научно-исследовательских работ Бухарского государственного медицинского института (05.2022.DSc.174) в рамках темы: «Раннее выявление, диагностика, разработка новых методов лечения патологических состояний, влияющих на здоровье населения Бухарской области в период после COVID-19 (2022-2026 гг.)».

Целью исследования явилось определение возрастной морфологии предстательной железы, её связи с показателями физического развития и структурных изменений при хроническом алкоголизме в клинико-экспериментальном исследовании.

Задачи исследования:

определить динамику развития весового показателя тела и органометрических параметров предстательной железы крыс на протяжении всего постнатального онтогенеза;

выяснить рост и развитие массы тела и анатомических параметров простаты крыс при хроническом алкогольном отравлении в зависимости от возраста;

определить и оценить динамику становления железистых и нежелезистых структур простаты крыс в постнатальном онтогенезе;

установить последовательность становления эпителиально-стромальных структур простаты крыс в постнатальном онтогенезе при хроническом алкогольном отравлении в эксперименте;

выявить закономерности развития и формирования гемомикроциркуляторного русла предстательной железы крыс в постнатальном онтогенезе и при хроническом воздействии алкоголя;

провести с помощью иммуногистохимических методов (маркеры Ki67, CD3) сравнительную оценку пролиферативных процессов и состояния T-клеточного звена иммунитета в простате интактных крыс и при хроническом воздействии алкоголя;

изучить и оценить органометрические параметры ультразвуковой анатомии предстательной железы у лиц мужского пола с периода новорождённости до старческого возраста, а также у мужчин с хроническим алкоголизмом.

выявить взаимосвязь биометрических параметров предстательной железы с показателями физического развития на протяжении постнатального онтогенеза.

Объектом исследования явились 213 белых беспородных крыс-самцов с периода новорожденности до 18 месяцев, а также 1544 лиц мужского пола с новорожденного до старческого возраста.

Предметом исследования послужили макропрепараты и гистологический материал простаты лабораторных животных, а также результаты ультразвуковых измерений предстательной железы и основных показателей физического развития у лиц мужского пола.

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

Научная новизна исследования заключается в следующем: установлены возрастные анатомо-топографические особенности, закономерности изменения весового показателя тела и органомерических параметров простаты крыс в динамике развития и при хроническом воздействии алкоголя. Полученные данные позволили расширить теоретические знания по развитию и строению макроанатомических параметров простаты крыс, что имеет фундаментальное значение в понимании проблем онтогенеза млекопитающих. Моделирование в экспериментальных условиях хронического алкоголизма дали возможность получить характерные патологические изменения, сравнимые с таковыми у человека. Результаты исследования служат основой для разработки адекватной терапии пациентов с данной патологией;

впервые, исходя из проведенного детального гистоморфометрического и иммуногистохимического исследования простаты крыс, раскрыты возрастные характерные признаки эпителиально-стромальных структур органа на всём протяжении постнатального онтогенеза. Формирование составных элементов простаты осуществляется постепенно и синхронно на всём протяжении развития, обладая к тому же особыми отличительными качествами. Возникновение и развитие патологического процесса в предстательной железе зависит от структурно-функциональных параметров органа. Чёткое понимание гистологии простаты животных необходимо для идентификации урогенитальных фенотипов у крыс, а также для изучения этиологии, развития и лечения заболеваний предстательной железы человека, для которых моделируются крысиные модели.

в эксперименте определена и оценена степень воздействия алкоголя на железу, определены критические периоды, когда наиболее уязвима предстательная железа. Наибольший уровень выраженности алкогольных поражений наблюдался в периферических, субкапсулярных зонах органа, тогда как в центральных участках доминировали компенсаторные явления. В эксперименте простата наиболее восприимчива к действию алкоголя в трёх и восемнадцатимесячных возрастах;

иммуногистохимическими маркерами Ki67 и CD3 проведён сравнительный анализ пролиферативных процессов и клеточного иммунитета в простате интактных крыс и крыс, страдающих хроническим алкоголизмом. У животных контрольной группы до 21 дня развития в

структурах стромального слоя и эпителиальных тяжах наблюдался высокий уровень экспрессии маркера Ki67, начиная с месячного возраста, и до полутора лет отмечалась низкая пролиферативная активность, что возможно связано с завершённой дифференцировкой органа. Оценка состояния Т-клеточного иммунитета показала слабую экспрессию маркера CD3 на всём протяжении постнатального онтогенеза. У животных экспериментальной группы отмечалась умеренно-выраженная иммунопозитивная реакция с антителами к Ki67, что говорило об увеличении пролиферативной активности. В эксперименте маркер к CD3 был умеренно экспрессирован у крыс до 12-месячного возраста, на 18-месяце наблюдалась выраженная экспрессия маркера, что свидетельствовало об усилении реактивных процессов в органе в ответ на действие алкоголя;

на основе комплексного ультразвукового и морфометрического исследования возрастной биометрии предстательной железы и показателей физического развития созданы региональные, нормативные их параметры в зависимости от возраста, что дало возможность выявить корреляционную взаимосвязь между этими показателями. Результаты проведенного исследования позволили создать для УЗИ-врачей и врачей общей практики рекомендации и алгоритм связи между морфометрическими параметрами предстательной железы и антропометрическими показателями физического развития, использование которых позволило повысить эффективность диагностических и профилактических мероприятий в районах обследования.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

разработана и рекомендована для медицинской практики пошаговая методика проведения исследований по определению степени хронического влияния алкоголя на макро и микроскопическое строение предстательной железы;

разработаны нормативные региональные стандарты возрастных ультразвуковых параметров предстательной железы у лиц мужского пола, которые рекомендованы к использованию в практической медицине для ранней диагностики и профилактики патологий простаты;

результаты проведенного исследования позволили создать рекомендации и алгоритм связи между морфометрическими параметрами предстательной железы и антропометрическими показателями физического развития. Использование этих данных позволило повысить эффективность профилактических мероприятий в районах исследования;

полученные данные позволили разработать рекомендации для формирования здорового образа жизни в зависимости от параметров физического развития, они могут быть использованы для формирования национальных стандартов показателей физического развития, что значимо для практического здравоохранения, профилактической и теоретической медицины.

Достоверность результатов исследования обоснована методологическим подходом проведённых исследований, достаточным количеством подопытных животных, использованием современных

взаимосвязанных морфологических, морфометрических, иммуногистохимических, ультразвуковых и статистических методов исследования, а также подтверждением результатов полномочными структурами.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Научная значимость итогов исследования дала возможность восполнить и обогатить уровень теоретических сведений о закономерностях развития и строения структурных компонентов предстательной железы в период постнатального онтогенеза и при хроническом воздействии алкоголя, установить возрастные нормативные параметры морфометрических показателей физического развития и ультразвуковой анатомии простаты, оценить степень воздействия алкоголя на железу и определить критические периоды, когда наиболее уязвима предстательная железа, результаты исследования могут быть применены в разных областях научной деятельности.

Практическая значимость данного исследования обусловлена принятием во внимание новых гистоморфометрических данные об онтогенезе предстательной железы в качестве дополнительных признаков для объективизации процесса морфологической диагностики, возможностью разработать способы регуляции структурно-функциональных механизмов становления стромальных и клеточных структур простаты в раннем постнатальном онтогенезе для профилактики и лечения проблем с репродуктивным здоровьем в детском возрасте; обнаруженные морфологические изменения в простате при хроническом алкоголизме служат основой для этиотропного назначения лекарственных средств и реабилитационных технологий, полученные данные внесут определенный вклад в теоретические и практические аспекты УЗИ – врача.

Внедрение результатов исследования. Согласно заключению Экспертного совета Бухарского государственного медицинского института от 13 ноября 2023 года № 23-Z/080:

Суть научной новизны: установлены возрастные, анатомо-топографические особенности, закономерности изменения весового показателя тела и органомерических показателей простаты крыс в динамике развития и при хроническом воздействии алкоголя.

Значение научной новизны: полученные данные позволили расширить теоретические знания по развитию и строению макроанатомических параметров простаты крыс, что имеет фундаментальное значение в понимании проблем онтогенеза млекопитающих. Моделирование в экспериментальных условиях хронического алкоголизма дали возможность получить характерные патологические изменения, сравниваемые с таковыми у человека. Результаты исследования служат основой для разработки адекватной терапии пациентов с данной патологией.

Внедрение научной новизны в практику: Полученные научно-практические данные были внедрены в практику Бухарского филиала Республиканского научного центра неотложной медицинской помощи

приказом №21 от 17.04.2023 года, Бухарского областного наркологического диспансера приказом №12 от 20.04.2023 года, а также Бухарского областного многопрофильного медицинского центра приказом № 11/7 от 13.06.2023 года.

Социальная эффективность научной новизны заключается в следующем: выявленные закономерности влияния хронического алкоголизма на биометрические параметры предстательной железы дали возможность дальнейшему усовершенствованию уровня своевременной диагностики, реализации способов прогнозирования и рационального научно-продуманного лечения населения.

Экономическая эффективность научной новизны заключается в следующем: расширение теоретических знаний по сравнительному анализу органометрических показателей предстательной железы у интактных животных и животных с хроническим алкоголизмом позволило сэкономить бюджетные средства при проведении экспериментальных исследований по хроническому действию алкоголя на 35000 сум на одного больного за счёт совершенствования методов диагностики.

Вывод: в результате ранней диагностики и прогнозирования алкогольной патологии предстательной железы достигнута экономическая эффективность в размере 35 000 сум на одного больного.

Расширенное использование научной новизны: ректором Бухарского государственного медицинского института было направлено письмо председателю экспертного совета Бухарского государственного медицинского института за № 01/04/3332 от 21 июня 2023 года о внедрении научной инновации в другие учреждения здравоохранения по теме: «Возрастная морфология предстательной железы, её связь с показателями физического развития и структурные изменения при хроническом алкоголизме».

Суть научной новизны: впервые, исходя из проведённого детального гистоморфометрического и иммуногистохимического исследования простаты крыс, раскрыты возрастные характерные признаки эпителиально-стромальных структур органа на всём протяжении постнатального онтогенеза.

Значение научной новизны: Формирование составных элементов простаты осуществляется постепенно и синхронно на всём протяжении развития, обладая к тому же особыми отличительными качествами. Возникновение и развитие патологического процесса в предстательной железе зависит от структурно-функциональных параметров органа. Чёткое понимание гистологии простаты животных необходимо для идентификации урогенитальных фенотипов у крыс, а также для изучения этиологии, развития и лечения заболеваний предстательной железы человека, для которых моделируются крысиные модели.

Внедрение научной новизны в практику: Полученные научно-практические данные были внедрены в практику Бухарского филиала Республиканского научного центра неотложной медицинской помощи

приказом №21 от 17.04.2023 года, Бухарского областного наркологического диспансера приказом №12 от 20.04.2023 года, а также Бухарского областного многопрофильного медицинского центра приказом № 11/7 от 13.06.2023 года.

Социальная эффективность научной новизны: выявленные закономерности влияния хронического алкоголизма на стромально-эпителиальные структуры простаты дадут возможность улучшить качество ранней диагностики и провести научно-обоснованное лечение населения.

Экономическая эффективность научной инновации: предложенные рекомендации по методике оценки хронического воздействия алкоголя на микроанатомические показатели простаты животных позволят сэкономить средства при проведении экспериментальных исследований на 35000 сум на одного больного за счёт совершенствования методов диагностики.

Вывод: в результате ранней диагностики и прогнозирования алкогольной патологии предстательной железы достигается экономическая эффективность в размере 35 000 сум на одного больного.

Расширенное использование научной новизны: ректором Бухарского государственного медицинского института было направлено письмо председателю экспертного совета Бухарского государственного медицинского института за № 01/04/3332 от 21 июня 2023 года о внедрении научной инновации в другие учреждения здравоохранения по теме: «Возрастная морфология предстательной железы, её связь с показателями физического развития и структурные изменения при хроническом алкоголизме».

Суть научной новизны: в эксперименте определена и оценена степень воздействия алкоголя на железу, определены критические периоды, когда наиболее уязвима предстательная железа.

Значение научной новизны: Наибольший уровень выраженности алкогольных поражений наблюдался в периферических, субкапсулярных зонах органа, тогда как в центральных участках доминировали компенсаторные явления. В эксперименте простата наиболее восприимчива к действию алкоголя в трёх и восемнадцатимесячных возрастах. Полученные данные позволят повысить эффективность оценки степени влияния алкоголя на простату экспериментальных животных на морфологическом уровне, а также уменьшить продолжительность исследования.

Внедрение научной новизны в практику: Полученные научно-практические данные были внедрены в практику Бухарского филиала Республиканского научного центра неотложной медицинской помощи приказом №21 от 17.04.2023 года, Бухарского областного наркологического диспансера приказом №12 от 20.04.2023 года, а также Бухарского областного многопрофильного медицинского центра приказом № 11/7 от 13.06.2023 года.

Социальная эффективность научной новизны заключается в следующем: знание структурно-функциональных механизмов становления эпителиально-стромальных структур простаты при хроническом воздействии

алкоголя дало возможность осуществить методы их координации для предупреждения и лечения проблем с репродуктивным здоровьем населения.

Экономическая эффективность научной инновации заключается в следующем: в результате определения и оценки степени воздействия алкоголя на железу на основе полученных научно-практических результатов достигнута экономическая эффективность на 35000 сум на одного больного за счёт совершенствования методов диагностики.

Вывод: в результате своевременной оценки, ранней диагностики и прогнозирования алкогольной патологии предстательной железы достигается экономическая эффективность в размере 35 000 сум на одного больного.

Расширенное использование научной новизны: ректором Бухарского государственного медицинского института было направлено письмо председателю экспертного совета Бухарского государственного медицинского института за № 01/04/3332 от 21 июня 2023 года о внедрении научной инновации в другие учреждения здравоохранения по теме: «Возрастная морфология предстательной железы, её связь с показателями физического развития и структурные изменения при хроническом алкоголизме».

Суть научной новизны: иммуногистохимическими маркерами Ki67 и CD3 проведён сравнительный анализ пролиферативных процессов и клеточного иммунитета в простате интактных крыс и крыс, страдающих хроническим алкоголизмом.

Значение научной новизны: использованные иммуногистохимические методы дали возможность провести сравнительную оценку пролиферативных процессов и клеточного иммунитета в простате интактных крыс и крыс, страдающих хроническим алкоголизмом, результаты которых могут быть учтены как дополнительные признаки для объективизации морфологического диагностического процесса.

Внедрение научной новизны в практику: Полученные научно-практические данные были внедрены в практику Бухарского филиала Республиканского научного центра неотложной медицинской помощи приказом №21 от 17.04.2023 года, Бухарского областного наркологического диспансера приказом №12 от 20.04.2023 года, а также Бухарского областного многопрофильного медицинского центра приказом № 11/7 от 13.06.2023 года.

Социальная эффективность научной новизны заключается в следующем: оценка выраженности экспрессии маркеров Ki67 и CD3 в тканях предстательной железы может свидетельствовать о состоянии пролиферативной активности и реактивных процессов в органе в ответ на действие алкоголя, что позволило своевременно диагностировать онко и иммунопатологию, оптимизировать лечение и достичь экономической эффективности.

Экономическая эффективность научной инновации заключается в следующем: в результате своевременного выявления прогностических иммуногистохимических критериев достигается своевременная диагностика,

оптимальное лечение, а также экономическая эффективность в размере 50 000 сум на одного больного за счёт совершенствования методов диагностики.

Вывод: в результате своевременной оценки, ранней диагностики и прогнозирования алкогольной патологии предстательной железы достигнута экономическая эффективность в размере 50 000 сум на одного больного.

Расширенное использование научной новизны: ректором Бухарского государственного медицинского института было направлено письмо председателю экспертного совета Бухарского государственного медицинского института за № 01/04/3332 от 21 июня 2023 года о внедрении научной инновации в другие учреждения здравоохранения по теме: «Возрастная морфология предстательной железы, её связь с показателями физического развития и структурные изменения при хроническом алкоголизме».

Суть научной новизны: на основе комплексного ультразвукового и морфометрического исследования возрастной биометрии предстательной железы и показателей физического развития созданы региональные, нормативные их параметры в зависимости от возраста, что дало возможность выявить корреляционную взаимосвязь между этими показателями.

Значение научной новизны: результаты проведенного исследования позволили создать для УЗИ-врачей и врачей общей практики рекомендации и алгоритм связи между морфометрическими параметрами предстательной железы и антропометрическими показателями физического развития, использование которых позволило повысить эффективность диагностических и профилактических мероприятий в районах обследования.

Внедрение научной новизны в практику: Полученные научно-практические данные были внедрены в практику Бухарского филиала Республиканского научного центра неотложной медицинской помощи приказом №21 от 17.04.2023 года, Бухарского областного наркологического диспансера приказом №12 от 20.04.2023 года, а также Бухарского областного многопрофильного медицинского центра приказом № 11/7 от 13.06.2023 года.

Социальная эффективность научной новизны заключается в следующем: полученные данные по возрастной морфометрии антропометрических показателей физического развития и их корреляционной связи с биометрическими параметрами простаты позволили при медицинских осмотрах населения повысить качество ранней диагностики, разработать методы прогнозирования и профилактики заболеваний предстательной железы.

Экономическая эффективность научной новизны заключается в следующем: полученные данные позволят снизить общие затраты на обследование и диагностику патологий железы и физического развития, что в последствие приведёт к повышению качества медицинской помощи за счет сокращения сроков стационарного лечения. Это позволило сэкономить 40 000 сум от общей стоимости на каждого обследованного пациента.

Вывод: результаты исследования по возрастной антропометрии показателей физического развития и биометрии простаты существенно дополняют сведения о региональных их особенностях у лиц мужского пола и позволят использовать их в практической медицине. В результате его практической реализации достигнута экономия государственного бюджета в размере 40 000 сум на каждого пациента из суммы, затраченной на диагностические процедуры и стационарные расходы.

Расширенное использование научной новизны: ректором Бухарского государственного медицинского института было направлено письмо председателю экспертного совета Бухарского государственного медицинского института за № 01/04/3332 от 21 июня 2023 года о внедрении научной инновации в другие учреждения здравоохранения по теме: «Возрастная морфология предстательной железы, её связь с показателями физического развития и структурные изменения при хроническом алкоголизме».

Апробация результатов исследования. Итоги научного исследования заслушаны и обсуждены на 8 научно-практических конференциях, среди которых 5 зарубежных.

Опубликованность результатов. Опубликовано 35 научных работ по теме исследовательской работы, среди которых 15 статей в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации научных результатов докторских диссертаций, включая 12 в республиканских и 3 в международных изданиях. Получено 1 свидетельство об официальной регистрации программы для ЭВМ.

Структура и объем диссертации. Диссертационная работа включает в себя введение, шесть глав, заключение, выводы, список цитируемой литературы и приложения. Объем выполненной работы составил 188 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обоснована актуальность и востребованность темы диссертации, сформулированы цели и задачи, объект и предмет исследования, приведено соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий Республики Узбекистан, изложены научная новизна и практические результаты работы, раскрыты научная и практическая значимость полученных результатов, даны сведения по внедрению результатов исследований в практику, опубликованным работам и структуре диссертации.

В первой главе «**Морфология предстательной железы человека и животных в норме и при воздействии факторов внешней среды**» подробно анализируются научные достижения отечественных и зарубежных исследователей за последние годы, дана сравнительная характеристика морфологических особенностей предстательной железы млекопитающих, а также их изменения при воздействии различных факторов внешней среды.

Во второй главе диссертации «**Материал и методы исследования**» подробно излагаются методологические подходы и методы, обеспечивающие решение поставленной проблемы.

Объектом морфологического исследования явились 213 белых беспородных крыс - самцов с периода новорожденности до 18 месяцев, количество животных в контрольной группе составило 161, в экспериментальной – 52. Было сформировано 16 экспериментальных групп: 1-я – новорожденные (n=18); 2-я – 6-дневные (n=20); 3-я – 11-дневные (n=18); 4-я – 16-дневные (n=17); 5-я – 21-дневные (n=16); 6-я – 1-месячные (n=14); 7-я – 3-месячные, контроль (n=12); 8-я – 6-месячные, контроль (n=14); 9-я – 9-месячные, контроль (n=12); 10-я – 12-месячные, контроль (n=10); 11-я – 18-месячные, контроль, (n=10); 12-я – 3-месячные, экспериментальная группа (n=12); 13-я – 6-месячные, экспериментальная группа (n=12); 14-я – 9-месячные, экспериментальная группа (n=8); 15-я – 12-месячные, экспериментальная группа (n=10); 16-я – 18-месячные, экспериментальная группа (n=10).

В экспериментальных группах для моделирования хронического алкоголизма использовали принудительную алкоголизацию животных с использованием 40,0 % раствора этанола (Сидоров П.И., 2002). Раствор вводился внутривентрикулярно с помощью металлического зонда 1 раз в сутки в суммарной дозе 7 г/кг массы тела в течение 1 месяца до указанного срока. Контрольные животные получали внутривентрикулярно равные по объёму количества 0,9% раствора NaCl. Крыс умерщвляли путем мгновенной декапитации под эфирным наркозом, согласно утвержденным правилам (Сидоров П.И., 2002, Рыбакова А.В., 2015; Коптяева К.Е., 2018).

Забой производился на 6,11,16,21 сутки, и к концу 1, 3,6,9,12,18 месяцев жизни животных натошак, в утренние часы. Перед проведением забоя измеряли массу тела лабораторных животных. После извлечения простаты из брюшной полости определяли форму, измеряли массу, длину, ширину, толщину органа. Измерение массы тела крыс и простаты осуществляли на электронных весах JW-1 (e = 0,02 г) фирмы Acom Inc. (Южная Корея), длины, ширины и толщины – линейкой. Расчет массовых коэффициентов производили по формуле: $МК = \frac{\text{Масса органа (г)}}{\text{масса тела (г)}} \times 100\%$.

Морфометрические исследования животных были проведены на основании заключения этического комитета МЗ РУз. № 4/17-1442 от 21.09.2020.

После макроскопической оценки удалённого органа образцы простаты после фиксации в 10,0% нейтральном формалине, проводили гистологическую проводку на процессоре карусельного типа STP 120 фирмы Thermo Fisher (Германия), после чего образцы заливали в парафин на станции заливки Histo Star Thermo Fisher (TFS, США). Срезы толщиной 3-4 мкм были получены на ротационном микротоме HM 325 (TFS, США). Срезы

были окрашены гематоксиллин-эозином, по ван-Гизону и иммуногистохимическими методами.

Для иммуногистохимического исследования серийные срезы толщиной 3 мкм подвергались депарафинизации, дегидратации, демаскировки, после чего производили окраску антигенами при помощи специализированной автоматизированной системы Ventana Bench Mark XT, Roche (Швейцария). Использовались поликлональные антитела к CD3 и Ki67 (Ventana, Швейцария) в разведении 1:100, проведенные на гистологических стеклах с адгезивным покрытием (Ventana, Швейцария). Иммуногистохимические реакции проводили в соответствии с протоколом производителя антител.

При увеличении микроскопа в 70 раз (7x10) на срезах определяли:

- форму просвета желёз, количество концевых отделов желёз в поле зрения, объёмную долю ацинусов с секретом и без неё (в %), число ацинусов с десквамированными клетками эпителия в поле зрения, во внутридольковой строме подсчитывали количество интраорганных сосудов в поле зрения.

В препаратах при увеличении в 280 раз (7x40), используя окуляр-микрометр измеряли диаметр просвета желёз, высоту эпителия, внутренний диаметр и толщину стенки артериол, капилляров и венул, определяли толщину коллагеновых волокон и их распределение в тканях железы.

В поле зрения (7x40) оценивали наличие и степень выраженности лимфоцитарной инфильтрации в тканях железы. При распределении лимфоцитов по степени выраженности (плотность клеток) была использована классификация the North American Chronic Prostatitis Collaborative Research Network и the International Prostatitis Collaborative Network:

1) легкая степень — единичные лимфоцитарные клетки, разделенные отчетливыми промежуточными зонами;

2) умеренная степень — сливающиеся поля лимфоцитарных клеток без тканевой деструкции и/или лимфоидной узелковой/фолликулярной формации;

3) выраженная степень — сливающиеся поля лимфоцитарных клеток с тканевой деструкцией и/или лимфоидной узелковой/фолликулярной формацией.

Для оценки выраженности разрастания соединительной ткани (фиброза) с помощью окуляр-микрометра при увеличении 7x40 в 10 полях зрения с одного препарата предстательной железы проводилось измерение толщины прослоек стромы между железами. Степень уплотнения соединительной ткани определялась по соответствующей методике (Горбунова Е.Н. и соавт., 2011) следующим образом: 1) легкая форма (увеличение толщины стромальных перегородок до 2-х раз в 2—4 полях зрения из 10); 2) умеренная форма (толщина стромальных перегородок увеличена до 2-х раз более чем в 4 полях зрения либо резкое утолщение — более 3-х раз и имеется в единичных (1—2) полях зрения); 3) выраженная форма (стромальные перегородки увеличены до 3-х раз и более в 7—10 полях зрения).

Проводили исследование объемных долей железистых и стромальных элементов (в%). Для этого с помощью морфометрической сетки Г.Г. Автандилова (с числом пересечений 100) с использованием окуляра x10, объектива x10 в каждом препарате предстательной железы в 10 полях зрения считали количество пересечений, попадающих на стромальные и железистые (в том числе просвет железы) элементы для выяснения их соотношений.

Для ультразвукового и антропометрического исследований предстательной железы человека были исследованы 1544 лиц мужского пола с периода новорожденности до старческого возраста. Вместе с этим проведено УЗИ обследование простаты и морфометрия 154 мужчин зрелого (I-II периоды) и пожилого возраста, страдающих хроническим алкоголизмом.

Была использована рекомендованная схема возрастной периодизации онтогенеза человека Института физиологии детей и подростков.

УЗИ обследование и антропометрические измерения показателей физического развития новорожденных мальчиков проводились в родильном отделении Бухарского областного перинатального центра, мальчиков до 16 лет обследовали в многопрофильной частной клинике «Насриддин-Шамс» г. Бухары, взрослых мужчин старше 16 лет исследовали в Бухарской многопрофильной областной больнице и Областном наркологическом диспансере.

При ультразвуковом исследовании измеряли длину, ширину, толщину предстательной железы. По результатам ультразвукового исследования простаты рассчитывали объем железы по формуле, предложенным авторским коллективом (Michael Mitterberger et al., 2019). По утверждению этих авторов эта методика вычисления имеет наиболее высокую корреляцию с фактическим объемом простаты. Согласно ей $V = T \times Ш \times Д \times \pi / 6$, где T – толщина, Ш – ширина, Д – длина органа, π – 3,14 (константа).

Измерения показателей физического развития проводили согласно методическим рекомендациям «Морфометрическая характеристика оценки физического развития детей и подростков» (Ташкент, 1998), разработанными Х.Н. Шамирзаевым, С.А.Тен и Ш.И. Тухтаназаровой. Для измерения длины тела (роста) был использован ростомер стандартного типа. Для определения веса тела, обследуемых взвешивали стандартными весами, детей до 1 года измеряли на специальных медицинских педиатрических весах. Окружность грудной клетки (груди) измеряли в состоянии покоя с помощью обычной миллиметровой ленты.

Статистическую обработку данных выполняли с применением программы Microsoft Office Excel 7.0, а также при помощи пакетов прикладных программ Statistica 6,0 с вычислением средних (M) и относительных (P) величин, их среднестатистических ошибок (m), использованием параметрических и непараметрических методов, критерия достоверности t-Стьюдента с последующим определением уровня достоверности различий. Различия считались статистически значимыми при

$p \leq 0,05$. Корреляционный анализ проводили путем вычисления (r) по методу Пирсона (Маматкулов Б.М. 2013).

В третьей главе диссертации **«Развитие и морфологическое строение простаты крыс контрольной группы в постнатальном онтогенезе»** представлены результаты исследования по развитию и становлению макро и микроанатомических параметров предстательной железы животных на протяжении постнатального онтогенеза. Также в этой главе приведена возрастная иммуногистохимическая характеристика простаты крыс.

Установлено, что у новорождённых и 6-дневных крысят железа в 100 % случаев имела продольно-овальную форму. У крысят 11-дневного возраста простата была продольно-овальной в 72,2% и округлой в 27,8% случаев. Эти две формы сохранялись до 3-месячного возраста, при этом продольно-овальная форма увеличилась до 83,3%, округлая форма уменьшилась до 16,7%. Начиная с 6-месячного возраста, орган имел двухдолевую (78,6%) и четырёхдолевую (21,4%) структуру. В годовалом и полугодовалом возрасте железа характеризовалась четырёхдолевым строением.

На протяжении постнатального периода развития были установлены различные темпы прироста весового показателя тела крыс. Наибольший темп прироста массы тела в лактационном периоде отмечался в 6-дневном возрасте, когда она увеличивалась в 1,1 раза. В позднем постнатальном онтогенезе наибольший рост наблюдался на 3-6 месяцы жизни, когда весовой показатель увеличивался в 1,6 раза и 92,5% соответственно. В дальнейшем до 18-месячного возраста отмечалась тенденция к постепенному снижению этого показателя до 6,3%.

У животных контрольной группы наибольшие значения среднего ежедневного прироста массы тела были обнаружены в возрастных группах на всём протяжении подсосного промежутка времени (15-20%). В дальнейшем наблюдалось его снижение вплоть до старческого периода (0,56%).

Органометрические показатели предстательной железы на протяжении постнатального онтогенеза представлены в таблице 1 и рис.1.

Колебания веса простаты на протяжении постнатального периода носило неодинаковый характер. Наибольший его рост был выявлен у крыс 6-месячного возраста (76,5%), наименьший – в 18-месячном возрасте (9,8%).

Наибольшее значение массового коэффициента предстательной железы было выявлено у крысят новорождённого возраста (1,55%). До конца подсосного периода этот показатель варьировал в пределах 0,63-0,92%. В поздние периоды жизни коэффициент находился в пределах 0,21-0,56%.

Установлено, что на протяжении постнатального онтогенеза линейные параметры предстательной железы увеличивались соответственно возрасту. Толщина железы до 18-месячного возраста увеличилась в 5,6 раза, ширина – в 7,9 раза, длина – в 4,4 раза. В лактационном периоде наибольший их рост наблюдался на 6-е и 21-е сутки развития. В позднем постнатальном онтогенезе наибольший их прирост отмечен на 1-х и 6-х месяцах жизни.

Следует отметить, что в контроле продольный размер железы превышал показатели поперечного и переднезадних размеров органа, причём с 9-

месячного возраста ширина простаты начинала превалировать над длиной и толщиной железы.

Таблица 1

Биометрические показатели предстательной железы крыс на протяжении раннего и позднего постнатального онтогенеза

параметры возраст	количество животных	Простата			
		масса органа (гр)	толщина (мм)	ширина (мм)	длина (мм)
новорождённые	18	0,08±0,003	1,5±0,07	2,17±0,07	3,7±0,07
6-дневные	20	0,10±0,002*	1,9±0,06*	2,5±0,06	4,5±0,06*
11-дневные	18	0,13±0,004*	2,3±0,07*	3,1±0,13*	5,3±0,13*
16-дневные	17	0,15±0,004	2,8±0,14	3,5±0,07	6,3±0,14*
21-дневные	16	0,19±0,004*	3,6±0,15	4,6±0,15*	7,9±0,15*
1-месячные	14	0,24±0,009*	4,3±0,08*	5,3±0,25	9,0±0,16*
3-месячные	12	0,34±0,01*	5,0±0,18	6,2±0,18	10,1±0,28
6-месячные	14	0,60±0,04*	6,7±0,25*	8,9±0,25*	13,0±0,41*
9-месячные	12	0,91±0,04*	7,5±0,18	15,0±0,55*	14,1±0,46
12-месячные	10	1,12±0,05	7,9±0,32	16,1±0,43	15,2±0,43
18-месячные	10	1,23±0,07	8,4±,32	17,4±0,43	16,1±0,43

Примечание: * - достоверность отличий по отношению к предыдущему возрасту ($P \leq 0,05$).

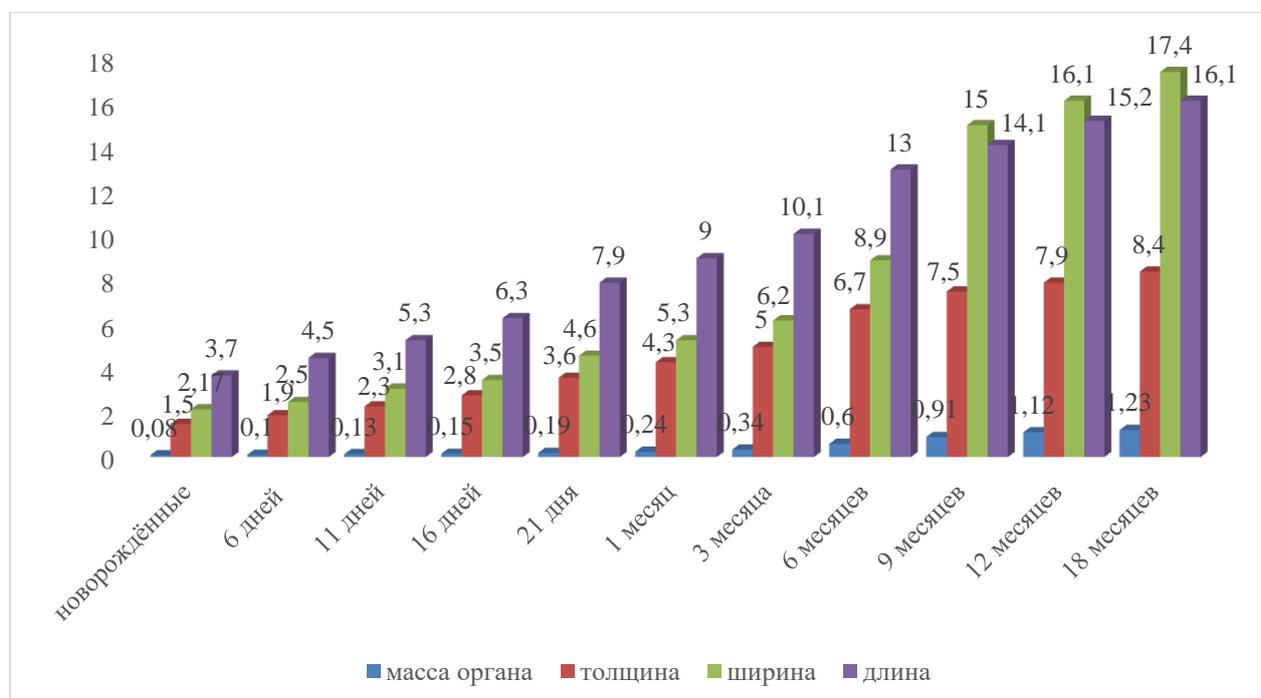


Рис.1. Морфометрические показатели простаты крыс на протяжении постнатального онтогенеза

Установлено, что у новорождённых животных при обзорной микроскопии в одних случаях были выявлены сформированные секреторные

концевые отделы желез, в других - эпителиальные тяжи, которые представляли собой начальный этап постнатального морфогенеза органа. В первом случае концевые отделы желез имели типичное альвеолярно-трубчатое строение со сформированными дольками, концевые их отделы были выстланы однослойным низким столбчатым эпителием. Во втором случае в железе определялись эпителиальные тяжи, которые представляли собой ограниченные базальной мембраной округлые или овальные образования, заполненные эпителиоцитами. При этом эпителиоциты имели не поляризованные по отношению к базальной мембране крупные ядра. В части ацинусов эпителий располагался рыхло, границы клеток были нечёткими, отмечались многорядность и полиморфизм клеток. Выявлялись клетки с большими и множественными ядрышками и митотические клетки.

До 21 дня развития за счёт разрастания и разветвления эпителиальных тяжей шла дифференцировка железисто-стромальных элементов железы. В дальнейшем эпителий прогрессивно дифференцировался, клеточные ряды принимали упорядоченный характер, и с месячного возраста приобретали фенотип, более близкий к строению органа взрослого животного.

На протяжении постнатального онтогенеза в предстательной железе были обнаружены секреторные отделы альвеолярно-трубчатого типа, выстланные высокими и низкими столбчатыми эпителиоцитами, окружёнными тонким слоем стромальных элементов.

Наибольший рост толщины эпителия ацинусов наблюдался на 6-11 сутки развития. В 12-месячном возрасте высота эпителиального пласта снижалась на 52,3%, в 18-месячном возрасте – на 10,6%, что может быть связано с возрастными инволютивными изменениями в органе.

У животных 18-месячного возраста в эпителии секреторных отделов выявлялись участки клеточной пролиферации, на которых эпителий становился многорядным, аналогичная картина наблюдалась в эпителии простатической уретры и выводных протоков.

С момента рождения до годовалого возраста секреторные отделы имели овальную и округлую формы, у животных полуторагодовалого возраста преобладали ацинусы неправильных форм.

В раннем постнатальном онтогенезе наибольший диаметр ацинусов был выявлен у новорождённых крысят, что возможно было связано с существенным влиянием на морфологию простаты в этом возрасте половых гормонов организма матери. Дальше этот показатель постепенно снижался. В позднем периоде наибольший рост диаметра секреторных отделов наблюдался у крыс в 1-месячном (95,7%) и 18-месячном возрасте (98,6%).

В лактационном периоде наибольшая секреторная активность ацинусов наблюдалась у животных при рождении - 82,7%, что возможно было связано с ответной реакцией органа на всплеск тестостерона, происходящий в день родов. Дальше до 21 дня развития включительно секреторная активность концевых отделов была равна нулю. В позднем онтогенезе наибольший темп прироста ацинусов с секретом отмечался в 3-х месячном возрасте, когда увеличивалась в 3,8 раза по сравнению с предыдущим возрастом, что возможно было связано с наступлением половой зрелости животных. На 12-

18 месяцах развития секреторная активность ацинусов увеличивалась до 100%, что говорило о застойных явлениях в предстательной железе.

В контроле наибольшее количество десквамативных эпителиальных клеток в ацинусах были обнаружены у новорождённых животных, дальше этот показатель постепенно снижался, начиная с 6-месячного возраста слущенные эпителиоциты в секреторных отделах железы не обнаруживались. Десквамативные клетки и образования в концевых отделах предстательной железы можно рассматривать как возможную структурную первооснову для формирования простатических конкрементов. У 18-месячных животных в 50,0 % ацинусов выявлялись конкреции и единичные конкременты, которые местами разрушали эпителиальную выстилку ацинусов.

Исследованием установлено, что в контроле наибольший рост количества лимфоцитов в поле зрения в подсосном периоде наблюдался у 6-дневных животных (26,7%), в позднем онтогенезе – у 6-месячных крыс (75,4%). На 18-месяце развития были выявлены сливающиеся поля лимфоцитов без тканевой деструкции и лимфоидной узелковой формации.

У животных контрольной группы наибольшая толщина стромальных перегородок в лактационном периоде отмечалась у новорождённых крысят, в позднем постнатальном онтогенезе - у 18-месячных животных, на 12-18 месяцы жизни были выявлены участки разрастания соединительной ткани, преимущественно в субкапсулярных зонах.

В процессе постнатального развития наибольший темп прироста количества сосудов в поле зрения отмечался у 6-месячных животных, причём темпы роста в позднем постнатальном онтогенезе были намного выше, чем в лактационном периоде.

На протяжении постнатального онтогенеза наибольший рост диаметра и толщины стенки венул, капилляров, артериол наблюдался на 6-11 сутки и 6-9 месяцы жизни, причём прирост этих показателей резко падал у 12-18 месячных животных. У 18-месячных животных отмечалось кровенаполнение просветов почти всех сосудов, особенно венул. Вокруг сосудов определялись скопления лимфоцитов, которые инфильтрировали стенки сосудов.

У животных контрольной группы секреторные элементы преобладали над стромальными. Наибольшая процентная доля железистой ткани в простате наблюдалась в 9-месячном возрасте (период наибольшей функционально активности), наименьшая – в 18-месячном. Наибольший темп прироста стромы отмечался на 3-м месяце жизни, она увеличивалась в 2,1 раза. В этом же возрасте наблюдалась самая высокая секреторная активность ацинусов, когда она увеличивалась в 3,8 раза.

Таким образом, развитие структурных компонентов простаты происходит последовательно и взаимосвязано на всех этапах постнатального онтогенеза, подчиняясь общебиологическим закономерностям и имея при этом индивидуальные особенности.

При иммуногистохимическом исследовании с использованием маркера пролиферативной активности Ki67 выявлялся широкий спектр пролиферативной активности у животных контрольной группы. Иммуногистохимическая реакция на маркер пролиферации была

представлена в виде четко окрашенных в коричневый цвет ядер с более интенсивным окрашиванием ядрышек, окрашивание ядер было гранулярным.

У животных контрольной группы с периода новорожденности до 21 дня развития включительно в структурах стромального слоя и эпителиальных тяжах наблюдался высокий уровень экспрессии маркера Ki67, что согласовывалось с результатами наших гистологических исследований, согласно которым дифференцировка эпителиально-стромальных элементов в простате крыс происходило в течение первых трёх постнатальных недель. Начиная с месячного возраста и до полутора лет, отмечалась низкая пролиферативная активность в строме и эпителии секреторных отделов, что возможно было связано с завершённой дифференцировкой органа.

Оценка состояния Т-клеточного иммунитета показала, что у животных контрольной группы на всём протяжении постнатального онтогенеза определялась слабая экспрессия маркера в структурах стромального слоя и железистого эпителия.

В четвёртой главе диссертации «**Морфологическое строение предстательной железы крыс экспериментальной группы**» описаны макромикроскопическое строение и иммуногистохимическая характеристика простаты крыс при хроническом воздействии алкоголя.

Установлено, что в эксперименте отмечалось заметное отставание в развитии формы предстательной железы по сравнению с контролем.

У животных с хроническим алкоголизмом по сравнению с контролем, во всех возрастных группах наблюдался дефицит массы органа и уменьшение органометрических параметров предстательной железы, наиболее это было выражено на 3-е и 18-е месяцы эксперимента.

В эксперименте средний ежедневный прирост массы тела по сравнению с контролем не претерпевал особых изменений.

Биометрические показатели простаты у крыс экспериментальной группы приведены в таблице 2 и рис. 2.

Показатель массового коэффициента у крыс экспериментальной группы колебался в пределах 0,24-0,37%. При этом по сравнению с контрольной группой он уменьшался на 6-е (17,9%) и 18-е (35,1%) месяцы эксперимента, в остальных возрастных группах отмечалось незначительное его увеличение.

Таблица 2

Морфометрические параметры простаты крыс экспериментальной группы при хроническом воздействии алкоголя

параметры возраст	количество животных	Предстательная железа			
		масса органа (гр)	толщина (мм)	ширина (мм)	длина (мм)
3-месячные	12	0,20±0,02*	4,0±0,18	5,1±0,18*	7,9±0,28*
6-месячные	12	0,45±0,04	5,7±0,18	8,1±0,37	11,0±0,55
9-месячные	8	0,85±0,06	6,5±0,27	13,4±0,8	12,2±0,67
12-месячные	10	1,03±0,05	7,0±0,22	15,2±0,54	13,9±0,54
18-месячные	10	0,80±0,05*	7,1±,22	14,4±0,54*	13,0±0,43*

Примечание: * - достоверность отличий по отношению к контролю (P ≤ 0,05).

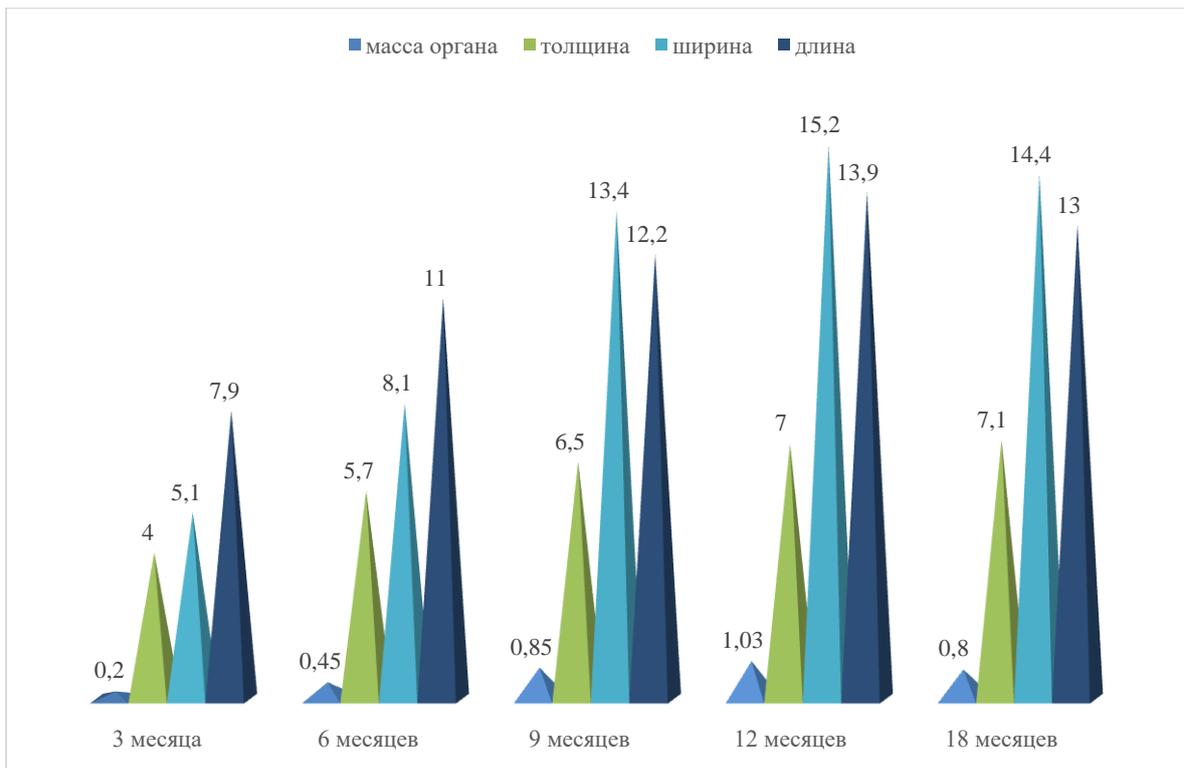


Рис.2. Морфометрические показатели простаты крыс экспериментальной группы

В эксперименте во всех возрастных группах отмечалось значительное уплощение эпителиоцитов, что позволяло говорить об очаговой атрофии эпителиального пласта. Наибольшее уплощение эпителиальной выстилки было отмечено на 9-месяце эксперимента (61,6%).

У изученных нами крыс во всех возрастных периодах эксперимента выявлялись очаги эпителиального расслоения (простатическая интраэпителиальная неоплазия). По утверждению некоторых авторов (Xie W. et al., 2000; Alberts S.R., Blute M.L., 2001) интраэпителиальная неоплазия предстательной железы классифицируется как предраковое состояние, которое в результате очагового эпителиального расслоения, снижения секреторной активности или деформации ядра может вызвать злокачественное новообразование.

В эксперименте по сравнению с контролем во всех возрастных группах отмечалось уменьшение эпителиальных складок в секреторных отделах железы, наблюдалась полигональность желез по форме и размерам.

У животных экспериментальной группы во всех возрастах диаметр секреторных отделов уменьшался, особенно в 3-х месячном возрасте (62,2%).

На 12-месяце эксперимента на фоне гиперсекреторного состояния (100%) отмечались такие конгестивные феномены, как резкое расширение секреторных отделов в 2,3 раза и переполнение секретом ацинусов.

В эксперименте процентная доля ацинусов с секретом (секреторная активность) по сравнению с контролем уменьшалась, особенно на 3-х и 18-х месяцах развития. В годовалом возрасте секреторная активность составила

100%, что было связано с когнестивными явлениями в органе.

Альтеративные изменения в предстательной железе при хроническом воздействии алкоголя характеризовались, главным образом, десквамацией эпителия, что, с одной стороны, отражало усиление гибели эпителиоцитов ацинусов, очевидно, по механизму апоптоза, и с другой стороны, отражало усиление секреторной активности ацинарного эпителия. В годовалом возрасте наблюдалась тотальная десквамация эпителия с закрытием просветов ацинусов. Возможно, это было связано со снижением концентрации тестостерона в сыворотке крови у крыс, этот процесс сопровождался массовой гибелью люминальных эпителиоцитов в ацинусах путём апоптоза, на что указывали ряд авторов (Banerjee S. et al., 2000; Omezzine A. et al., 2003).

Оценка степени выраженности лимфоцитарной инфильтрации в тканях железы у животных экспериментальной группы показала, что на 3-м месяце наблюдалась умеренная степень лимфоцитарной инфильтрации без тканевой деструкции и лимфоидной узелковой формации. До полуторагодового возраста включительно отмечалась выраженная степень с тканевой деструкцией, узелковой формацией, накоплением лимфоцитов в просветах секреторных отделов и нарушением целостности эпителия. В эксперименте прослеживалась зависимость между степенью лимфоцитарной инфильтрации стромы и наличием лимфоцитов в просветах ацинусов.

У животных экспериментальной группы обращало внимание расширение прослоек межацинарной соединительной ткани, что указывало на интерстициальный отёк. На 3-6 месяцах эксперимента наблюдалась умеренная форма разрастания соединительной ткани, на 9-18 месяцах - выраженная форма, причём утолщение стромальных прослоек происходило только в субкапсулярных зонах. К 18-му месяцу увеличение толщины перегородок превалировало в центральных зонах, где она увеличивалась до 8 раз по сравнению с контролем. В субкапсулярных участках толщина прослоек увеличивалась на 49,0%.

В эксперименте наблюдалось увеличение количества сосудов в поле зрения. Наибольший их рост отмечался в 3-месячном (82,0%) и 9-месячных (71,1%) возрастах, преимущественно в подкапсулярных зонах.

Наибольшее расширение диаметра стромальных сосудов и уменьшение толщины стенки были выявлены у животных на 12-18 месяцах эксперимента. На 3-месяце наблюдались сосудистые изменения в виде лимфоцитарной инфильтрации вокругсосудистой зоны, с 6-месяца присоединялись явления стаза форменных элементов в сосудах и разрывы с обширными участками геморрагий в строме. Степень выраженности повреждений была максимальна в субкапсулярных зонах органа, в то время как компенсаторно-восстановительные процессы преобладали в железистых дольках центральных участков.

В эксперименте доля железистой ткани снижалась во всех возрастных периодах, наиболее это выражено было у 9-месячных животных (65,0 %). При этом доля стромальной ткани в этот период увеличивалась в 5,9 раза по

сравнению с контролем.

Таким образом, процесс роста эпителиально-стромальных элементов железы при хроническом воздействии алкоголя характеризовался неравномерностью и зависел от анатомических, возрастных особенностей организма и времени, когда организм подвергся воздействию алкоголя.

У животных в эксперименте наблюдалась умеренно-выраженная иммунопозитивная реакция с антителами к Ki67, что говорило об увеличении пролиферативной активности. На 6-12 месяцы отмечалась умеренная экспрессия маркера, на 3,18 месяцы был выявлен высокий показатель позитивно окрашенных ядер на белок Ki67, с 9-месяца маркер определялся в структурах стромального слоя и в сосудах.

В эксперименте маркер к CD3 был умеренно экспрессирован у крыс до 12-месячного возраста, на 18-месяце наблюдалась выраженная экспрессия маркера, что свидетельствовало об усилении реактивных процессов в органе в ответ на действие алкоголя.

В пятой главе диссертации «Ультразвуковая морфометрия органомерических параметров простаты человека на протяжении постнатального онтогенеза и при хроническом воздействии алкоголя» приведены результаты исследования по возрастной УЗИ-анатомии простаты лиц мужского пола от периода новорожденности до старческого возраста, а также эхографическая характеристика предстательной железы мужчин, страдающих хроническим алкоголизмом.

Возрастные ультразвуковые показатели предстательной железы на протяжении постнатального онтогенеза представлены в таблице 3.

Таблица 3

Возрастная морфометрическая характеристика ультразвуковых параметров предстательной железы лиц мужского пола

параметры возраст	толщина (мм)	ширина (мм)	длина (мм)	объём (куб.см)
новорождённые	8,9±0,32	4,8±0,22	9,8±0,32	0,24±0,02
грудной возраст	9,4±0,25	5,1±0,21	10,4±0,25	0,29±0,02
раннее детство	10,3±0,27	6,7±0,18*	11,4±0,21	0,45±0,03*
I - период детства	12,5±0,19*	8,3±0,15*	13,8±0,23*	0,77±0,03*
II - период детства	14,4±0,26*	11,1±0,24*	16,3±0,24*	1,44±0,09*
подростковый возраст	19,9±0,3*	22,2±0,51*	20,6±0,34*	4,93±0,25*
юношеский возраст	25,7±0,2*	33,9±0,23*	27,6±0,18*	11,6±0,27*
I-период зрелого возраста	27,4±0,14*	35,8±0,22*	27,7±0,20	14,2±0,28*
II-период зрелого возраста	31,2±0,18*	41,1±0,22*	31,0±0,16*	20,8±0,33*
пожилой возраст	34,5±0,22*	45,1±0,24*	37,2±0,24*	30,3±0,53*
старческий возраст	35,2±0,36	46,5±0,27	38,2±0,32	32,7±0,81

Примечание: * - достоверность отличий по отношению к предыдущему возрасту (P≤0,05).

Исследованием установлено, что наибольший темп прироста толщины, ширины и объёма предстательной железы были выявлены в подростковом возрасте, длины простаты – в юношеском, которые могут быть связаны со

вторым пубертатным скачком в организме. Наименьший рост биометрических параметров железы отмечен у мужчин старческого возраста.

Следует отметить, что до второго периода детства длина железы была больше ширины и толщины. Начиная с подросткового возраста, наблюдалось превалирование поперечного размера над продольными и переднезадними параметрами.

Морфометрические ультразвуковые показатели предстательной железы мужчин, страдающих хроническим алкоголизмом, приведены в рис.3.

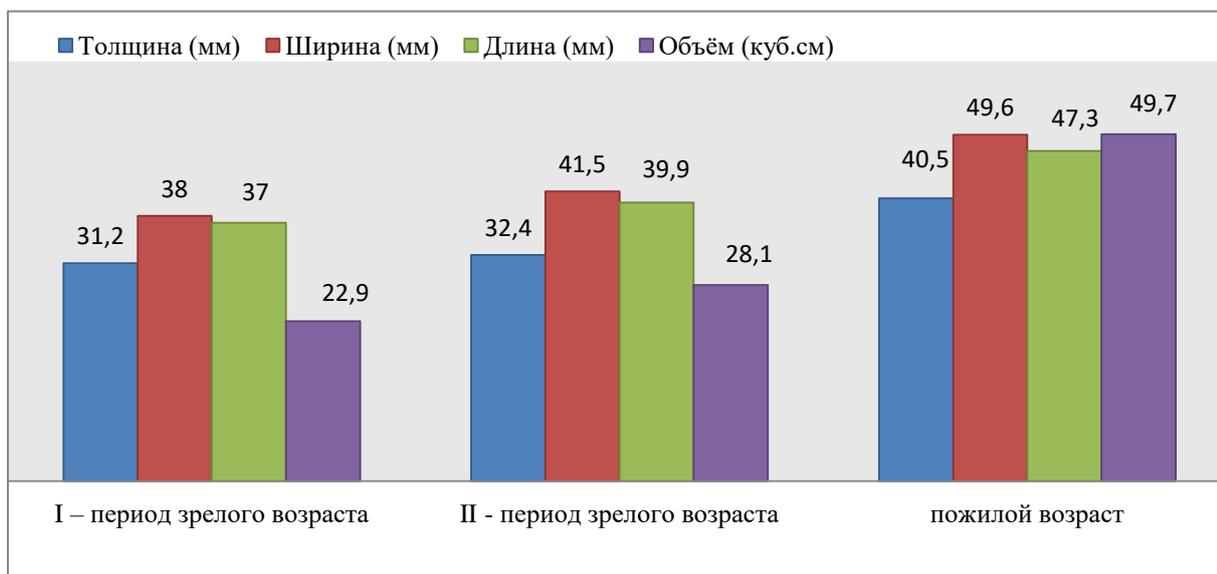


Рис.3. Морфометрическая характеристика ультразвуковых параметров предстательной железы мужчин, страдающих хроническим алкоголизмом

У мужчин, страдающих хроническим алкоголизмом, линейные и объёмные параметры предстательной железы по сравнению с контрольной группой увеличились, наиболее это было выражено в старческом возрасте, наименее – во втором периоде зрелого возраста.

В шестой главе диссертации «**Антропометрическая характеристика показателей физического развития человека в постнатальном онтогенезе и при хроническом воздействии алкоголя**» представлены результаты исследования по развитию и становлению морфометрических параметров физического развития на протяжении всего постнатального онтогенеза, а также их изменения при хроническом алкоголизме. Также в этой главе приведены данные о корреляционной связи антропометрических параметров с биометрическими показателями предстательной железы.

Полученные результаты исследования показали, что у лиц мужского пола в постнатальном онтогенезе наблюдалось изменение параметров физического развития в соответствии с возрастом.

Исследованием установлено, что рост тела с периода новорождённости до старческого возраста увеличилась в 3,3 раза. Наибольший темп прироста этого показателя был выявлен у мальчиков грудного возраста (39,5%). Следует отметить, что рост тела, начиная со второго периода зрелого возраста, уменьшилась, особенно в старческом возрасте (2,5%).

Исследование показало, что весовой показатель тела до старческого возраста увеличился в 17,1 раза. Наибольший темп прироста этого показателя определялся в грудном возрасте, когда он увеличился в 2,4 раза. У мужчин пожилого и старческого возраста вес тела уменьшился, наиболее это было выражено у лиц старческого возраста (5,8%).

Установлено, что окружность груди до старческого возраста увеличился в 1,9 раза. Наибольший рост этого показателя был выявлен в грудном возрасте (31,0%). У мужчин пожилого и старческого возраста окружность груди уменьшалась, особенно в старческом возрасте (7,1%).

У мужчин, страдающих хроническим алкоголизмом, рост тела с первого периода зрелого возраста до пожилого возраста уменьшился на 5,1%. По сравнению с контрольной группой этот показатель на первом этапе среднего возраста снизился на 1,9%, на втором этапе – на 2,2%, в пожилом возрасте – на 2,9%.

Весовой показатель тела у хронических алкоголиков с первого периода зрелого возраста до пожилого возраста уменьшился на 10,1%. По сравнению с контролем масса тела на первом этапе среднего возраста уменьшилась на 4,3%, на втором этапе – на 6,3%, в пожилом возрасте – на 8,8%.

Окружность грудной клетки у мужчин, страдающих хроническим алкоголизмом, с первого периода зрелого возраста до пожилого возраста уменьшилась на 13,0%. По сравнению с контрольной группой этот параметр на первом этапе среднего возраста уменьшился на 4,0%, на втором этапе – на 6,5%, в пожилом возрасте – на 8,2%.

У новорождённых мальчиков коэффициент корреляции между ростом тела и объёмом предстательной железы был равен 0,35. В остальных возрастных группах коэффициент корреляции находился в пределах 0,02-0,27. Исключение составляло первый период зрелого возраста (0,006), когда корреляционная связь отсутствовала.

Наибольший коэффициент корреляции между массой тела и объёмом предстательной железы выявлен в первом периоде зрелого возраста (0,37). В остальных возрастных группах коэффициент корреляции варьировал в пределах 0,05-0,28, за исключением первого периода детства (0,008) и старческого возраста (0,003), когда корреляционная связь отсутствовала.

У новорождённых мальчиков коэффициент корреляции между окружностью груди и объёмом предстательной железы был равен 0,55. В остальных возрастных группах коэффициент корреляции находился в пределах 0,06-0,33.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Простата у белых крыс с новорождённого до 6-месячного возраста имеет округлую, продольно - овальную формы, с 6-месячного до 12-месячного возраста – двух или четырёхдолевую, с 12-месячного до 18-месячного возраста – четырёхдолевое строение. Длина простаты до 9-месячного возраста больше ширины и толщины, с 9-месяца развития

поперечный размер железы начинает преобладать над продольными и переднезадними размерами. В экспериментальной группе отмечается заметное отставание в развитии формы и размеров предстательной железы по сравнению с контрольной группой.

2. У крыс с хроническим алкоголизмом по сравнению с контролем, во всех возрастных группах наблюдается дефицит массы тела, органа и уменьшение линейных параметров простаты, наиболее это выражено у 3-месячных и полугодовалых животных. В эксперименте средний ежедневный прирост массы тела по сравнению с контролем не претерпевает особых изменений. Показатель весового коэффициента у крыс экспериментальной группы колеблется в пределах 0,24-0,37%. При этом по сравнению с контрольной группой он уменьшается на 6-е (17,9%) и 18-е (35,1%) месяцы эксперимента, в остальных возрастных группах отмечается незначительное его увеличение.

3. До конца лактационного периода за счёт разрастания и разветвления эпителиальных тяжей идёт дифференцировка железисто-стромальных элементов железы, что подтверждается многоядностью эпителия, округлыми, большими ядрами и обилием митотических фигур. В дальнейшем эпителий прогрессивно дифференцируется, занимая один слой клеток, и с месячного возраста приобретает фенотип, более близкий к строению взрослого животного. На 12-месяце развития в тканях железы преобладают инволютивные изменения в виде резкого снижения высоты эпителиального слоя на 52,3%, уменьшения диаметра концевых отделов на 63,9% и снижения секреторной активности.

4. У животных с хроническим алкоголизмом наблюдаются полигональность желёз по форме и размерам, уменьшение размеров, складчатости, секреторной активности ацинусов и объёмной доли железистой паренхимы в структуре органа, альтеративные изменения в виде очаговой десквамации различной степени выраженности, что указывает на ускоренную элиминацию клеток железистого эпителия. Местами выявляются ацинусы с очагами эпителиального расслоения, что впоследствии может вызвать злокачественное новообразование.

5. Воздействие алкоголя приводит к сосудистым изменениям, проявляющимся увеличением количества, диаметра всех сосудов, уменьшением толщины их стенки преимущественно в субкапсулярных зонах органа и лимфоидной инфильтрацией околососудистых зон, отмечаются явления стаза форменных элементов крови в сосудах, особенно в венулах с обширными участками стромальных геморрагий.

6. До конца лактационного периода эпителий ацинусов и стромальные структуры демонстрируют выраженную экспрессию маркера пролиферации Ki67, что коррелирует с результатами нашего гистологического исследования по продолжающейся дифференцировке железы вплоть до 21 дня развития. В более поздние сроки структуры органа проявляют слабые иммунопозитивные свойства. При хроническом воздействии алкоголя наблюдается умеренно - высокая пролиферативная активность, причём с 9-

месяца маркер определяется и в структурах стромального слоя, и в сосудах. У животных контрольной группы на всём протяжении постнатального онтогенеза отмечается слабая активность реакции маркера CD3 в структурах стромального слоя и железистого эпителия. В эксперименте этот маркер умеренно-выраженно экспрессирован, отмечается скудность лимфоцитов, что свидетельствует об усилении реактивности клеточного иммунитета с целью поддержания антигенного гомеостаза в организме.

7. На протяжении постнатального развития человека вместе с возрастом увеличиваются ультразвуковые параметры предстательной железы. Наибольший рост длины простаты выявлен в юношеском возрасте (34,0%), в подростковом возрасте толщина увеличивается на 38,5%, ширина - в 2,0 раза, объём железы - в 3,4 раза. Наименьший рост объёмно-линейных параметров железы обнаружен у мужчин старческого возраста. До второго периода детства продольный размер органа больше поперечного и переднезаднего, начиная с подросткового возраста, ширина простаты преобладает над длиной и толщиной железы. У мужчин, страдающих хроническим алкоголизмом, отмечается повышение объёмно-линейных параметров предстательной железы. По сравнению с контролем максимальное увеличение продольного размера наблюдается во втором периоде зрелого возраста (28,7%), поперечного размера (10,0%), переднезаднего размера (17,4) и объёма органа (64,0%) – у мужчин пожилого возраста.

8. У лиц мужского пола наибольший рост параметров физического развития наблюдается в грудном возрасте, у мужчин пожилого и старческого возраста отмечается незначительное их уменьшение. У лиц с хроническим алкоголизмом наблюдается заметное отставание в развитии антропометрических параметров по сравнению с контрольной группой, наиболее это выражено в пожилом возрасте. Исследованием установлено наличие положительной слабой и умеренной корреляционной связи во всех возрастных группах между объёмом предстательной железы и антропометрическими показателями физического развития обследованных лиц мужского пола: ростом ($r=0,02-0,35$), массой тела ($r=0,05-0,37$), окружностью грудной клетки ($r=0,06-0,55$).

**SCIENTIFIC COUNCIL DSc.04/30.04.2022.Tib.93.01
ON AWARDING OF SCIENTIFIC DEGREES
AT THE BUKHARA STATE MEDICAL INSTITUTE**

BUKHARA STATE MEDICAL INSTITUTE

RADJABOV AKHTAM BOLTAEVICH

**AGE MORPHOLOGY OF THE PROSTATE, ITS RELATIONSHIP WITH
INDICATORS OF PHYSICAL DEVELOPMENT AND STRUCTURAL
CHANGES IN CHRONIC ALCOHOLISM**

14.00.02 – Morphology

**DISSERTATION ABSTRACT OF DOCTOR OF SCIENCE (DSc)
ON MEDICAL SCIENCES**

Bukhara - 2024

The topic of the doctoral dissertation (DSc) is registered with the Higher Attestation Commission under the Ministry of Higher Education, Science and Innovation of the Republic of Uzbekistan for No. B2022.1.DSc/Tib647

The dissertation was made at the Bukhara state medical institute.

An abstract of the dissertation in three languages (Uzbek, Russian, English (resume)) is available on the website of the Scientific Council (www.bsmi.uz) and on the Information and Educational Portal «ZiyoNet» (www.ziynet.uz).

Scientific advisor

Teshayev Shukhrat Jumayevich
Doctor of medical sciences, professor

Official opponents

Rasulov Hamidulla Abdullayevich
Doctor of Medical Sciences

Kurbanov Said Safarovich
Doctor of Medical Sciences, professor
(Republic of Tadjikistan)

Balandina Irina Anatolyevna
Doctor of Medical Sciences, professor
(Russian Federation)

Leading organization

**University of campania “Luigi Vanvitelli” School of
Medicine and Surgery (Italy)**

The dissertation will be defended on "____" _____ 2024 at _____ hours at a meeting of the scientific council DSc.04/30.04.2022.Tib.93.01 at the Bukhara State Medical Institute (address: 200118, Bukhara, Gijduvan street, 23. Tel./Fax: (+99865) 223-00-50.

A doctoral dissertation can be found at the Information and Resource Center of the Bukhara State Medical Institute (registered under No. ____). Address: 200118, Bukhara, Gijduvan street, 23. Tel./Fax: (+99865) 223-00-50.

Abstract of dissertation sent out on « ____ » _____ 2024 year
(mailing report № ____ on « ____ » _____ 2024 year)

A.Sh. Inoyatov

Chairman of the Scientific Council on Award of Scientific Degrees, Doctor of Medical Sciences, professor

N.N. Kazakova

Scientific Secretary of the Scientific Council on Award of Scientific Degrees, Doctor of Medical Sciences

B.Z. Khamdamov

Chairman of the scientific Seminar of the Scientific council on Award of Scientific Degrees, Doctor of Medical Sciences, professor

INTRODUCTION (abstract of the Doctor of Sciences dissertation)

The objective of research work. To determine the age morphology of the prostate gland, its relationship with indicators of physical development and structural changes in chronic alcoholism in a clinical and experimental study.

The object of the study 213 outbred male rats from the neonatal period to 18 months, as well as 1544 males from the neonatal period to old age.

The scientific novelty of the research work is as follows:

age-related anatomical and topographic features, patterns of changes in body weight and organometric parameters of the prostate of rats in the dynamics of development and chronic alcohol exposure were established. The obtained data made it possible to expand theoretical knowledge on the development and structure of macroanatomic parameters of the prostate of rats, which is of fundamental importance in understanding the problems of mammalian ontogenesis. Modeling in experimental conditions of chronic alcoholism made it possible to obtain characteristic pathological changes compared with those in humans. The results of the study serve as a basis for the development of adequate therapy for patients with this pathology;

for the first time, based on a detailed histomorphometric and immunohistochemical study of the prostate of rats, age-related characteristic features of the epithelial-stromal structures of the organ throughout postnatal ontogenesis were revealed. The formation of the constituent elements of the prostate is carried out gradually and synchronously throughout development, besides possessing special distinctive qualities. The occurrence and development of the pathological process in the prostate gland depends on the structural and functional parameters of the organ. A clear understanding of the histology of the prostate of animals is necessary for the identification of urogenital phenotypes in rats, as well as for the study of the etiology, development and treatment of human prostate diseases for which rat models are modeled;

in the experiment, the degree of alcohol's effect on the gland was determined and evaluated, critical periods when the prostate gland is most vulnerable were determined. The highest level of severity of alcoholic lesions was observed in the peripheral, subcapsular zones of the organ, while compensatory phenomena dominated in the central areas. In the experiment, the prostate is most susceptible to the effects of alcohol at three and eighteen months of age;

a comparative analysis of proliferative processes and cellular immunity in the prostate of intact rats and rats suffering from chronic alcoholism was carried out using immunohistochemical markers Ki67 and CD3. In animals of the control group up to 21 days of development, a high level of Ki67 marker expression was observed in the structures of the stromal layer and epithelial cords, starting from the age of one month, and low proliferative activity was observed up to one and a half years, which may be due to the completed differentiation of the organ. Assessment of the state of T-cell immunity showed weak expression of the CD3 marker throughout postnatal ontogenesis. The animals of the experimental group had a moderately pronounced immunopositive reaction with antibodies to Ki-67, which

indicated an increase in proliferative activity. In the experiment, the CD3 marker was moderately expressed in rats up to 12 months of age, at 18 months there was a pronounced expression of the marker, which indicated an increase in reactive processes in the organ in response to the action of alcohol;

on the basis of a comprehensive ultrasound and morphometric study of age-related biometrics of the prostate gland and indicators of physical development, regional, normative parameters were created depending on age, which made it possible to identify the correlation relationship between these indicators. The results of the study made it possible to create recommendations and an algorithm for the relationship between morphometric parameters of the prostate gland and anthropometric indicators of physical development for ultrasound doctors and general practitioners, the use of which made it possible to increase the effectiveness of diagnostic and preventive measures in the examination areas.

Implementation of the research results. According to the conclusion of the Expert Council of the Bukhara State Medical Institute dated November 13, 2023 No. 23-Z/080:

The essence of scientific novelty: age, anatomical and topographic features, patterns of changes in body weight and organometric parameters of the prostate of rats in the dynamics of development and chronic alcohol exposure have been established.

The significance of scientific novelty: the obtained data allowed to expand theoretical knowledge on the development and structure of macroanatomic parameters of the prostate of rats, which is of fundamental importance in understanding the problems of mammalian ontogenesis. Modeling in experimental conditions of chronic alcoholism made it possible to obtain characteristic pathological changes compared with those in humans. The results of the study serve as the basis for the development of adequate therapy for patients with this pathology.

Introduction of scientific novelty into practice: The obtained scientific and practical data were introduced into the practice of the Bukhara branch of the Republican Scientific Center for Emergency Medical Care by Order No. 21 of 17.04.2023, the Bukhara Regional Narcological Dispensary by Order No. 12 of 20.04.2023, as well as the Bukhara regional Multidisciplinary Medical Center by order No. 11/7 of 13.06.2023.

The social effectiveness of scientific novelty is as follows: the revealed patterns of the influence of chronic alcoholism on the biometric parameters of the prostate gland made it possible to further improve the quality of early diagnosis, develop methods of forecasting and effective scientifically based treatment of the population.

The economic efficiency of the scientific novelty is as follows: the expansion of theoretical knowledge on the comparative analysis of organometric indicators of the prostate gland in intact animals and animals with chronic alcoholism allowed to save budget funds when conducting experimental studies on the chronic effect of alcohol by 35,000 soums per patient by improving diagnostic methods.

Conclusion: as a result of early diagnosis and prediction of alcoholic pathology of the prostate gland, an economic efficiency of 35,000 soums per patient was achieved.

Expanded use of scientific novelty: the Rector of the Bukhara State Medical Institute sent a letter to the chairman of the Expert Council of the Bukhara State Medical Institute No. 01/04/3332 dated June 21, 2023 on the introduction of scientific innovation in other healthcare institutions on the topic: "Age morphology of the prostate gland, its relationship with indicators of physical development and structural changes in chronic alcoholism."

The essence of scientific novelty: for the first time, based on a detailed histomorphometric and immunohistochemical study of the prostate of rats, age-related characteristic features of the epithelial-stromal structures of the organ throughout postnatal ontogenesis were revealed.

The significance of scientific novelty: The formation of the constituent elements of the prostate is carried out gradually and synchronously throughout development, besides possessing special distinctive qualities. The occurrence and development of the pathological process in the prostate gland depends on the structural and functional parameters of the organ. A clear understanding of the histology of the prostate of animals is necessary for the identification of urogenital phenotypes in rats, as well as for the study of the etiology, development and treatment of human prostate diseases for which rat models are modeled.

Introduction of scientific novelty into practice: The obtained scientific and practical data were introduced into the practice of the Bukhara branch of the Republican Scientific Center for Emergency Medical Care by Order No. 21 of 17.04.2023, the Bukhara Regional Narcological Dispensary by Order No. 12 of 20.04.2023, as well as the Bukhara regional Multidisciplinary Medical Center by order No. 11/7 of 13.06.2023.

Social effectiveness of scientific novelty: the revealed patterns of the influence of chronic alcoholism on the stromal-epithelial structures of the prostate will make it possible to improve the quality of early diagnosis and conduct scientifically based treatment of the population.

Economic efficiency of scientific innovation: the proposed recommendations on the methodology for assessing the chronic effects of alcohol on the microanatomic parameters of the prostate of animals will save money during experimental studies by 35,000 soums per patient by improving diagnostic methods.

Conclusion: as a result of early diagnosis and prediction of alcoholic pathology of the prostate gland, an economic efficiency of 35,000 soums per patient is achieved.

Expanded use of scientific novelty: the Rector of the Bukhara State Medical Institute sent a letter to the chairman of the Expert Council of the Bukhara State Medical Institute No. 01/04/3332 dated June 21, 2023 on the introduction of scientific innovation in other healthcare institutions on the topic: "Age morphology

of the prostate gland, its relationship with indicators of physical development and structural changes in chronic alcoholism."

The essence of scientific novelty: in the experiment, the degree of alcohol's effect on the gland was determined and evaluated, critical periods when the prostate gland is most vulnerable were determined.

The significance of scientific novelty: The highest level of severity of alcoholic lesions was observed in the peripheral, subcapsular zones of the organ, while compensatory phenomena dominated in the central areas. In the experiment, the prostate is most susceptible to the effects of alcohol at three and eighteen months of age. The obtained data will improve the efficiency of assessing the degree of alcohol influence on the prostate of experimental animals at the morphological level, as well as reduce the duration of the study.

Introduction of scientific novelty into practice: The obtained scientific and practical data were introduced into the practice of the Bukhara branch of the Republican Scientific Center for Emergency Medical Care by Order No. 21 of 17.04.2023, the Bukhara Regional Narcological Dispensary by Order No. 12 of 20.04.2023, as well as the Bukhara regional Multidisciplinary Medical Center by order No. 11/7 of 13.06.2023.

The social effectiveness of scientific novelty is as follows:

knowledge of the structural and functional mechanisms of the formation of epithelial-stromal structures of the prostate under chronic alcohol exposure allowed us to develop ways to regulate them for the prevention and treatment of problems with the reproductive health of the population.

The economic efficiency of scientific innovation is as follows: as a result of determining and assessing the degree of alcohol's effect on the gland based on the obtained scientific and practical results, economic efficiency of 35,000 soums per patient was achieved by improving diagnostic methods.

Conclusion: as a result of timely assessment, early diagnosis and prediction of alcoholic pathology of the prostate gland, an economic efficiency of 35,000 soums per patient is achieved.

Expanded use of scientific novelty: the Rector of the Bukhara State Medical Institute sent a letter to the chairman of the Expert Council of the Bukhara State Medical Institute No. 01/04/3332 dated June 21, 2023 on the introduction of scientific innovation in other healthcare institutions on the topic: "Age morphology of the prostate gland, its relationship with indicators of physical development and structural changes in chronic alcoholism."

The essence of scientific novelty: a comparative analysis of proliferative processes and cellular immunity in the prostate of intact rats and rats suffering from chronic alcoholism was carried out using immunohistochemical markers Ki67 and CD3.

The significance of scientific novelty: the immunohistochemical methods used made it possible to conduct a comparative assessment of proliferative processes and cellular immunity in the prostate of intact rats and rats suffering from chronic alcoholism, the results of which can be taken into account as additional signs for objectifying the morphological diagnostic process.

Introduction of scientific novelty into practice: The obtained scientific and practical data were introduced into the practice of the Bukhara branch of the Republican Scientific Center for Emergency Medical Care by Order No. 21 of 17.04.2023, the Bukhara Regional Narcological Dispensary by Order No. 12 of 20.04.2023, as well as the Bukhara regional Multidisciplinary Medical Center by order No. 11/7 of 13.06.2023.

The social effectiveness of the scientific novelty is as follows: an assessment of the expression of Ki67 and CD3 markers in prostate tissues may indicate the state of proliferative activity and reactive processes in the organ in response to the action of alcohol, which made it possible to diagnose cancer and immunopathology in a timely manner, optimize treatment and achieve economic efficiency.

The economic efficiency of scientific innovation is as follows: as a result of timely detection of prognostic immunohistochemical criteria, timely diagnosis, optimal treatment, as well as economic efficiency in the amount of 50,000 soums per patient is achieved by improving diagnostic methods.

Conclusion: as a result of timely assessment, early diagnosis and prediction of alcoholic pathology of the prostate gland, an economic efficiency of 50,000 soums per patient has been achieved.

Expanded use of scientific novelty: the Rector of the Bukhara State Medical Institute sent a letter to the chairman of the Expert Council of the Bukhara State Medical Institute No. 01/04/3332 dated June 21, 2023 on the introduction of scientific innovation in other healthcare institutions on the topic: "Age morphology of the prostate gland, its relationship with indicators of physical development and structural changes in chronic alcoholism."

The essence of scientific novelty: on the basis of a comprehensive ultrasound and morphometric study of age-related biometrics of the prostate gland and indicators of physical development, regional, normative parameters were created depending on age, which made it possible to identify the correlation relationship between these indicators.

The significance of scientific novelty: the results of the study made it possible to create recommendations and an algorithm for the relationship between morphometric parameters of the prostate gland and anthropometric indicators of physical development for ultrasound doctors and general practitioners, the use of which made it possible to increase the effectiveness of diagnostic and preventive measures in the examination areas.

Introduction of scientific novelty into practice: The obtained scientific and practical data were introduced into the practice of the Bukhara branch of the Republican Scientific Center for Emergency Medical Care by Order No. 21 of 17.04.2023, the Bukhara Regional Narcological Dispensary by Order No. 12 of 20.04.2023, as well as the Bukhara regional Multidisciplinary Medical Center by order No. 11/7 of 13.06.2023.

The social effectiveness of the scientific novelty is as follows: the data obtained on the age morphometry of anthropometric indicators of physical development and their correlation with biometric parameters of the prostate made it

possible to improve the quality of early diagnosis during medical examinations of the population, to develop methods for predicting and preventing prostate diseases.

The economic efficiency of scientific novelty is as follows: the data obtained will reduce the total costs of examination and diagnosis of pathologies of the gland and physical development, which will subsequently lead to an improvement in the quality of medical care by reducing the duration of inpatient treatment. This allowed saving 40,000 soums of the total cost for each examined patient.

Conclusion: the results of the study on age-related anthropometry of physical development indicators and prostate biometrics significantly supplement the information about their regional characteristics in males and will allow them to be used in practical medicine. As a result of its practical implementation, the state budget has been saved in the amount of 40,000 soums per patient from the amount spent on diagnostic procedures and inpatient expenses.

Expanded use of scientific novelty: the Rector of the Bukhara State Medical Institute sent a letter to the chairman of the Expert Council of the Bukhara State Medical Institute No. 01/04/3332 dated June 21, 2023 on the introduction of scientific innovation in other healthcare institutions on the topic: "Age morphology of the prostate gland, its relationship with indicators of physical development and structural changes in chronic alcoholism."

The structure and scope of the dissertation. The dissertation consists of an introduction, six chapters, a conclusion and conclusions, a list of references and applications. The volume of the dissertation is 188 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (часть I; part I)

1.Раджабов А.Б. Динамика развития органометрических параметров предстательной железы детей в постнатальном онтогенезе // Журнал биомедицины и практики. - Ташкент, 2021. - Том 6. - №6. - С. 62-66 (14.00.00; №24).

2. Radjabov A.B. Morphometric Characteristics of Organometric Parameters of the Prostate Gland of Children in Postnatal Ontogenesis // American Journal of Medicine and Medical Sciences. - America, 2021. - Vol.11 (10). - P. 744-746 (14.00.00; №2).

3.Раджабов А.Б., Тешаев Ш.Ж. Морфометрическая характеристика органометрических параметров предстательной железы детей в постнатальном онтогенезе // Новый день в медицине. - Бухара, 2021. - № 5 (37). - С. 186-188 (14.00.00; №22).

4.Раджабов А.Б. Динамика развития органометрических параметров предстательной железы детей в постнатальном онтогенезе // Педиатрия. - 2021. - № 3. - С. 92-95 (14.00.00; №16).

5.Раджабов А.Б. Динамики роста весового показателя тела и анатомических параметров простаты крыс-самцов на протяжении постнатального онтогенеза // Журнал биомедицины и практики. - Самарканд, 2022. -Том 7. - №2. - С. 136-141 (14.00.00; №24).

6.Раджабов А.Б. Морфометрический анализ массы тела и анатомических параметров простаты крыс при хронической алкогольной интоксикации // Вестник врача. – Самарканд. - 2022. - № 3 (106). - С. 89-93 (14.00.00; №20).

7.Раджабов А.Б. Возрастные изменения веса тела и органометрических параметров простаты крыс на протяжении раннего и позднего постнатального онтогенеза // Новый день в медицине. - Бухара, 2022. - № 5(43). - С. 98-102 (14.00.00; №22).

8.Раджабов А.Б., Тешаев Ш.Ж. Сравнительная характеристика массы тела и биометрических параметров простаты крыс-самцов в постнатальном онтогенезе и при хроническом алкоголизме // Новый день в медицине. - Бухара, 2022. - № 6(44). - С. 249-254 (14.00.00; №22).

9.Radjabov A.B. Growth dynamics of the body weight index and anatomical parameters of the prostate of male rats during postnatal ontogenesis // British Medical Journal. – Great Britain, 2022. – Vol. 2, N 1. – P. 278-283 (14.00.00; №6).

10.Раджабов А.Б. Сравнительная морфологическая характеристика простаты крыс ювенильного возраста и крыс с хроническим алкоголизмом // Новый день в медицине. - Бухара, 2023. - № 5(55). - С. 588-594 (14.00.00; №22).

11.Раджабов А.Б. Микроанатомия простаты половозрелых крыс и её реактивные изменения при хроническом алкоголизме // Новый день в медицине. - Бухара, 2023. - № 6(56). - С.128-135 (14.00.00; №22).

12.Раджабов А.Б. Возрастные анатомические особенности простаты крыс на протяжении постнатального онтогенеза // Вестник Ташкентской Медицинской Академии. - Ташкент, 2023. - № 7. - С. 68-71 (14.00.00; №13).

13.Раджабов А.Б. Анатомо-топографическая характеристика предстательной железы крыс с хронической алкогольной интоксикацией // Проблемы биологии и медицины. - Самарканд, 2023. - №42 (115). - С. 225-229 (14.00.00; №19).

14.Раджабов А.Б. Взаимоотношения железистых и нежелезистых структур простаты 9-ти месячных крыс при хроническом алкоголизме // Медицинский журнал Узбекистана. - Ташкент, 2023. - №3. - С. 88-94 (14.00.00; №8).

15.Radjabov A.B. Prostate microanatomy of mature rats and its reactive changes in chronic alcoholism // American Journal of Medicine and Medical Sciences- America, 2023. - Vol. 13. - No. 7. - P. 867-871 (14.00.00; №2).

II бўлим (часть II; part I)

16.Radjabov A.B. Dynamics of the development of organometric parameters of the prostate gland in children in postnatal ontogenesis // International Scientific and Current Research Conferences «Modern issues of sciences and practice». - Washington, USA. 30 September. - 2021. - Pages 55-58.

17.Раджабов А.Б. Возрастная морфометрия биометрических показателей периода детства по данным УЗИ // Достижения и проблемы фундаментальной науки и клинической медицины. Материалы научно-практической конференции (69-й годичной) с международным участием, посвященной 30-летию Государственной независимости Республики Таджикистан. Душанбе. – 2021. – Том - 2 , С. 210-211.

18.Раджабов А.Б. Морфологические исследования весового показателя тела и анатомических параметров простаты крыс при хроническом алкоголизме // Вестник Хорезмской академии Маъмуна. – Хива, 2022. - №7/1. - С. 75-78.

19.Radjabov A.B. Growth dynamics of the body weight index and anatomical parameters of the prostate of male rats during postnatal ontogenesis // Academia: An International Multidisciplinary Research Journal. - India, 2022. - Vol. 12, Issue 06. - P. 154-158.

20.Radjabov A.B. Comparative characteristics of body weight and biometric parameters of the prostate of male rats in postnatal ontogenesis and in chronic alcoholism // Scientific approach to the modern education system: a collection of scientific works of the International scientific online conference (28th June, 2022) – France, Paris: "CESS", 2022. Part 5. – P. 195-202.

21. Radjabov A.B. Morphometric analysis of body weight and anatomical parameters of rat prostate during chronic alcohol intoxication // Medical Care.

Official Journal of the American Public Health Association. - 2022. -Vol. 60, Number 5. - P. 351-354.

22.Radjabov A.B., Teshayev Sh.J. Vascular tissue relationships of the prostate in mature rats with chronic alcoholism // Eurasian Journal of Learning and Academic Teaching. – Belgium, 2023. - Vol. 21. - P. 70-77.

23.Radjabov A.B. Structural changes in the prostate of 3-month-old rats with chronic alcoholism // Central Asian Journal of Medical and Natural Science. - Spain, 2023. - Vol. 4. - Issue 3. - P. 329-332.

24.Radjabov A.B. Morphology of the prostate in 6-month-old rats and its reactive changes in chronic alcoholism // International Journal of Medical Sciences and Clinical Research. – America, 2023. - Vol. 3. – Issue 5. - P. 46-52.

25.Radjabov A.B. Anatomical and topographic characteristics of the prostate gland of rats during postnatal ontogenesis // Scholastic: Journal of Natural and Medical Education. - America, 2023. – Vol. 2. - Issue. 2. – P. 6-11.

26.Radjabov A.B. Comparative morphological characteristics of the prostate in juvenile rats and rats with chronic alcoholism // World Bulletin of Public Health. – Germany, 2023. –Vol. 22. - P. 60-65.

27.Radjabov A.B., Teshayev Sh.J. Vascular tissue relationships of the prostate in mature rats with chronic alcoholism // Eurasian Medical Research Periodical. – Belgium, 2023. - Vol. 21. - P. 230-237.

28.Раджабов А.Б., Тешаев Ш.Ж. Динамика развития и становления макроанатомии простаты крыс при хроническом алкоголизме // Болезни современной цивилизации: междисциплинарные исследования. Материалы междисциплинарной научно-практической конференции с международным участием. - Самарканд. - Uzbek journal of case reports. - 2023. - Том 3 (Специальный выпуск). - С. 34.

29.Раджабов А.Б., Тешаев Ш.Ж. Сосудисто-тканевые взаимоотношения простаты половозрелых крыс при хроническом алкоголизме // Актуальные проблемы ветеринарной морфологии и патоморфологии. Материалы международной научно-практической конференции. - Самарканд. – Ветеринарная медицина. - 2023. - Специальный выпуск. - С. 20-23.

30.Radjabov A.B. Microanatomy of the epithelial-stromal elements of the prostate in mature rats under chronic alcohol exposure // International scientific conference «The role of science and innovation in the modern world». - London, United Kingdom - Vol. 2. - No. 6 (2023). - P. 114-121.

31. Раджабов А.Б. Структурные изменения простаты крыс старческого возраста при хроническом алкоголизме // Высшая школа: научные исследования. Материалы Межвузовского международного конгресса (г. Москва, 4 августа 2023 г.). – Москва: Издательство Инфинити, 2023. – С. 97-103.

32. Radjabov A.B. Structural changes in the prostate of old rats with chronic alcoholism // The Journal of Coastal Life Medicine. China. JCLMM. – 2023. - 2/11. - P. 1757–1764.

33.Radjabov A. B. Surunkali alkogolizmda kalamush prostata bezining biometrik ko'rsatkichlarini aniqlash uchun dasturiy platforma // Elektron hisoblash 64 mashinalari uchun yaratilgan dasturning rasmiy ro'yxatdan o'tkazilganligi to'g'risidagi guvohnoma. O'zbekiston Respublikasi Intellektual mulk agentligi, № DGU 26531 (08.08.2023).

34.Раджабов А.Б. Способ выявления действия хронического алкоголизма на органометрические параметры простаты экспериментальных животных // Методические рекомендации. – Бухара, 2023 год. - 32 с.

35.Раджабов А.Б. Методика оценки хронического воздействия этилового спирта на морфологические параметры простаты экспериментальных животных половозрелого возраста // Методические рекомендации. – Бухара, 2023 год. - 35 с.

Автореферат “Дурдона” нашриётида таҳрирдан ўтказилди ҳамда ўзбек,
рус ва инглиз тилларидаги матнларнинг мослиги текширилди.

Босишга рухсат этилди: 09.01.2024 йил. Бичими 60x84 1/16 ,
«Times New Roman» гарнитурда рақамли босма усулида босилди.
Шартли босма табағи 4,5. Адади: 100 нусха. Буюртма № 5.
Гувоҳнома АІ №178. 08.12.2010.

“Садриддин Салим Бухорий” МЧЖ босмахонасида чоп этилди.
Бухоро шаҳри, М.Иқбол кўчаси, 11-уй. Тел.: 65 221-26-45

