

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ**  
**ХУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ**  
**DSc.04/30.12.2019.Tib.30.03 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**  

---

**САМАРҚАНД ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ**

**БОБОЕВ АСҚАР ИБОДУЛЛАЕВИЧ**

**КАЛЬКУЛЁЗ ХОЛЕЦИСТИТДА ЎТ ПУФАГИ ВА ДЕВОРИ ОЛДИ**  
**ЖИГАР ПАРЕНХИМАСИНИНГ МОРФОЛОГИЯСИ**  
**(Экспериментал-тадқиқот иши)**

**14.00.02 – Морфология**

**тиббиёт фанлари бўйича фалсафа доктори (PhD) диссертацияси**  
**АВТОРЕФЕРАТИ**

**ТОШКЕНТ – 2024**

**Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси**

**Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)**

**Content of dissertation abstract of the doctor of philosophy (PhD)**

**Бобоев Асқар Ибодуллаевич**

Калькулёз холециститда ўт пуфаги  
ва девори олди жигар паренхимасининг  
морфологияси (Экспериментал-тадқиқот иши)..... 3

**Бобоев Асқар Ибодуллаевич**

Морфология стенки желчного пузыря  
и пристеночной паренхимы печени при  
калькулезном холецистите (Экспериментально-  
исследовательская работа) ..... 25

**Boboev Askar Ibodullaevich**

Morphology of the gallbladder wall and parietal  
liver parenchyma with calculous cholecystitis  
(Experimental-research work)..... 47

**Эълон қилинган ишлар рўйхати**

Список опубликованных работ  
List of published works ..... 53

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ  
ХУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ  
DSc.04/30.12.2019.Tib.30.03 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**  

---

**САМАРҚАНД ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ**

**БОБОЕВ АСҚАР ИБОДУЛЛАЕВИЧ**

**КАЛЬКУЛЁЗ ХОЛЕЦИСТИТДА ЎТ ПУФАГИ ВА ДЕВОРИ ОЛДИ  
ЖИГАР ПАРЕНХИМАСИНИНГ МОРФОЛОГИЯСИ  
(Экспериментал-тадқиқот иши)**

**14.00.02 – Морфология**

**тиббиёт фанлари бўйича фалсафа доктори (PhD) диссертацияси  
АВТОРЕФЕРАТИ**

**ТОШКЕНТ – 2024**

**Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Олий таълим, фан ва инновациялар вазирлиги ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида № В2023.4.PhD/Tib4006 рақами билан рўйхатга олинган.**

Докторлик диссертацияси Самарқанд давлат тиббиёт университетида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгаш веб-саҳифасида ([www.tma.uz](http://www.tma.uz)) ва «Ziyonet» Ахборот-таълим порталида ([www.ziyonet.uz](http://www.ziyonet.uz)) жойлаштирилган.

**Илмий раҳбар:**

**Орипов Фирдавс Суръатович**  
тиббиёт фанлари доктори, доцент

**Расмий оппонентлар:**

**Азизова Феруза Хусановна**  
тиббиёт фанлари доктори, доцент

**Давлатов Салим Сулаймонович**  
тиббиёт фанлари номзоди, доцент

**Етақчи ташкилот:**

**Абуали ибни Сино номидаги Тожикистон давлат тиббиёт университети (Тожикистон Республикаси)**

Диссертация ҳимояси Тошкент тиббиёт академияси ҳузуридаги DSc.04/30.12.2019.Tib.30.03 рақамли Илмий кенгашнинг 2024 йил «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ соат \_\_\_\_\_ даги мажлисида бўлиб ўтади (Манзил: 100109, Тошкент ш., Олмазор тумани, Фаробий кўчаси, 2-уй, Тошкент тиббиёт академиясининг 10-ўқув биноси, 1-қават. Тел./факс: (+99871) 150-78-25, e-mail: [info@tma.uz](mailto:info@tma.uz)).

Диссертация билан Тошкент тиббиёт академиясининг Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (\_\_\_\_\_ рақами билан рўйхатга олинган). (Манзил: 100109, Тошкент шаҳри, Олмазор тумани, Фаробий кўчаси 2-уй; Тошкент тиббиёт академиясининг 2-ўқув биноси «Б» корпуси, 1-қават, 7-хона. Тел./факс: (99871) 150-78-14).

Диссертация автореферати 2024 йил «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ да тарқатилди.

(2024 йил «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ даги \_\_\_\_\_ рақамли реестр баённомаси).

**Г.И.Шайхова**

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

**Д.Ш.Алимухамедов**

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш илмий  
котиби, тиббиёт фанлари доктори, доцент

**Р.Дж.Усманов**

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

## **КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)**

**Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати.** Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) статистик маълумотларига кўра, ўт тош касаллиги дунё аҳолисининг ҳар 10 мингтасидан 1 тасида учрайди. Ушбу патология 40 ёшдан ошган эркакларда кўпроқ учрайди. Мамлакатимизда эса йиллик бу кўрсаткич 8-10 мингтани ташкил қилиб, шундан 74%ни аёллар, 26%ни эркаклар ташкил қилади. Уларнинг 2,7% 19 ёшгача, 44% 19-44 ёшгача, 37,7% 45-59 ёшгача, 12,9% 60-74 ёшгача ва 2,7% 75-90 ёшгача бўлган беморлардир. Одамлар ва ҳайвонларда эрта эмбрионал даврда жигар қон шаклланиши учун марказий орган ҳисобланади. Ҳомила туғилгандан кейин у барча метаболик жараёнларнинг маҳсулотларини зарарсизлантириш функциясини бажаради, гормонлар инактивланади, биоген аминлар, гликоген, фибриноген, албуминлар, протромбин, сафро синтез қилади. Ёғда эрийдиган А, Д, Е, К витаминлари ва бошқалар жигарда тўпланади. Турли хил ички ва ташқи омиллар таъсирида юқоридаги барча жигар функциялари бузилиши мумкин. Юқоридаги функцияларнинг бузилиши ўт йўли тизимининг у ёки бу патологик жараёнига олиб келади. Шу сабабли жигар ва ўт йўллари аъзолари функционал ва органик бузилишлари билан боғлиқ касалликларни олдини олиш, ташхислаш ва даволаш тамойилларини такомиллаштириш замонавий тиббиётнинг муҳим муаммоларидан бири ҳисобланади.

Жаҳонда холелитиаз сабаб бўлган механик сариқ касаллиги билан оғриган беморларда ўт йўллариининг шиллиқ қаватининг ўзгаришини ўрганиш, ўт суюқлиги ўзгаришини биокимёвий, иммун ва оксидловчи параметрларини аниқлаш, шунингдек, улар ўт йўлларидаги морфологик ўзгаришларнинг хусусияти ўткир холангитда оптимал терапевтик тактикани танлаш бўйича қатор мақсадли илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда. Бу борада калькулёз холециститнинг жигар паренхимасининг ўт пуфаги девори олди соҳасига ва ўт пуфаги деворининг ҳар хил қисмлари ҳолатига таъсирини, гистопатологик оқибатларини чуқур ўрганиш ва бунда гепатобилиар тизим аъзоларининг функционал ҳолатини баҳолаш, овқатланиш тарзи ҳар хил бўлган итлар ва қуёнларда экспериментал холецистит шароитида жигар паренхимасининг ўт пуфаги девори ён қисми ва ўт пуфаги деворидаги морфологик ўзгаришларнинг солиштирма таҳлилини ўтказишга қаратилган тадқиқотлар алоҳида илмий ва амалий аҳамият касб этмоқда.

Мамлакатимизда соғлиқни сақлаш тизимида олиб борилаётган қатор ислохотлар самарадорлигини янада ошириш, жумладан, ҳазм аъзоларининг функционал ва органик фаолиятини бузилиши касалликлари ва унинг асоратларини камайтириш, шунингдек, касалликнинг даволаш усулларини такомиллаштириш ва олдини олишга қаратилган муайян чора-тадбирлар амалга оширилмоқда. Бу борада 2022-2026 йилларда Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегиясининг етти устувор йўналишига мувофиқ «...аҳоли заиф тоифаларининг тўлақонли ҳаёт кечиришини таъминлаш мақсадида

тиббий-ижтимоий ёрдам тизимини ривожлантириш ва такомиллаштириш...»<sup>1</sup> каби вазифалари белгиланган. Ушбу вазифадан келиб чиққан ҳолда куёнлар ва итлар жигари паренхимаси ва ўт пуфаги девори тузилишининг қиёсий морфологик ва морфометрик солиштирма таҳлили, уларнинг экспериментал калькулёз холецистит шароитида морфофункционал ўзгаришларини морфологик, морфометрик ва иммуногистокимёвий таҳлиллари асосида баҳолаш ва таққослаш ёрдамида жигар ва ўт йўллари турли генезли касалликлари профилактикасини ишлаб чиқиш, даволаш тадбирларини такомиллаштириш орқали касаллик асоратларини камайтириш юзасидан тадқиқотларни амалга ошириш мақсадга мувофиқ.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ-60-сон «2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида», 2020 йил 12 ноябрдаги ПФ-6110-сон «Бирламчи тиббий-санитария ёрдами муассасалари фаолиятига мутлақо янги механизмларни жорий қилиш ва соғлиқни сақлаш тизимида олиб борилаётган ислохотлар самарадорлигини янада ошириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги фармонлари, 2020 йил 10 ноябрдаги ПҚ-4887-сон «Аҳолининг соғлом овқатланишини таъминлаш бўйича кўшимча чора тадбирлар тўғрисида», 2020 йил 12 ноябрдаги ПҚ-4891-сон «Тиббий профилактика ишлари самарадорлигини янада ошириш орқали жамоат саломатлигини таъминлашга оид кўшимча чора-тадбирлари тўғрисида»ги қарорлари ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меърий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

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

**Муаммонинг ўрганилганлик даражаси.** Узоқ ва яқин хориж олимлари холедохолитиаз туфайли келиб чиққан обтурацион сариклик бўлган жигардаги морфологик ўзгаришларни холедохолитиазда обтурацион сарикликнинг пайдо бўлиши билан бирга келишини аниқлашган (В.А.Сипливый ва бошқ., 2016). Холециститнинг деструктив шаклида, яллиғланиш медиаторлари ва ўт халтасининг морфологик ўзгаришлари орасидаги ўзаро алоқаларини ўрганган тадқиқотчилар калькулёз холециститнинг ҳар бир тури (шакли) ўзига хос морфологик хусусиятларга эга эканлигини кузатишган (Т.А.Вервекина, Б.А.Магруппов, В.У.Убайдуллаева, 2015). Яллиғланиш жараёнининг даражасига боғлиқ ҳолда шиллиқости қаватида шишнинг кўпайишига мос равишда, шиллиқ қавати юпқалашиб, бурмалари силлиқлашиб бориши, холециститнинг деструктив ҳолатига қараб шиш ҳосил бўлиши билан бирга некроз ва мускул

---

<sup>1</sup> Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022-йил 28-январдаги ПФ-60-сон «2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида»ги Фармони.

ҳамда колаген толаларнинг парчаланишини (лизис) кузатишган. Изланувчилар ўт тошларини олиб уларнинг таркибий тузилишини ўрганганлар (В.Е.Асадчиков ва бошқ., 2018). Уларнинг тадқиқот натижалари ўт тошлари холестеринли тошлар ва пигментли (қора) тошлардан иборатлигини кўрсатган. Ўт тош касаллигида сурункали холециститнинг ўзига хос морфологик хусусиятларини ўрганган бир гуруҳ тадқиқотчилар сурункали калькулёз холецистит умумий ўт йўлининг йирингли ёки фиброзли-йирингли эксудат билан тўлиб қолишини кузатишди (С.В.Быстров ва бошқ., 2015). Мураккаб лапороскопик холецистэктомия сабабларини ўрганган бир қатор изланувчилар шундай хулосага келдиларки, 54,5% ҳолатда беморнинг кеч мурожаат қилиши бўлиб, бундан 51,2% флегмоноз ва 100% гангреноз яллиғланишда қайтмас морфологик ўзгаришлар кузатилган (В.П.Сажин ва бошқ., 2016).

Ўзбекистонда қатор олимлар томонидан умумий ўт йўлининг нерв тузилмалари морфологиясини (Т.Д.Дехканов, А.Х.Хамраев, Н.Т.Дехканова, 2019), ўт халтасининг хавфсиз ўсмаларининг морфологик хусусиятларини (Н.П.Ибраимова, 2021), ўт тош касаллигида, жигар ва ўт йўллари морфологиясига лазер нурларининг ўзига хос таъсирини (Б.Н.Шамирзаев, 2009) ўрганиш борасида илмий тадқиқотлар олиб борилган. Бироқ илмий изланишларнинг етарли даражада кўплигига қарамасдан бу муаммо ханузгача тўлиқ ҳал қилинмаган.

Юқорида баён этилганлар калькулёз холециститнинг жигар паренхимасининг ўт пуфаги девори олди соҳасига ва ўт пуфаги деворининг ҳар хил қисмлари ҳолатига таъсирини, гистопатологик оқибатларини чуқур ўрганиш ва бунда гепатобилиар тизим аъзоларининг функционал ҳолатини баҳолаш ва текшириш долзарблигини тақозо этади.

**Тадқиқотнинг диссертация бажарилган олий таълим ёки илмий-тадқиқот муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги.** Диссертация тадқиқоти Самарқанд давлат тиббиёт университетининг илмий-тадқиқот ишлари режасига мувофиқ 5436 №012000260 «Инсон учун ижтимоий аҳамиятга эга инфекцион ва ноинфекцион этиологияли касалликларнинг профилактикаси, диагностикаси ва давоси учун илғор технологияларни ишлаб чиқиш» (2019-2023 йй.) мавзуси доирасида бажарилган.

**Тадқиқотнинг мақсади** итлар ва қуёнлар ўт пуфаги ва девори олди жигар паренхимасининг морфологияси ҳамда морфометрик кўрсаткичларини экспериментал калькулёз холециститда ўзгаришини баҳолашни тақмиллаштиришдан иборат

**Тадқиқотнинг вазифалари:**

назорат ва тажриба гуруҳи қуёнлари ўт пуфаги ҳар хил қисмларининг ва девори олди жигар паренхимасининг солиштирма морфологиясини баҳолаш;

назорат ва тажриба гуруҳи итлари ўт пуфаги ҳар хил қисмларининг ва девори олди жигар паренхимасининг солиштирма морфологиясини баҳолаш;

экспериментал калькулёз холециститнинг турли даврларида итлар ва куёнлар ўт пуфаги ҳар хил қисмларининг, ҳамда девори олди жигар паренхимасининг солиштирма морфологиясини ва иммунногистокимёвий (K167, CD34) ўзгаришларини баҳолаш;

илмий натижаларга асосланган ҳолда калькулёз холецистит билан оғриган беморларда жигар паренхимаси ва ўт пуфаги деворида юзага келиши мумкин бўлган асоратларни олдини олиш бўйича тавсияларини такомиллаштириш.

**Тадқиқотнинг объекти** сифатида 30 та етук ёшдаги куёнлар (улардан 8 та куён назорат гуруҳи) ва 21 та етук ёшдаги итлар (улардан 7 та ит назорат гуруҳи), жами 36 та тажриба ҳайвонлари олинган.

**Тадқиқотнинг предмети** сифатида куёнлар ва итлар жигари ва ўт пуфаги ҳар хил қисмларидан олинган гистологик кесма материаллари олинган.

**Тадқиқотнинг усуллари.** Тадқиқотда калькулёз холециститда ўт пуфаги ва девори олди жигар паренхимасининг морфологиясини баҳолаш учун умумгистологик, нейрогистологик, морфометрик, иммуногистокимёвий ва статистик тадқиқот усулларидан фойдаланилган.

**Тадқиқотнинг илмий янгилиги** қуйидагилардан иборат:

экспериментал калькулёз холециститда турли хил озиқланадиган тажриба ҳайвонларида жигар паренхимасининг ўт пуфагига туташ қисмида кузатиладиган морфологик ва морфометрик ўзгаришларнинг солиштирма ўзига хос хусусиятлари асосланган;

экспериментал калькулёз холециститда турли хил озиқланадиган тажриба ҳайвонларида ўт пуфагининг турли қисмлари қаватларида кузатиладиган ўзгаришларнинг тажриба муддатига мос равишда морфологик, морфометрик ва нерв тузилмаларида реактив ўзгаришлар даражаси асосланган;

экспериментал калькулёз холециститда турли хил озиқланадиган тажриба ҳайвонларида иммунногистокимёвий усул ёрдамида специфик K167 ва CD34 антигенларига реакция даражасини баҳолаш орқали жигар паренхимаси ва ўт пуфаги деворида кузатиладиган морфофункционал ўзгаришлар исботланган;

калькулёз холецистит билан хасталанган беморларда жигар ва ўт пуфаги деворидаги касаллик давомийлигига мос равишда юзага келиши мумкин бўлган ўзгаришларни ҳамда асоратларни олдини олиш бўйича ўзига хос бўлган тавсияларни ўрни асосланган.

**Тадқиқотнинг амалий натижалари** қуйидагилардан иборат:

экспериментал калькулёз холецистит натижасида жигар паренхимасининг ўт пуфаги ён қисми соҳасидаги юзага келган реактив морфологик ўзгаришлар баҳоланган;

экспериментал калькулёз холецистит натижасида ўт пуфаги девори ҳар хил қисмлари реактив ўзгаришлари солиштирма таҳлилининг морфологик ва морфометрик кўрсаткичлари баҳоланган;

ҳаёт ва овқатланиш тарзи ҳар хил бўлган сут эмизувчилар жигари паренхимаси ўт пуфаги ён қисми ва ўт пуфаги девори реактив ўзгаришларининг солиштирма таҳлилий натижалари ишлаб чиқилган;

калькулёз холецистит натижасида жигар ва ўт пуфаги деворида юзага келадиган ўзгаришлар ва асоратларни олдини олиш бўйича амалий тавсиялар такомиллаштирилган.

**Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги** ишда қўлланилган назарий ёндашув ва усуллар, олиб борилган тадқиқотларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, етарли даражада материал танланганлиги, қўлланилган усулларнинг замонавийлиги, уларнинг бири иккинчисини тўлдирадиган умумгистологик, нейрогистологик, морфометрик, иммуногистокимёвий ва статистик тадқиқот усуллар асосида калькулёз холециститда ўт пуфаги ва девори олди жигар паренхимасининг морфологиясини баҳолашни такомиллаштиришнинг ўзига хослиги, халқаро ҳамда маҳаллий тажрибалар билан таққослангани, хулоса, олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқлаганлиги билан асосланади.

**Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.** Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти назорат гуруҳига нисбатан тажриба гуруҳи ҳайвонларида калькулёз холецистит таъсирида ўт пуфаги ён қисми жигар паренхимаси ва ўт пуфаги деворидаги морфофункционал ўзгаришларнинг морфологик ва морфометрик кўрсаткичлар ўзгарганлиги, ҳамда Кi67 ва CD34 антигенлари ёрдамида иммуногистокимёвий текширув натижалари билан тасдиқланганлиги тўғрисида назарий асослари яратилганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти экспериментал калькулёз холецистит шароитда яшаш ва овқатланиш тарзи ҳар хил бўлган тажриба ҳайвонларида тажриба муддатига боғлиқ равишда юзага келиши мумкин бўлган патоморфологик ўзгаришларнинг алгоритмининг ишлаб чиқилганлиги, тажриба ҳайвонлари жигари паренхимаси ва ўт пуфаги деворида Кi67 ва CD34 антигенларини комплекс равишда текшириш улардаги патоморфологик ўзгаришлар даражасини баҳолаш учун асос бўлганлиги билан изоҳланади.

**Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши.** Самарқанд давлат тиббиёт университети эксперт кенгашининг 2024 йилдаги 29 мартдаги 24-сон хулосасига кўра (илмий янгиликни бошқа соғлиқни сақлаш муассаларига жорий этиш бўйича Самарқанд давлат тиббиёт университетининг 2023 йил 19 декабрдаги 2788-сонли хати Соғлиқни сақлаш вазирлигига тақдим этилган):

*биринчи илмий янгилик:* экспериментал калькулёз холециститда турли хил озикланадиган тажриба ҳайвонларида жигар паренхимасининг ўт пуфагига туташ қисмида кузатиладиган морфологик ва морфометрик ўзгаришларнинг солиштирма ўзига хос хусусиятлари асослангани Самарқанд давлат тиббиёт университетининг кўп тармоқли шифохонаси бўйича 08.01.2024 йилдаги 14-А-сон ҳамда Самарқанд шаҳар тиббиёт бирлашмаси

бўйича 11.01.2024 йилдаги 69-7-107-ТВ/2024-сон буйруқлари билан амалиётига жорий этилган. *Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги қуйидагилардан иборат:* тадқиқот натижалари бўйича калькулёз холецистит касаллиги ривожланиши натижасида ўт пуфаги ва жигар паренхимасининг ўт пуфаги девори ён қисми ва бошқа қисмларида юзага келадиган патоморфологик ўзгаришларнинг, асоратларининг олдини олиш орқали ушбу касаллик кечишида ижобий натижаларга, беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилашга эришилиши ва касаллигини олдини олиш илмий асосланди. *Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги:* калькулёз холецистит касаллиги ривожланиши туфайли юзага келадиган ўт пуфаги ва девор олди жигар паренхимасининг патоморфологик ўзгаришлар асоратларини, калькулёз холецистит ва ўт тош касаллигини эрта ташхислаш ва олдини олиш, зарур бўлганда назорат қилинадиган беморларда даволаш тактикасини тўғри танлаш шифохонада бўлиш муддати 7 кундан 5 кунгача қисқариши натижасида иқтисодий самарадорликка эришилган (Самарқанд давлат тиббиёт университети кўп тармоқли шифохонасининг прејскурантига кўра шифохонада 7 кун даволаниш ўртача 3100000 сўмни ташкил қилади). *Хулоса:* калькулёз холецистит ва ўт тош касаллигини эрта ташхислаш ва асоратларини олдини олиш орқали шифохонада даволаниш кунларининг қисқариши натижасида 1 нафар бемор ҳисобига бюджет ва бюджетдан ташқари маблағларини 218000 сўмга иқтисод қилиш имконини берган;

*иккинчи илмий янгилик:* экспериментал калькулёз холециститда турли хил озикланадиган тажриба ҳайвонларида ўт пуфагининг турли қисмлари қаватларида кузатиладиган ўзгаришларнинг тажриба муддатига мос равишда морфологик, морфометрик ва нерв тузилмаларида реактив ўзгаришлар даражаси асослангани Самарқанд давлат тиббиёт университетининг кўп тармоқли шифохонаси бўйича 08.01.2024 йилдаги 14-А-сон ҳамда Самарқанд шаҳар тиббиёт бирлашмаси бўйича 11.01.2024 йилдаги 69-7-107-ТВ/2024-сон буйруқлари билан амалиётига жорий этилган. *Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги қуйидагилардан иборат:* экспериментал калькулёз холецистит шароитида яшаш ва овқатланиш тарзи ҳар хил бўлган тажриба ҳайвонларида тажриба муддатига боғлиқ равишда юзага келиши мумкин бўлган патоморфологик ўзгаришлар кетма-кетлигининг ишлаб чиқилганлиги, бу ўзгаришларнинг, ҳамда сурункали калькулёз холецистит натижасида ўт пуфаги девори нерв тузулмаларида аъзо функционал ҳолатига таъсир этувчи реактив ўзгаришларнинг олдини олиш имконини беради. Бунинг натижасида касалликнинг кечиши ва асоратларини олдини олиш мақсадида овқатланиш тарзига боғлиқ равишда олиб борилаётган профилактик тадбирларни амалга ошириш имкони туғилади ва беморларнинг ижтимоий аҳволини яхшилашга эришишга имкон яратади. *Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги:* тадқиқот натижалари асосида ишлаб чиқилган тактика экспериментал калькулёз холецистит шароитида озукланиш тури ҳар хил бўлган тажриба ҳайвонларида ўт пуфагининг турли қисмларининг қаватларида кузатиладиган ўзгаришларнинг тажриба муддатига мос равишда морфологик, морфометрик ва нерв тузилмалари реактив ўзгаришларни, калькулёз холецистит ва ўт тош касаллигини эрта ташхислаш ва олдини олиш мақсадида диагностика-профилактик алгоритм қўлланилиши орқали асоратларни камайтириш ва

зарур бўлганда назорат қилинадиган беморларда даволаш тактикасини тўғри танлаш шифохонада бўлиш муддати 7 кундан 5 кунгача қисқариши натижасида иқтисодий самарадорликга эришилган (Самарқанд давлат тиббиёт университети кўп тармоқли шифохонасининг прејскурантига кўра шифохонада 7 кун даволаниш ўртача 3100000 сўмни ташкил қилади). *Хулоса:* калькулёз холецистит ва ўт тош касаллигини эрта ташхислаш ва асоратларини олдини олиш орқали шифохонада даволаниш кунларининг қисқариши натижасида 1 нафар бемор ҳисобига бюджет ва бюджетдан ташқари маблағларини 218000 сўмга иқтисод қилиш имконини берган;

*учинчи илмий янгилик:* экспериментал калькулёз холециститда турли хил озикланадиган тажриба ҳайвонларида иммунногистокимёвий усул ёрдамида специфик Ki67 ва CD34 антигенларига реакция даражасини баҳолаш орқали жигар паренхимаси ва ўт пуфаги деворида кузатиладиган морфофункционал ўзгаришлар исботлангани Самарқанд давлат тиббиёт университетининг кўп тармоқли шифохонаси бўйича 08.01.2024 йилдаги 14-А-сон ҳамда Самарқанд шаҳар тиббиёт бирлашмаси бўйича 11.01.2024 йилдаги 69-7-107-ТВ/2024-сон буйруқлари билан амалиётига жорий этилган. *Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги қуйидагилардан иборат:* жигари паренхимаси ва ўт пуфаги деворида Ki67 ва CD34 антигенларини комплекс равишда текшириш улардаги патоморфологик ўзгаришлар даражасини баҳолаш, ушбу ёндашув калькулёз холецистит билан хастланган беморларда ҳар хил муддатда юзага келиши мумкин бўлган патоморфологик ўзгаришларнинг даражасини аниқлашда муҳим аҳамиятга эга бўлиб, унинг асосида бундай ҳолатларда кейинги текшириш ва даволаш, ҳамда профилактика чора-тадбирларини такомиллаштириш, натижада эса касалликнинг асоратлари учраши даражасини камайтириш орқали беморларнинг меҳнат фаолиятига яроқсизлиги олдини олишга ва уларнинг ижтимоий ҳолатини яхшилаш имконини берган. *Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги:* гепатобилиар тизими аъзолари муаммоси билан мурожаат қилган беморларда гепатобилиар тизими касалликлари ҳар хил муддатида юзага келиши мумкин бўлган патоморфологик ўзгаришларнинг даражасини ўз вақтида ташхислаш стационар даволаниш учун бюджет ва бюджетдан ташқари маблағларини ўртача 3100000 сўмга иқтисод қилиш натижасида иқтисодий самарадорликга эришилган. *Хулоса:* гепатобилиар тизими аъзолари патологияси мавжуд беморларда калькулёз холецистит касаллигини эрта ташхислашни қўлланилиши бир нафар бемор ҳисобига бюджет ва бюджетдан ташқари маблағларини 3100000 сўмга иқтисод қилиш имконини берган;

*тўртинчи илмий янгилик:* калькулёз холецистит билан хасталанган беморларда жигар ва ўт пуфаги деворидаги касаллик давомийлигига мос равишда юзага келиши мумкин бўлган ўзгаришларни ҳамда асоратларни олдини олиш бўйича ўзига хос бўлган тавсияларни ўрни асослангани Самарқанд давлат тиббиёт университетининг кўп тармоқли шифохонаси бўйича 08.01.2024 йилдаги 14-А-сон ҳамда Самарқанд шаҳар тиббиёт бирлашмаси бўйича 11.01.2024 йилдаги 69-7-107-ТВ/2024-сон буйруқлари билан амалиётига жорий этилган. *Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги қуйидагилардан иборат:* ҳазм тизими аъзоларининг яллиғланишда хусусан йирингли яллиғланишлар тезкор ташхис ва оператив даволаш усуллари ўтказиш, ушбу жараён қанча тез амалга оширилса

жарроҳлик амалиётидан кейинги асоратлари ва реабилитация жараёни шунча осон кечиб, жигар ва ўт сафро йўлларидаги патоморфологик ўзгаришларни юзага келиши олдини олиниши исботланган. Тадқиқот давомида хасталикнинг патогенезини ва овқатланиш бузилишидан келиб чиққан маълум бир касалликдаги жигар ҳолатини баҳолаш орқали турли гепатобилиар касалликлари бўлган беморларни даволаш, касалликнинг олдини олиш ва парҳезни танлашда муҳим аҳамиятга эга бўлиши натижасида эса аҳоли орасида ҳаёт сифатини яхшилаш имконини берган. *Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги:* калькулёз холецистит билан хасталанган беморларда жигар ва ўт пуфаги деворида касаллик давомийлигига мос равишда юзага келиши мумкин бўлган ўзгаришлар, ҳамда асоратлари ва беморда юзага келиши мумкин бўлган ҳазм қилиш жараёнларининг издан чиқишини олдини олиш орқали калькулёз холецистит билан шифохонада даволаниш зарурати бўлмаслиги натижасида иқтисодий самарадорликга эришилган (Самарқанд давлат тиббиёт университети кўп тармоқли шифохонасининг преискурантига кўра шифохонада 7 кун даволаниш ўртача 3100000 сўмни ташкил қилади). *Хулоса:* ҳазм қилиш жараёнларининг издан чиқиши натижасида гепатобилиар тизими аъзолари патологияси, калькулёз холецистит ривожланишини олдини олиш чора тадбирлари бир нафар бемор ҳисобига бюджет ва бюджетдан ташқари маблағларини 3100000 сўмга иқтисод қилиш имконини берган.

**Тадқиқот натижаларининг апробацияси.** Мазкур тадқиқод натижалари 5 та илмий анжуманларда, жумладан, 3 та халқаро ва 2 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

**Тадқиқот натижаларининг эълон қилиниши.** Диссертация мавзуси бўйича жами 20 та илмий иш чоп этилган, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 12 та мақола, жумладан 11 таси республика ва 1 таси хорижий журналларда нашр этилган.

**Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми.** Диссертация таркиби кириш, тўртта боб, хулоса ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертациянинг ҳажми 122 бетни ташкил этган.

## ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

**Кириш** қисмида ўтказилган тадқиқотларнинг долзарблиги ва зарурати асосланган, тадқиқотнинг мақсади ва вазифалари, объект ва предметлари тавсифланган, республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги кўрсатилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён қилинган, олинган натижаларнинг илмий ва амалий аҳамияти очиқ берилган, тадқиқот натижаларини амалиётга жорий қилиш, нашр этилган ишлар ва диссертация тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг «**Жигар ва ўт пуфаги деворининг морфологияси ва структур-функционал ўзгаришларига бағишланган илмий адабиётлар шарҳи**» деб номланган биринчи бобида маҳаллий ва хорижий илмий адабиётлар таҳлил қилинган. Бобнинг «*Жигар ва ўт йўллари патологиялари: ечим, муаммолар ва тадқиқотлар шарҳи*» деб номланган биринчи бўлимида бутун жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилотини статистик

маълумотлари, ўт тош касаллиги дунё аҳолисининг учраш частотаси билан боғлиқ адабиётлар, уларни таҳлил қилиш орқали ўрганилаётган мавзунинг муаммолари аниқланган. Гепатобилиар тизимида ҳар хил патологиялари бор беморларда калькулёз холецистит касаллигини эрта ташхислашга оид адабиёт манбаларининг таҳлили келтирилган. Бобнинг *«Гепатобилиар тизим аъзоларининг турли патологиялар ва экспериментал таъсирлардаги морфологиясига доир айрим мулоҳазалар»* бўлимида ҳозирги замон ривожланиб бораётган тиббиётда айрим бошқа касалликлар қатори экспериментал текшириш натижалари, гепатобилиар тизим касалликлари билан оғриган беморлар орасида калькулёз холециститни сони ҳам ортиб ва ёшариб бораётганлиги ҳақидаги кўплаб адабиётлар таҳлили изоҳланган. Бобнинг *«Умумий ўт йўлининг экспериментал тўтилишида ўт пуфаги девори ва жигарнинг девор олди паренхимасининг морфофункционал тавсифи»* деб номланган бўлимида ҳозирги замон тиббиётининг долзарб муаммоларидан бири бу ўт чиқарув йўллари ва жигар касалликлари ҳисобланиши, ўт чиқарув йўллари касалликлари ва экспериментал текширишлар натижасида моддалар алмашинувининг, иммунологик жараёнларнинг бузилиши, морфологик ўзгаришлар, унинг келиб чиқиш қонуниятлари ва коррекция қилиш усуллари ҳақидаги адабиётлар таҳлили берилган.

Диссертациянинг **«Жигар ва ўт пуфаги деворининг морфофункционал ўзгаришларини ўрганиш бўйича материаллар ва текширув услублари»** деб номланган иккинчи бобида муаммонинг ечимини таъминлайдиган тадқиқот усуллари ва ёндашувлар тўлиқ тавсифланган. Белгиланган вазифаларни бажариш учун тадқиқот материали сифатида 51 та лаборатория ҳайвонлари олинган бўлиб уларни стандарт виварий шароитида боқилган етук соғлом (3-4 ёшдаги), ўртача оғирлиги 2200 г бўлган 30 та шеншилла зотли қуёнлар, ҳамда етук (3-4 ёшдаги) соғлом, ўртача оғирлиги 3000-4000 г атрофидаги 21 та зотсиз итлар олинди.

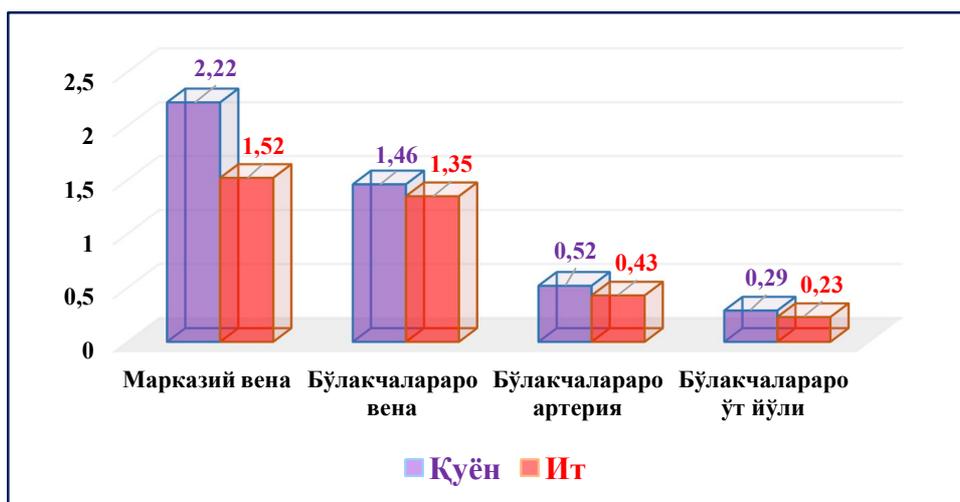
Биринчи назорат гуруҳи ҳайвонларига наркоз остида жарроҳлик йўли билан қорин бўшлиғи очилиб яна қайтадан тикиб қўйилди. Иккинчи тажриба гуруҳи ҳайвонларида калькулёз холецистит модели чақирилди. Бунинг учун тажриба гуруҳи ҳайвонларида жарроҳлик йўли билан наркоз остида ўт пуфаги туб қисмидан очилиб 0,3x0,3 дан 0,6x0,6 см гача катталиқдаги 4-6 та ностерил тошлар жойлаб қуйилди (В.С.Шитов 1969).

Иккала гуруҳ ҳайвонлари ҳам 2010 йил 22 сентябрдаги Европа Парламенти ва Европа Иттифоқи Кенгашининг илмий мақсадларда фойдаланиладиган ҳайвонларни ҳимоя қилиш бўйича 2010/EU директивасига асосан, ҳамда Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Этик қўмитадан лаборатория ҳайвонларида тажрибалар ўтказиш учун олинган ёзма рухсатнома (ЎзР ССВ қошидаги Этика қумитасининг 30.01.2024 йил 1/10-1855-сонли баённомаси) асосида жонсизлантирилиб, ўрганиш учун улардан жигар ва ўт пуфаги материаллари олинган. Жарроҳлик операциясидан кейин 6, 30 ва 120-кунларида наркоз остида қон томирини кесиб (қорин аортасини) қон чиқариш йўли билан жонсизлантирилган. Ўлдирилган ҳайвонлардан олинган ўт пуфаги ва жигар тўқимаси материалларига қиёсий морфологияси ва морфометриясини ўрганиш учун

гематоксилин-эозин, Ван-Гизон, Маллори ва нейростологик (Бильшовский-Гросс) усуллари ёрдамида ишлов берилган.

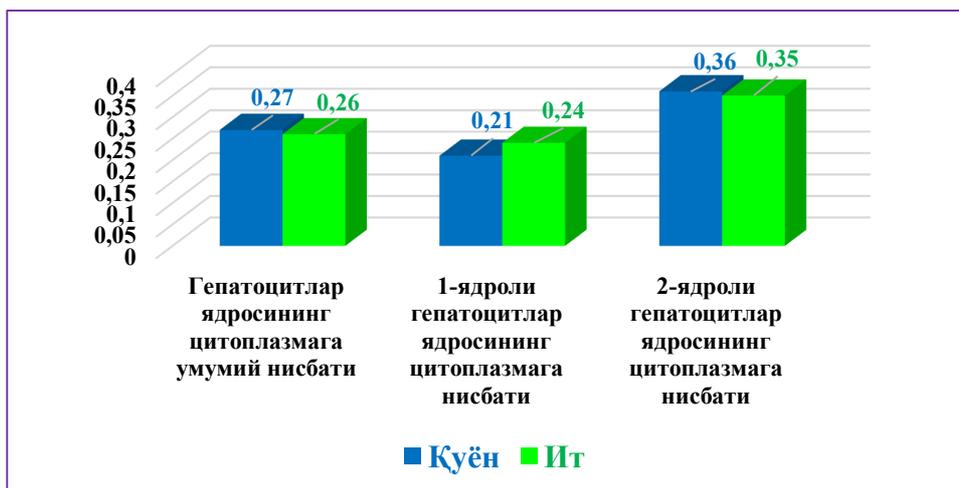
Иммуногистокимёвий текширувга Bond Leica Australia (Австралия) иммуногистопроцессордан фойдаланган ҳолда тўқималарнинг морфофункционал ҳолатини ўрганиш мақсадида Кi67 ва CD34 антигенлари моноклонал антителалар орқали хужайралар экспрессияси ўрганилди. Натижаларни статистик ишлаш Pentium IV компютерида Microsoft Office Excel – 2012 дастурий таъминот тўплами ёрдамида, шу жумладан ўрнатилган статистик ишлов бериш функцияларидан фойдаланган ҳолда амалга оширилган.

Диссертациянинг «**Ҳар хил озуқа тури ва яшаш шароитидаги сут эмизувчи тажриба ҳайвонлари жигар паренхимаси ва ўт пуфаги деворининг солиштирма морфологияси**» деб номланган учинчи бобида овқатланиш тарзи ва яшаш шароити турлича бўлган сут эмизувчи лаборатория ҳайвонларининг назорат гуруҳида ўт пуфаги турли қисмларининг ва девори ёни жигар паренхимаси ичи структуравий тузилмаларининг морфологик тузилиши ва морфометрик кўрсаткичлари келтирилган (1-расм). Бунда жигар паренхимаси бўлакчаларо артериялари, веналари, ўт йуллари ва марказий венанинг диаметри куёнларда итларга нисбатан йирикроқ кўрсаткичга эга эканлиги асослаб берилган.



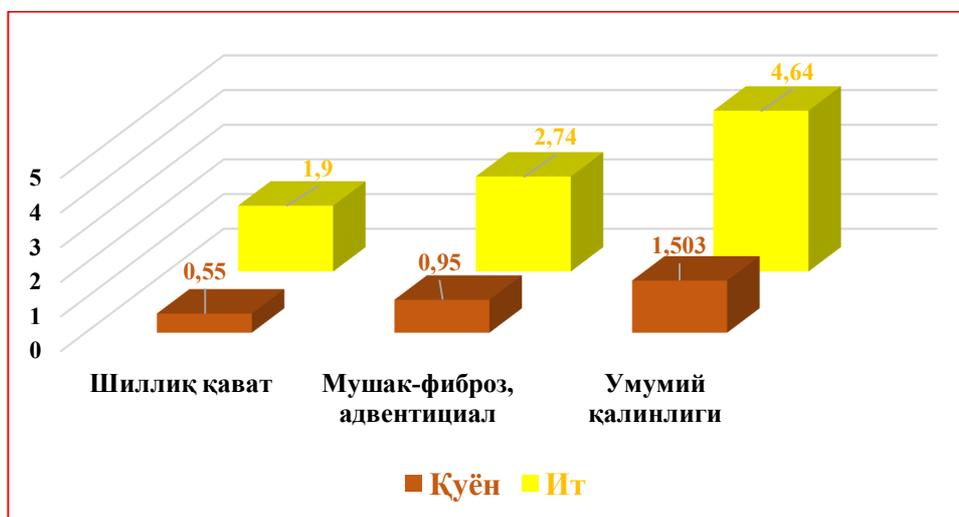
**1-расм. Назорат гуруҳидаги ҳайвонлар жигари структуравий тузилмаларининг солиштирма морфометрик кўрсаткичлари**

Назорат гуруҳи ҳайвонлари жигари гепатоцитлари ядро-цитоплазматик нисбати таҳлили гепатоцитлар ядро ҳажмининг цитоплазма ҳажмига умумий нисбати ва икки ядроли гепатоцитларда ядронинг цитоплазмага нисбати куёнлар ва итларда сезиларли фарқ қилмаганлиги, аммо бир ядроли гепатоцитлар ядросининг цитоплазмага нисбати куёнларда итларга нисбатан паст кўрсаткичга эга эканлиги аниқланди (2-расм). Куёнларда икки ядроли гепатоцитлар улуши тахминан 38,5% ни, итларда эса 19% ни ташкил қилди.



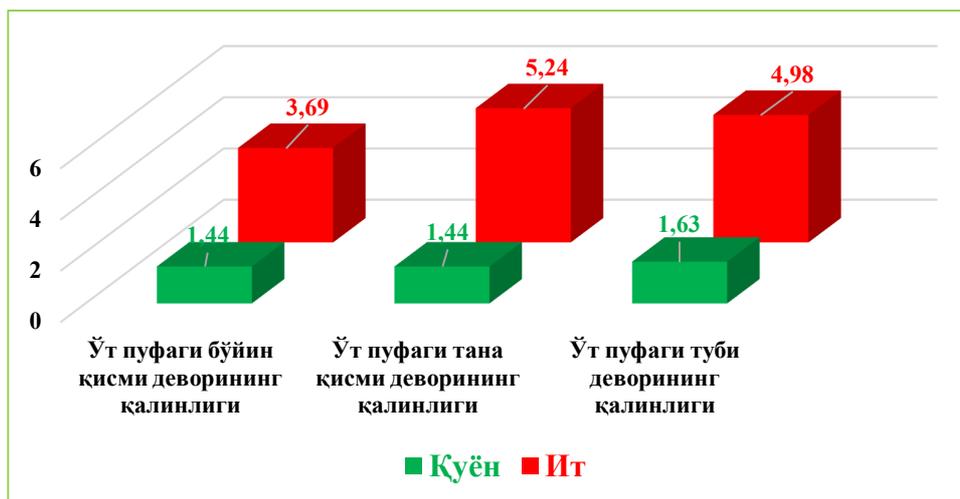
**2-расм. Назорат гуруҳидаги ҳайвонлар жигари гепатоцитларининг ядро-цитоплазматик нисбати кўрсаткичлари таҳлили**

Назорат гуруҳи ҳайвонларида ўт пуфаги деворининг қалинлиги қаватлар кесимида алоҳида ўрганилганда итларда бу кўрсаткичлар қуёнларга нисбатан қалинроқ эканлигини аниқладик. Бунда итлар ўт пуфаги девори шиллиқ пардаси қалинлиги қуёнларникига нисбатан ишонарли (3,5 баравар) қалин эканлиги, мушак-фиброз ва адвентиция қаватлари қалинлиги эса қарийб 3 баравар, ўт пуфаги деворининг умумий қалинлиги 3 баравардан зиёд қалин эканлиги аниқланди (3-расм).



**3-расм. Назорат гуруҳидаги ҳайвонлар ўт пуфаги девори ҳар хил қаватларининг морфометрик кўрсаткичлари**

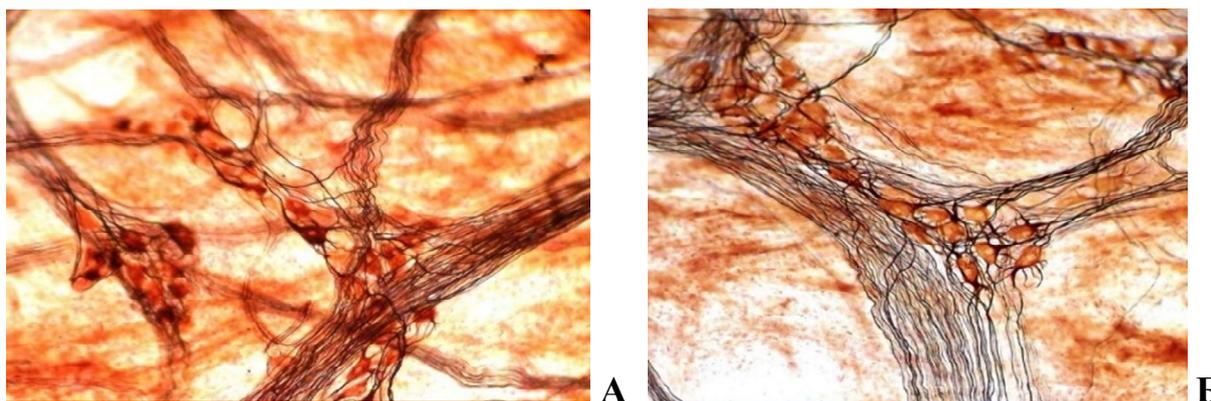
Назорат гуруҳи ҳайвонлар ўт пуфаги деворининг бўйин, тана ва туб қисмларини морфометрик кўрсаткичлари таҳлил қилинганда итлар ўт пуфаги девори ҳар хил қисмларининг қалинлиги қуёнлар ўт пуфаги девори ҳар хил қисмларининг қалинлигидан 3-3,5 баравар қалинроқ эканлигини кузатишимиз мумкин (4-расм).



**4-расм. Назорат гуруҳидаги ҳайвонлари ўт пуфаги девори ҳар хил қисмларининг морфометрик кўрсаткичлари**

Назорат гуруҳидаги қуёнлар ва итлар ўт пуфагининг шиллик ости ва мушак пардаларида нерв чигаллари жойлашган бўлиб, улар интрамурал нерв толаларидан иборат нерв тутамларини ҳосил қилган. Бу нерв тутамлари туташган соҳаларида нерв чигаллари ҳосил бўлганини кўриш мумкин. Нерв тугунлари асосан Догелнинг 1 ва 2 тип хужайраларидан ташкил топган (5-расм).

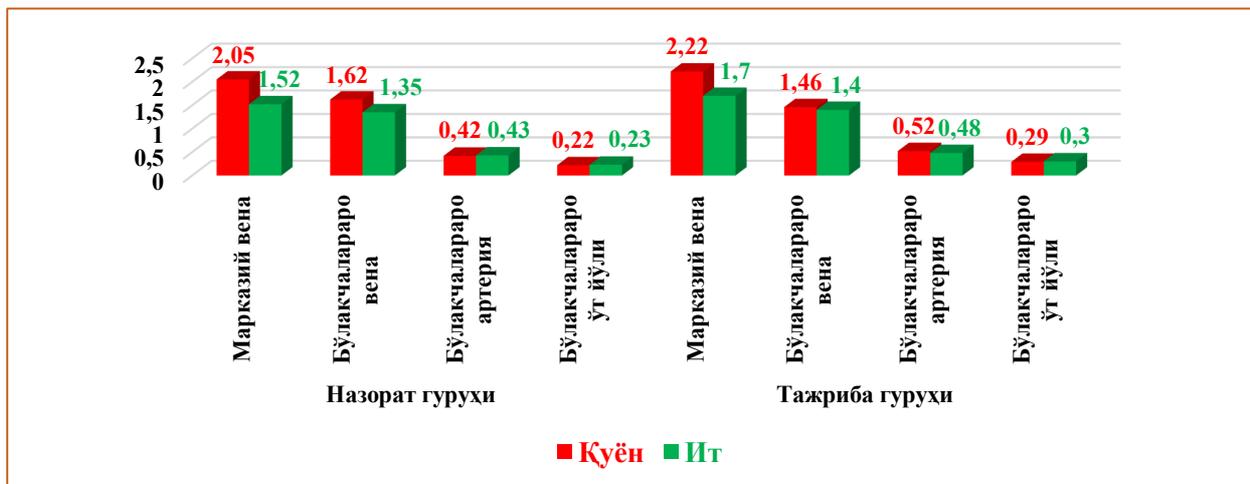
Ҳар хил яшаш ва овқатланиш тарзига эга сут эмизувчиларнинг жигари паренхимаси структуравий тузилмалари ва ўт пуфаги девори морфологиясини ва морфометрик кўрсаткичларининг бир биридан фарқланиши, улар жигари ва ўт пуфагининг умумий морфологик тузилиши, унинг таркибий тузилмалари овқатланиш тарзига хос эканлигини кўрсатди.



**5-расм. Назорат гуруҳи ҳайвонлари ўт пуфаги девори шиллик ости пардаси нерв тугунлари ва нерв толалари тутамлари. А. Қуён. Б. Ит. Бўялиши Бильшовский Гросс усули. Ок.7, об.40**

Диссертациянинг «Ҳар хил озуқа тури ва яшаш шароитидаги сут эмизувчи тажриба ҳайвонлари ўт пуфаги ва девори олди жигар паренхимасининг экспериментал калькулёз холецистит шароитидаги морфологияси» деб номланган тўртинчи бобида экспериментал калькулёз

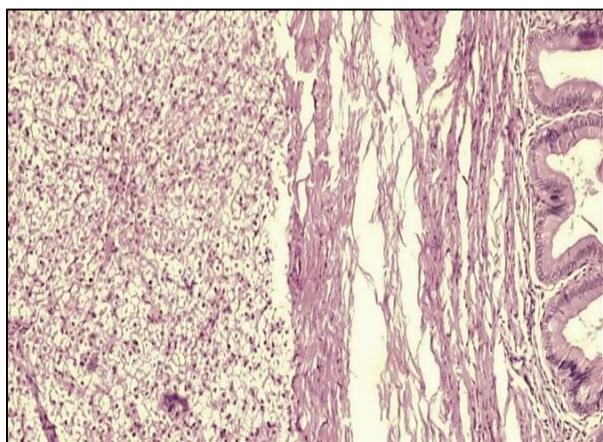
холецистит шароитида жигар морфологияси ва морфометриясининг назорат гуруҳи ҳайвонлари билан солиштирма таҳлили келтирилган (6-расм).



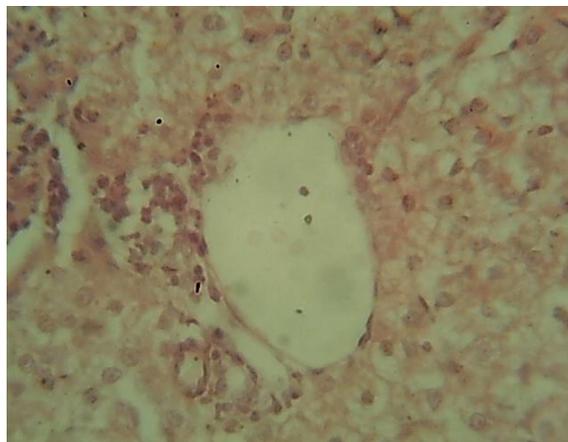
**6-расм. Ҳайвонлар жигари ўт пуфаги ён қисми паренхимаси ичи структуравий тузилмаларининг назорат ва тажриба гуруҳларидаги солиштирма морфометрик кўрсаткичлари**

Тажриба гуруҳи ҳайвонлари жигар ичи структуравий тузилмалари (бўлакчалараро вена, артерия, ўт йўли ва марказий вена) морфометрик кўрсаткичларининг қиёсий таҳлили уларда бу кўрсаткичларнинг назорат гуруҳи ҳайвонлариникига нисбатан ишонарли даражада юқори эканлигини кўрсатди (7-расм).

Тажриба гуруҳи ҳайвонлари жигар паренхимасида икки ядроли гепатоцитлар улуши текшириб кўрилганда, бу кўрсаткич назорат гуруҳи ҳайвонларига нисбатан қуёнларда ва итларда ҳам ишонарли даражада, яъни 3 бараварга камайган бўлиб, қуёнларда 13,5 %ни, итларда 6,5%ни ташкил қилди. Бу ҳолат тажриба гуруҳи ҳайвонларида назорат гуруҳига нисбатан гепатоцитларнинг функционал фаоллигининг сусайганини билдиради. Тажриба гуруҳи ҳайвонлари жигари гепатоцитларида цитоплазмасининг вакуоллашганини ва дистрофик ўзгаришларни кузатиш мумкин.



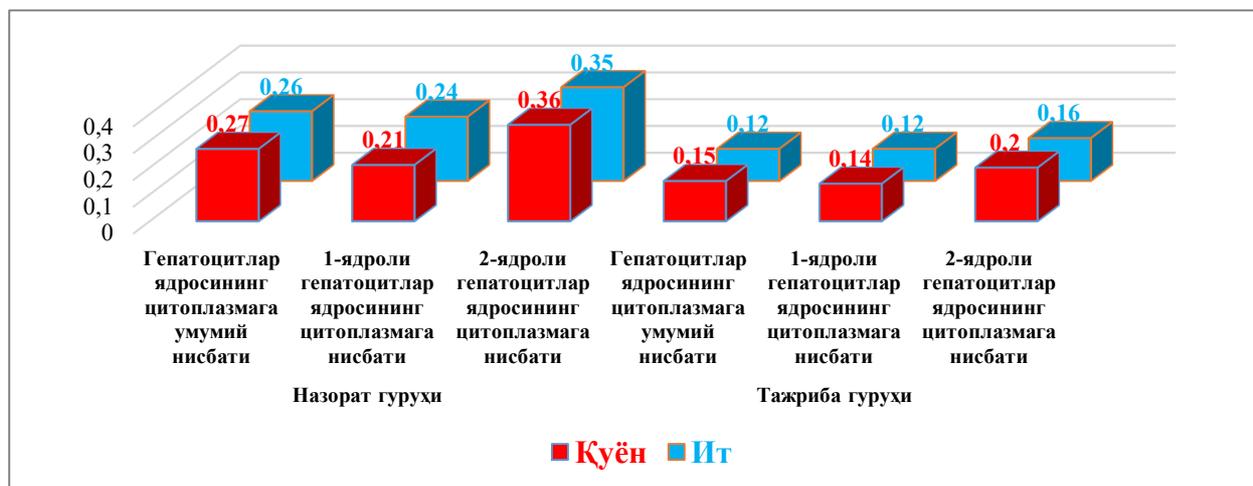
А



Б

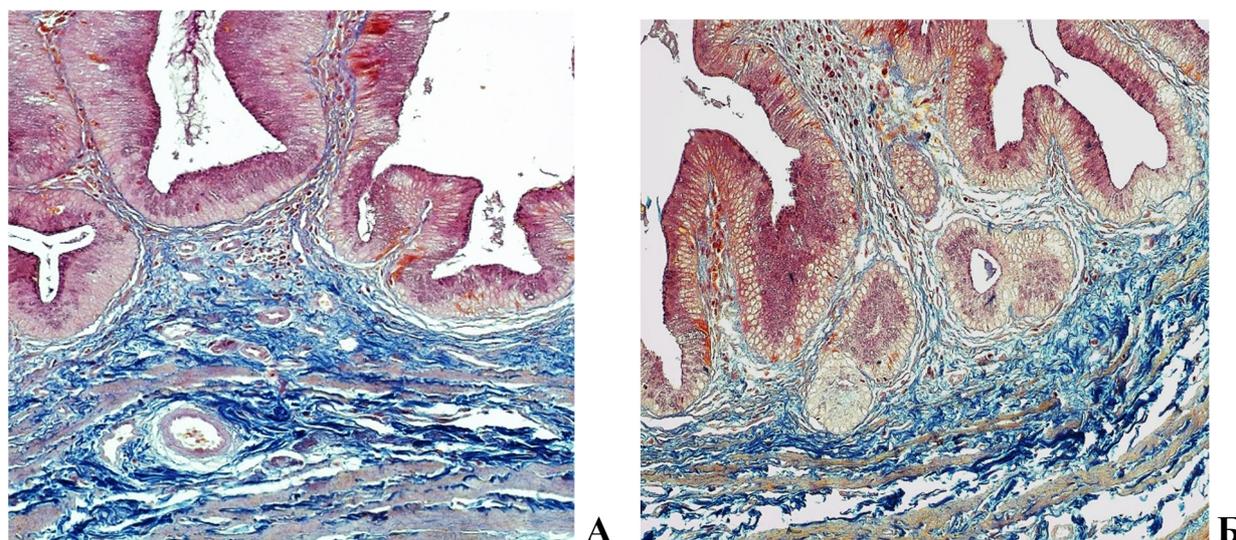
**7-расм. Тажриба гуруҳи ҳайвонлари. Ўт пуфаги девори (А) ва жигар паренхимаси структуравий тузилмалари (Б) (бўлакчалараро қон томирлар ва ўт йўли). Бўялиши гематоксин-эозин. Ок. 7, об. 40**

Тажриба гуруҳи ҳайвонларининг жигар паренхимаси гепатоцитларининг ядро-цитоплазматик нисбати назорат гуруҳи ҳайвонлариникига нисбатан ишонарли паст кўрсаткичга (2 баробарга кичрайган) эга эканлиги аниқланди (8-расм).



**8-расм. Тажриба ва назорат гуруҳлари ҳайвонлари жигари гепатоцитлари ядро-цитоплазматик нисбатининг солиштирма кўрсаткичлари**

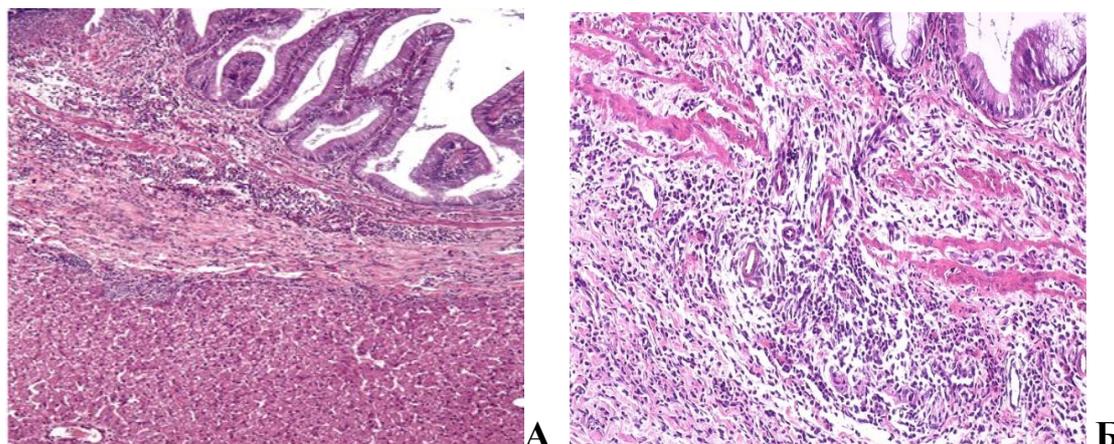
Тажрибанинг ҳар хил муддатидаги ҳайвонлар ўт пуфаги деворидаги морфологик ва морфометрик ўзгаришларнинг солиштирма таҳлили қуйидагиларни кўрсатди: 6 кунлик тажриба гуруҳи ҳайвонлари ўт пуфаги деворида шишиниш, толаланиш, шиллиқ ва шиллиқ ости қаватларининг қалинлашганлигини, лейкоцитар инфильтрация ўчоқларини кузатиш мумкин (9-расм).



**9-расм. Тажриба гуруҳи ҳайвонлари ўт пуфаги девори шишинган ва толаланган (тажрибанинг 6 кун). А. Қуён. Б. Ит. Бўялиши: Маллори. Ок. 10, об. 40**

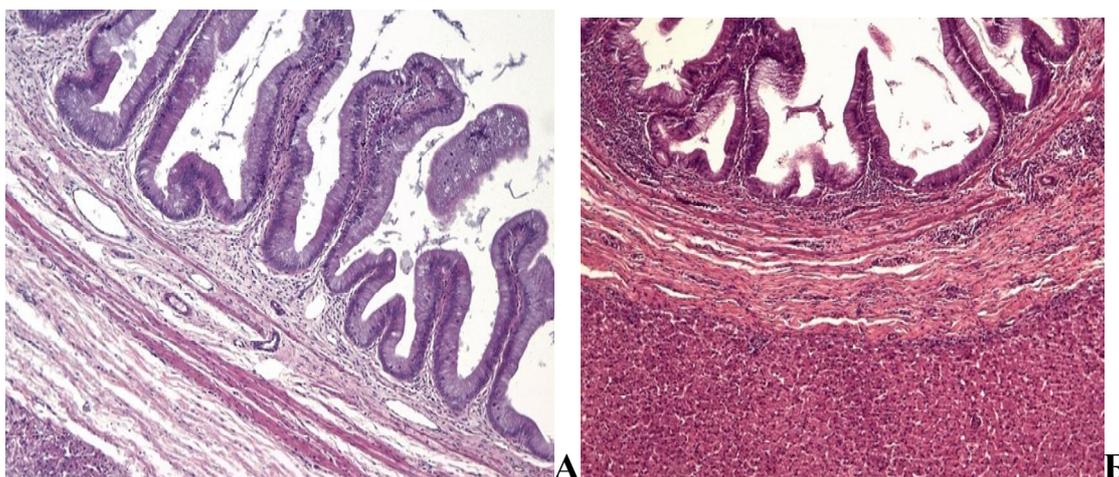
Тажрибанинг 30 кунда ҳайвонлар ўт пуфаги деворининг шиллиқ ва шиллиқ ости пардаларида лимфоцитар инфильтрация ўчоқларидан ташқари,

флегманоз ўчоқлар, мушак пардасида силлиқ мушак толаларининг шикастланиб емирилиш ҳолатларини кузатиш мумкин (10-расм).



**10-расм. Тажриба гуруҳи ҳайвонлари ўт пуфаги деворидаги флегманоз ўчоқлар, мушак толаларининг шикастланган ҳолати (тажрибанинг 30 куни). А. Қуён. Б. Ит. Бўялиши: Гематоксилин-эозин. Ок. 10, об. 40**

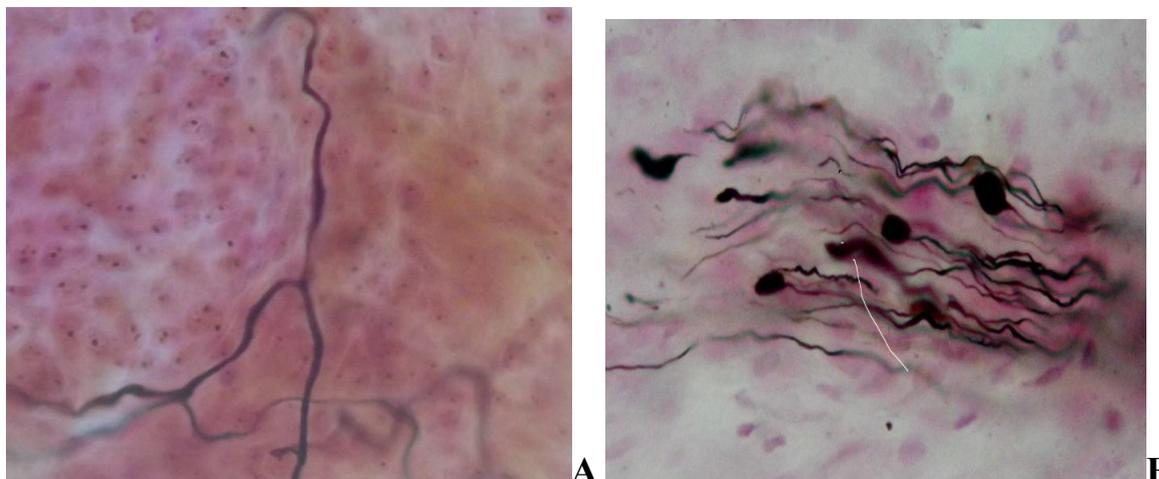
Экспериментал калькулёз холециститнинг сурункали даври, 120 кунига келиб тажриба ҳайвонларининг ўт пуфаги деворида сурункали яллиғланиш жараёни ҳисобига фиброз ўзгаришлар, коллаген толаларининг ўсиб қалинлашуви ҳисобига ўт пуфаги деворининг қалинлашгани, мушак тўқимаси элементларининг емирилиб камайиши ва бириктирувчи тўқима билан алмашинуви ҳисобига мушак парданинг юпқалашгани кузатилади (11-расм).



**11-расм. Тажриба гуруҳи ҳайвонлари ўт пуфаги деворида коллаген толаларга бой грануляцион тўқиманинг ривожланиши (тажрибанинг 120 куни). А қуён. Б ит. Бўялиши: Гематоксилин-эозин. Ок. 10, об. 40**

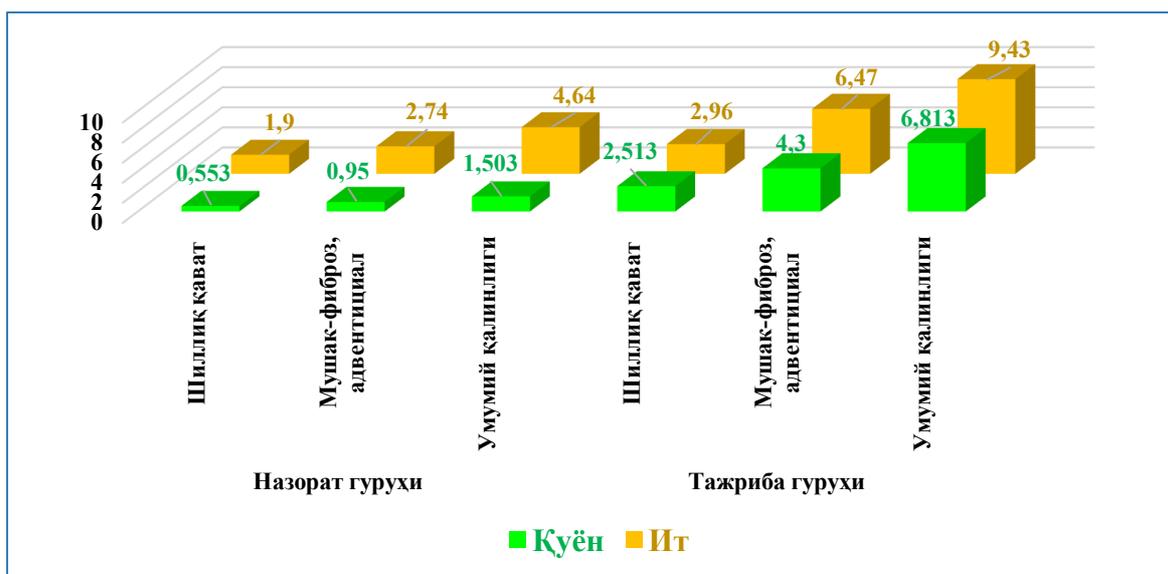
Тажриба гуруҳи ҳайвонларининг сурункали калькулёз холецистит даврида ўт пуфаги интрамурал нерв тузилмаларида аъзо функционал ҳолатига таъсир этувчи реактив ўзгаришларни кузатиш мумкин. Бунда нерв

Ўсимталари гиперплазияси, гиперимпрегнацияланганлиги, варикозли ўзгаришларга учраган нерв толаларини кузатиш мумкин. Айрим ҳолатларда фрагментлашган нерв толалари учрайди (12-расм).



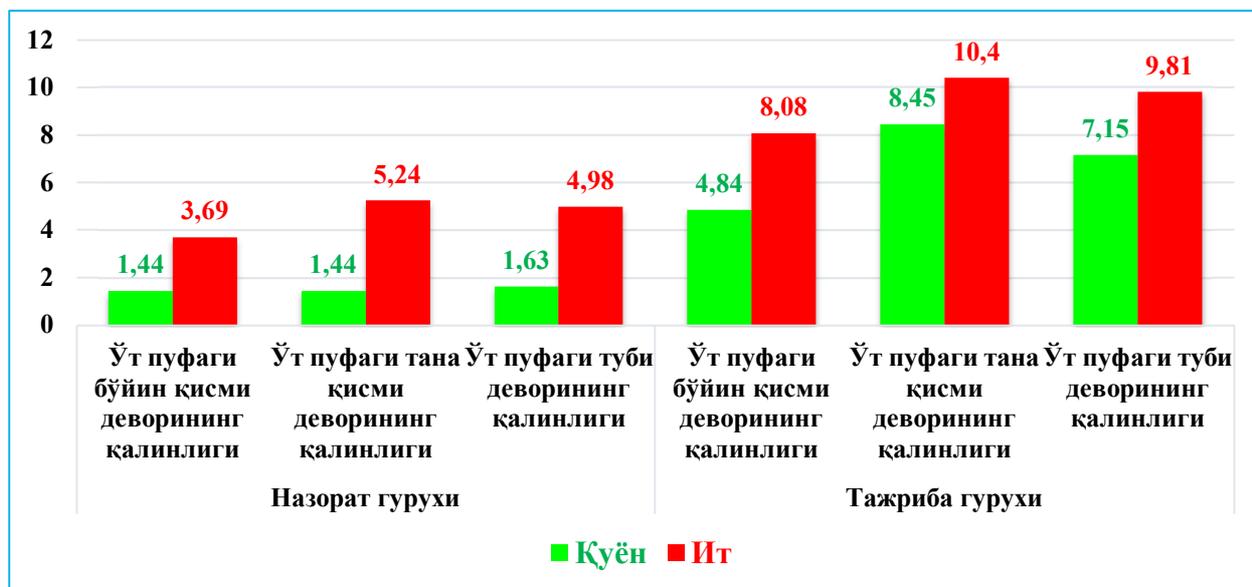
**12-расм. Тажриба гуруҳи ҳайвонлари ўт пуфаги деворида гиперимпрегнация, варикоз кенгайиш ва фрагментацияга учраган нерв толалари (тажрибанинг 120 кун). А. Қуён. Б. Ит. Бильшовский Гросс усулида импрегнация. Ок. 10. Об. 40**

Тажриба гуруҳи қуёнлари ўт пуфаги деворининг қаватлар кесимида қалинлигининг, ҳамда ўт пуфаги деворининг умумий қалинлигининг морфометрик кўрсаткичлари назорат гуруҳи ҳайвонлари ўт пуфаги девори билан солиштирма таҳлил қилинганда ва ушбу кўрсаткичлар тажриба гуруҳи қуёнларида назорат гуруҳига нисбатан ишонарли даражада 4 баробарга яқин катталашган бўлса, итларда эса 2 баробар ортганлиги аниқланди (13-расм).



**13-расм. Ҳайвонлар ўт пуфаги девори ҳар хил қаватларининг солиштирма морфометрик кўрсаткичлари**

Тажриба гуруҳи ҳайвонларида ўт пуфагининг жигарга бириккан соҳасининг бўйин, тана ва туб қисмларини морфологик ва морфометрик текширишдан ўтказганимизда тажриба гуруҳи қуёнларида ўт пуфаги бўйин қисмининг қалинлиги назорат гуруҳига нисбатан 3 баробар қалинлашган бўлса, тана ва туб қисмларининг қалинлиги 5 ва 6 баробарга қалинлашгани аниқланди, итларда эса бу кўрсаткичларга 2 баробарни ташкил қилган (14-расм).



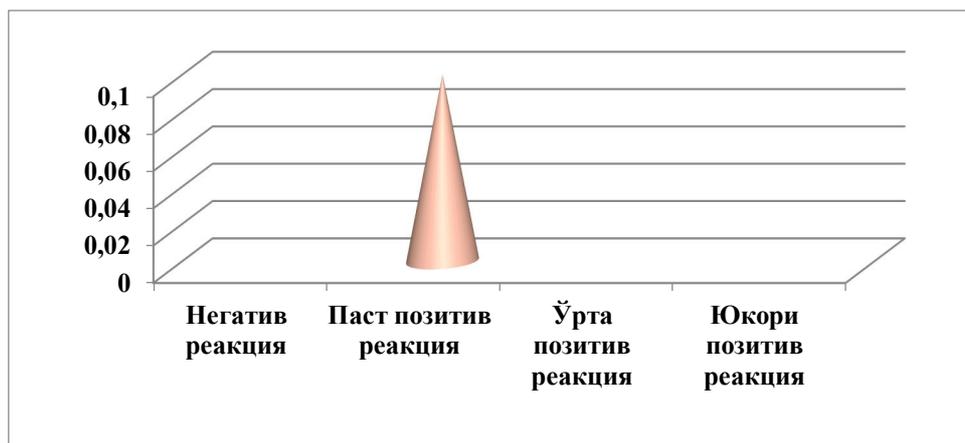
**14-расм. Тажриба ҳайвонлари ўт пуфаги девори ҳар хил қисмларининг солиштирма морфометрик кўрсаткичлари**

Тажриба гуруҳи ҳайвонларида жигар паренхимасининг ўт пуфаги девори ён соҳасидаги реактив ўзгаришлар ва морфофункционал ҳолатига баҳо бериш мақсадида иммунгистокимёвий текшириш усуллари ўтказилди.

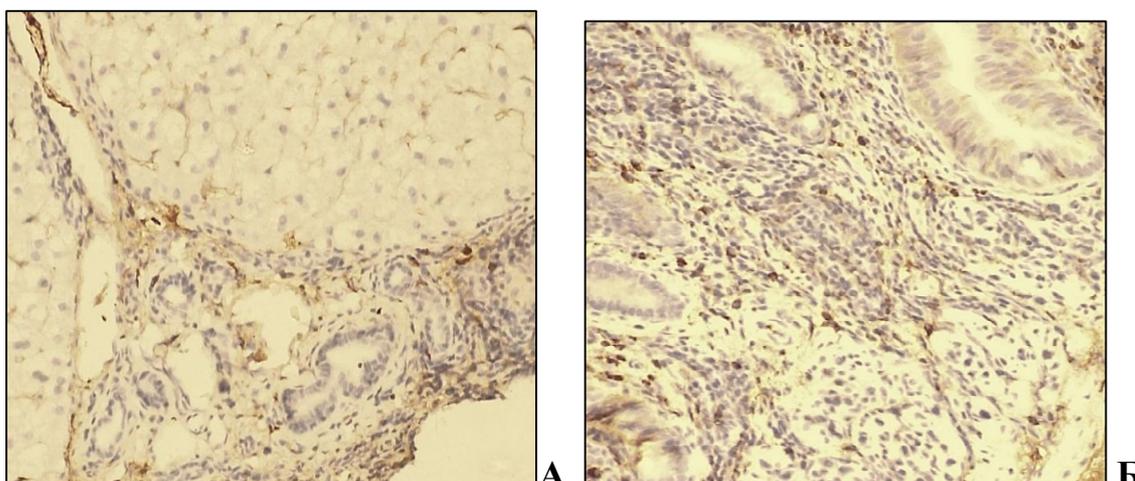
Жигар паренхимаси ва ўт пуфагининг иммуногистокимёвий текшириш учун хужайраларнинг пролефератив хусусиятларини аниқлаш мақсадида Кi67 реагенти ишлатилиб, бу кўрсаткич фоиз сифатида енгил, ўрта ва оғир даражали позитив реакция кўринишида баҳоланди.

Назорат гуруҳи ҳайвонларида 3-5 % гача енгил даражали позитив реакция аниқланди, ўрта даражали ва юқори позитив реакция жарёнлари кузатилмади.

Тажриба гуруҳи ҳайвонларидан олинган жигар паренхимаси ва ўт пуфаги девори иммуногистокимёвий усул ёрдамида ўрганилганда тажриба ҳайвонларининг барчасида Кi67 – реагентининг назорат гуруҳига нисбатан бироз юқори бўлган 8-10% гача енгил даражали позитив реакцияси аниқланди, ўрта даражали ва юқори позитив реакция жарёнлари кузатилмади (15 ва 16-расмлар).



**15-расм. Тажриба гуруҳидаги ҳайвонларда Кi67 реагентининг пролифератив активлик даражаси**



**16-расм. Тадқиқот гуруҳидаги ҳайвонларда Кi67 реагентининг паст даражали (8-10 %) позитив реакцияси. А. Жигар паренхимаси. Б. Ўт пуфаги. ИГХ – Даб хромаген. Об10. Ок40**

Иммуногистокимёвий текшириш мақсадида хужайра мембрана оқсили, гемоцитопознинг дастлабки босқичларида рол ўйнайдиган хужайралараро адгезион молекула сифатида CD34 – реагенти ўрганилди. Ушбу текширув назорат гуруҳидаги ҳайвонларда қон томирларнинг нормал тулақонлилиги, ўт пуфаги безлари гиперплазия ҳолатда эканлигини кўрсатди. Иммуногистохимик текшириш учун олинган тажриба ҳайвонларининг барчасида натижалар позитив ва негатив натижалалар орқали баҳоланганда, олинган натижалар 100 % позитив реакция кўринишга эга бўлди. Микроскоп остида ўт пуфаги безларининг гиперплазияси, шиллиқ ва шиллиқ ости қаватида ҳар хил диаметрдаги қон томирлар зичлигининг кўрсаткичи ўртача 10-20 ни ташкил қилди. Негатив реакция ҳолатлари кузатилмади. Жигар паренхимасининг ўт пуфаги ён қисми гепатоцитларининг оч ранга бўялиши, хужайралар контурлари текис, ҳар хил размердаги қон томирларнинг позитив реакцияси аниқланади.

Тажриба гуруҳи ҳайвонларида CD34 - мембрана оксили реакцияси ўрганилганда, жигарнинг ўт пуфаги ён қисми паренхимаси гепатоцитларида ёғли дистрофия, гепатоцитларнинг оч рангдалиги, ядролари гипохром, гепатоцитлар контурларининг нотекислиги, жигар паренхимаси ташқи томондан фиброз тўқима билан қопланган бўлиб, кўплаб қон томирлар зичлигининг ошганлиги аниқланади. Қон томирларнинг CD34 - мембрана окселига позитив реакцияси аниқланади. Ҳар хил диаметрдаги қон томирларининг нисбий зичлиги назорат гуруҳи ҳайвоналариникига нисбатан ошган бўлиб 50-60 тани ташкил қилди.

## ХУЛОСАЛАР

1. Экспериментал калькулёз холециститда қуёнлар ўт пуфаги девори назорат гуруҳи ҳайвонлариникига нисбатан 3-6 баробар қалинлашган бўлиб, тана қисми қалинлиги, бўйин ва туб қисми қалинлигига нисбатан сезиларли даражада ўсгани аниқланди. Жигар паренхимасининг ўт пуфагига бириккан соҳасида бўлакчаларо артерия, ўт йўли ва марказий вена диаметри ишонарли даражада кенгайган, гепатоцитларнинг ядро-цитоплазматик нисбати 2 баробар камайган.

2. Тажриба гуруҳидаги итларда ўт пуфаги деворининг барча қисмлари 2 баробар қалинлашган ва бу кўрсаткич ўт пуфагининг бўйин қисмида унинг тана ва туб қисмига нисбатан кўпроқ қалинлашган. Жигар паренхимасининг ўт пуфагига бириккан соҳасида жигар ичи томирлари (бўлакчаларо вена, артерия, ўт йўли ва марказий вена) диаметри назорат гуруҳи ҳайвонлариникига нисбатан сезиларли даражада ошган, гепатоцитларнинг ядро-цитоплазматик нисбати 2,5 баробар камайган.

Жигар паренхимаси ичи структуралари иккала турдаги ҳайвонларда ҳам сезиларли даражада ўзгарган, яъни паренхима ичи қон томирлари ва ўт йўллари кенгайган, аммо ядро-цитоплазматик нисбат итларда қуёнларга нисбатан кўпроқ кичрайган бўлса, ўт пуфаги девори қуёнларда итларга нисбатан сезиларлироқ қалинлашган. Ҳар иккала турдаги тажриба гуруҳи ҳайвонларида ҳам ўт пуфаги девори нерв тузилмаларининг гиперимпрегнацияси, варикоз кенгайиши ва нерв толаларининг фрагментация ўчоқлари аниқланди. Ўт пуфаги деворидаги бу ўзгаришлар ҳайвонларнинг яшаш шароити, озукланиш тури ва тажриба муддатига тўғридан тўғри боғлиқ бўлган ўзгаришлар деб ҳисоблаш мумкин.

3. Назорат гуруҳидаги итлар ва қуёнларда жигар паренхимаси ва ўт пуфагида Ki67 - ҳужайраларнинг пролифератив фаоллиги белгиси 3-5%гача энгил даражали позитив реакция аниқланди, ўрта даражали ва юқори позитив реакция жараёнлари кузатилмади. Тажриба гуруҳи ҳайвонларида 8-10%гача энгил даражали позитив реакция кузатилди, ўрта даражали ва юқори позитив реакция жараёнлари кузатилмади. Бу тажриба гуруҳи ҳайвонларида пролифератив фаолликнинг назорат гуруҳига нисбатан ошганлигидан дарак беради.

Назорат гуруҳида CD34 - мембрана оқили 100% позитив реакция кўринишга эга бўлди, ҳар хил диаметрдаги қон томирлар зичлигининг кўрсаткичи ўртача 10-20ни ташкил қилди. Негатив реакция ҳолатлари кузатилмади ва ҳар хил размердаги қон томирларнинг позитив реакцияси аниқланади. Тажриба гуруҳидаги ҳайвонларда қон томирларнинг CD34 - мембрана оқилига позитив реакцияси аниқланади. Ҳар хил диаметрдаги қон томирларининг нисбий зичлиги 50-60 тани ташкил қилди. Бу ангиогенез жараёни ва бириктирувчи тўқима ўсишининг фаоллашувидан дарак беради.

4. Тажриба гуруҳи ҳайвонлари жигари паренхимасининг ўт пуфаги ён қисмида ва ўт пуфаги деворида кузатилаётган морфофункционал, морфометрик, ҳамда иммуногистокимёвий ўзгаришлар экспериментал калькулёз холециститнинг муддатига тўғридан тўғри боғлиқ бўлиб, жигар паренхимаси ичи ўт йўллариининг димланиб кенгайиш ҳолатига олиб келади. Ўт пуфаги деворидаги дастлабки инфилтратив яллиғланиш жараёнлари, кейинчалик ўт пуфаги деворининг йирингли ўзгаришларига ва охир оқибат фиброз-склеротик ўзгаришларга олиб келади. Бу эса ўт чиқариш фаолиятининг бузилишига ва ҳазм қилиш жараёнларининг издан чиқишига олиб келиши мумкин. Бу ҳолат калькулёз холецистит билан оғриган беморларда диагностика ва даволаш муолажаларини эрта бошлаш зарурлигини, бу эса келиб чиқиши мумкин бўлган асоратлар олдини олишга ёрдам беришини тақозо этади.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.04/30. 12.2019.Tib.30.03  
ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ  
ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ**

---

**САМАРКАНДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
УНИВЕРСИТЕТ**

**БОБОЕВ АСКАР ИБОДУЛЛАЕВИЧ**

**МОРФОЛОГИЯ СТЕНКИ ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ И ПРИСТЕНОЧНОЙ  
ПАРЕНХИМЫ ПЕЧЕНИ ПРИ КАЛЬКУЛЕЗНОМ ХОЛЕЦИСТИТЕ  
(Экспериментальная- исследовательская работа)**

**14.00.02 – Морфология**

**АВТОРЕФЕРАТ  
диссертации доктора философии (PhD) по медицинским наукам**

**ТАШКЕНТ – 2024**

**Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Министерстве высшего образования, науки и инноваций Республики Узбекистан за № B2023.4.PhD/Tib4006.**

Диссертация выполнена в Самаркандском государственном медицинском университете.

Автореферат диссертации на трёх языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице ([www.tma.uz](http://www.tma.uz)) и на Информационно-образовательном портале «Ziyonet» ([www.ziyonet.uz](http://www.ziyonet.uz)).

**Научный руководитель:**

**Орипов Фирдавс Суръатович**  
доктор медицинских наук, доцент

**Официальные оппоненты:**

**Азизова Феруза Хусановна**  
доктор медицинских наук, доцент

**Давлатов Салим Сулаймонович**  
кандидат медицинских наук, доцент

**Ведущее учреждение:**

**Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино (Республика Таджикистан)**

Защита диссертации состоится «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2024 г. в \_\_\_\_\_ часов на заседании Научного совета DSc.04/30.12.2019.Tib.30.03 при Ташкентской медицинской академии (Адрес: 100109, г.Ташкент, Алмазарский район, ул.Фароби, 2. Ташкентская медицинская академия, 10-учебный корпус, 1-этаж. Тел./факс: (+99878) 150-78-25; e-mail: [info@tma.uz](mailto:info@tma.uz)).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Ташкентской медицинской академии (зарегистрирована за № \_\_\_\_\_). (Адрес: 100109, г.Ташкент, Алмазарский район, ул. Фароби, 2. Ташкентская медицинская академия, 2 учебный корпус «Б» крыло, 1 этаж, 7 кабинет. Тел / факс: (+99878) 150-78-14).

Автореферат диссертации разослан «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2024 г.  
(реестр протокола рассылки № \_\_\_\_\_ от «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2024 г.)

**Г.И. Шайхова**

Председатель научного совета по  
присуждению ученых степеней,  
доктор медицинских наук, профессор

**Д.Ш. Алимухамедов**

Ученый секретарь научного совета по  
присуждению ученых степеней,  
доктор медицинских наук, доцент

**Р.Дж. Усманов**

Председатель научного семинара при научном  
совете по присуждению ученых степеней,  
доктор медицинских наук, доцент

## **ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))**

**Актуальность и востребованность темы диссертации.** По статистическим данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), желчекаменная болезнь встречается у 1 из 10 000 населения мира. Эта патология чаще встречается у мужчин старше 40 лет. В нашей стране годовой показатель составляет 8-10 тысяч, из которых 74% составляют женщины, 26% - мужчины. Из них 2,7% моложе 19 лет, 44% - в возрасте от 19 до 44 лет, 37,7% - 45-59 лет, 12,9% - 60-74 года и 2,7% - больные 75-90 лет. У людей и животных в раннем эмбриональном периоде печень является центральным органом кроветворения. После рождения плода он выполняет функцию нейтрализации продуктов всех обменных процессов, инактивирует гормоны, синтезирует биогенные амины, гликоген, фибриноген, альбумины, протромбин, желчь. Жирорастворимые витамины А, D, E, K и другие накапливаются в печени. Под воздействием различных внутренних и внешних факторов все вышеперечисленные функции печени могут нарушиться. Нарушение вышеперечисленных функций приводит к тому или иному патологическому процессу системы желчевыводящих путей. Поэтому совершенствование принципов профилактики, диагностики и лечения заболеваний, связанных с функциональными и органическими нарушениями печени и желчевыводящих путей, является одной из важных задач современной медицины.

Во всем мире проводится ряд целевых научных исследований по изучению изменений слизистой оболочки желчных протоков у больных механической желтухой, обусловленной желчнокаменной болезнью, определению биохимических, иммунных и окислительных показателей изменений желчной жидкости, а также подбору оптимальной лечебной тактики при остром холангите, для которого характерны морфологические изменения желчных протоков. В связи с этим особую научную и практическую значимость приобретают исследования, направленные на углубленное изучение влияния калькулезного холецистита на переднюю часть стенки желчного пузыря и различные части стенки желчного пузыря паренхимы печени, его гистопатологические последствия, а также оценку функционального состояния органов гепатобилиарной системы, проведение сравнительного анализа морфологических изменений стенки желчного пузыря со стороны паренхимы печени и стенки желчного пузыря в контексте экспериментального холецистита у собак и кроликов с различным характером питания.

В нашей стране осуществляются определенные мероприятия, направленные на развитие медицинской сферы, адаптацию системы здравоохранения к требованиям мировых стандартов, в том числе, на снижение заболеваемости и осложнений нарушений функционального и органического функционирования органов пищеварения, а также совершенствование и профилактику методов лечения заболевания. В связи с этим, в соответствии с семью приоритетными направлениями Стратегии

развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы, определены такие задачи, как «...развитие и совершенствование системы медицинской и социальной помощи в целях обеспечения полноценной жизни уязвимых категорий населения...»<sup>2</sup>. Исходя из этих задач целесообразно провести исследования по сравнительному морфологическому и морфометрическому анализу строения паренхимы печени и стенки желчного пузыря кроликов и собак, разработке профилактики заболеваний печени и желчевыводящих путей различного генеза путем оценки и сравнения их морфофункциональных изменений в условиях экспериментального калькулезного холецистита на основе морфологического, морфометрического и иммуногистохимического анализа, снижению осложнений заболевания за счет совершенствования лечебных мероприятий.

Данное исследование в определенной степени служит выполнению задач, обозначенных в Указах Президента Республики Узбекистан № УП-60 «О Стратегии развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы» от 28 января 2022 года, № УП-6110 «О мерах по внедрению принципиально новых механизмов в деятельность учреждений первичной медико-санитарной помощи и дальнейшему повышению эффективности проводимых в системе здравоохранения реформ» от 12 ноября 2020 года, в Постановлениях Президента Республики Узбекистан № ПП-4887 «О дополнительных мерах по обеспечению здорового питания населения» от 10 ноября 2020 года, № ПП-4891 «О дополнительных мерах по обеспечению общественного здоровья путем дальнейшего повышения эффективности работ по медицинской профилактике» от 12 ноября 2020 года, а также в других нормативно-правовых документах, принятых в данном направлении.

**Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики.** Данное исследование выполнено в соответствии с приоритетным направлением развития науки и технологий республики VI. «Медицина и фармакология».

**Степень изученности проблемы.** Учеными дальнего и ближнего зарубежья установлено, что морфологические изменения печени при механической желтухе, обусловленные холедохолитиазом, сопровождаются появлением механической желтухи при холедохолитиазе (Сиплиный В.А. и др., 2016). При деструктивной форме холецистита исследователи, изучавшие взаимодействие между медиаторами воспаления и морфологическими изменениями желчного пузыря, отметили, что каждый тип (форма) калькулезного холецистита имеет свои собственные морфологические характеристики (Вервекина Т.А., Магруппов Б.А., Убайдуллаева В.У., 2015). В зависимости от степени воспалительного процесса, в соответствии с увеличением отека в слизистой оболочке, наблюдались некроз и разрушение мышечных и коллагеновых волокон (лизис), наряду с истончением слизистой оболочки и разглаживанием складок, образование отека в зависимости от

---

<sup>2</sup>Указ Президента Республики Узбекистан от 28 января 2022 года №УП-60 «О стратегии развития нового Узбекистана на 2022-2026 годы»

деструктивного состояния холецистита. Исследователи изучили структурное строение желчных камней (Асадчиков В.Е. и др., 2018). Результаты их исследования показали, что камни в желчном пузыре состоят из холестерина и пигментных (черных) камней. Группа исследователей, изучавших специфические морфологические характеристики хронического холецистита при желчекаменной болезни, отметила, что при хроническом калькулезном холецистите общий желчный проток забивается гнойным или фибринозно-гнойным экссудатом (Быстров С.В. и др., 2015). Ряд исследователей, изучавших причины сложной лапороскопической холецистэктомии, пришли к выводу, что в 54,5% случаев пациенты поздно обратились, из которых 51,2% с флегмонозными изменениями и 100% с гангренозными воспалениями имели необратимые морфологические изменения (Сажин В.П. и др., 2016).

В Узбекистане ряд ученых проводили научные исследования по изучению морфологии нервных структур общего желчного протока (Дехканов Т.Д., Хамраев А.Х., Дехканова Н.Т., 2019), морфологических характеристик доброкачественных опухолей желчного пузыря (Ибрагимова Н.П., 2021), специфического воздействия лазерных лучей на морфологию печени и желчевыводящих путей при желчнокаменной болезни (Шамирзаев Б.Н., 2009). Однако, несмотря на достаточное количество научных исследований, эта проблема до сих пор полностью не решена.

Вышеизложенное требует необходимости углубленного изучения воздействия калькулезного холецистита на пристеночную часть паренхимы печени и состоянии различных отделов стенки желчного пузыря, гистопатологических последствий, и при этом оценки и проверки функционального состояния органов гепатобилиарной системы.

**Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного или научно-исследовательского учреждения, где выполнена диссертация.** Диссертационное исследование выполнено в соответствии с планом научно-исследовательских работ Самаркандского государственного медицинского университета 5436 №012000260 «Разработка передовых технологий профилактики, диагностики и лечения инфекционных и неинфекционных заболеваний, имеющих социальное значение для человека» (2019-2023 гг.).

**Цель исследования** - совершенствование оценки изменений морфологии и морфометрических показателей желчного пузыря и пристеночной паренхимы печени у собак и кроликов в условиях экспериментального калькулезного холецистита.

**Задачи исследования:**

оценка сравнительной морфологии различных участков желчного пузыря и пристеночной паренхимы печени у кроликов контрольной и экспериментальной групп;

оценка сравнительной морфологии различных участков желчного пузыря и пристеночной паренхимы печени у собак контрольной и экспериментальной групп;

оценить сравнительную морфологию и иммуногистохимические (Ki67, CD34) изменения различных отделов желчного пузыря и пристеночной паренхимы печени в разные периоды экспериментального калькулезного холецистита у собак и кроликов;

на основании научных результатов исследования совершенствование рекомендаций по профилактике возможных осложнений со стороны паренхимы печени и стенки желчного пузыря у больных с калькулезным холециститом.

**Объектом исследования** взяты 30 кроликов (из них 8 кроликов контрольная группа) и 21 собак (из них 7 собак контрольная группа) зрелого возраста, всего 36 экспериментальных животных.

**Предметом исследования** взяты гистологические срезы, полученные из различных частей печени и желчного пузыря кроликов и собак.

**Методы исследования.** В исследовании для оценки морфологии пристеночной паренхимы и стенки жёлчного пузыря использовали общегистологические, нейрогистологические, морфометрические, иммуногистохимические и статистические методы исследования.

**Научная новизна исследования** заключается в следующем:

обоснована степень сравнительных морфологических и морфометрических изменений, наблюдаемых в пристеночной части паренхимы печени у экспериментальных животных с различным характером питания в условиях экспериментального калькулезного холецистита;

обоснована степень морфологических, морфометрических, а также реактивных изменений нервных структур, наблюдаемых в зависимости от срока эксперимента в слоях различных отделов желчного пузыря у экспериментальных животных с различным характером питания в условиях экспериментального калькулезного холецистита;

доказаны морфофункциональные изменения наблюдаемые в паренхиме печени и стенке желчного пузыря у экспериментальных животных с различным характером питания в условиях экспериментального калькулезного холецистита путем определения степени реакции на специфические антигены Ki67 и CD34 при помощи иммуногистохимического метода;

обосновано значение особых рекомендаций по профилактике возможных изменений и осложнений в паренхиме и стенке жёлчного пузыря у больных с калькулёзным холециститом в зависимости от давности заболевания.

**Практические результаты исследования** заключается в следующем:

оценены реактивные морфологические изменения пристеночной паренхимы печени при экспериментальном калькулезном холецистите;

оценен сравнительный анализ морфологических и морфометрических показателей реактивных изменений различных отделов стенки желчного пузыря при экспериментальном калькулезном холецистите;

получены сравнительные аналитические результаты реактивных изменений пристеночной паренхимы печени и стенки желчного пузыря млекопитающих с различным образом жизни и характером питания;

усовершенствованы практические рекомендации по предупреждению изменений и осложнений, возникающих в печени и стенке желчного пузыря в результате калькулезного холецистита;

**Достоверность результатов исследования** основана на применении в работе теоретических подходов и методов, методологической правильностью проведенных исследований, адекватностью количества экспериментальных животных, современность использованных методов, особенностью совершенствования оценки морфологии пристеночной паренхимы и стенки жёлчного пузыря на основе взаимодополняющих общегистологических, нейростологических, морфометрических, иммуногистохимических и статистических методов исследования, сопоставлением результатов исследований с зарубежным и отечественным опытом, подтверждением выводов и полученных результатов полномочными структурами.

**Научная и практическая значимость результатов исследования.** Научная значимость результатов исследования объясняется созданием теоретических положений о морфофункциональных изменениях пристеночной паренхимы печени и стенки жёлчного пузыря доказанных изменениями морфологических, морфометрических показателей и результатами иммуногистохимического метода анализа антигенов Ki67 и CD34 при калькулезном холецистите по сравнению с контрольной группой животных.

Практическая значимость результатов исследования объясняется разработкой алгоритма патоморфологических изменений, которые могут возникать в условиях экспериментального калькулезного холецистита в зависимости от продолжительности эксперимента у млекопитающих животных с различным образом жизни и характером питания, комплексное исследование антигенов Ki67 и CD34 в паренхиме печени и стенки желчного пузыря экспериментальных животных является основой для оценки степени патоморфологических изменений в них.

**Внедрение результатов исследований.** Согласно заключению Экспертного совета Самаркандского государственного медицинского университета № 24 от 29 марта 2024 года (о внедрении научной новизны в другие учреждения здравоохранения в Министерство здравоохранения представлено письмо Самаркандского государственного медицинского университета № 2788 от 19 декабря 2023 года):

*первая научная новизна:* обоснование сравнительных особенностей морфологических и морфометрических изменений, наблюдаемых в области паренхимы печени, прилегающей к желчному пузырю, у экспериментальных животных, с различным характером питания при экспериментальном калькулезном холецистите, внедрено в практику приказом по Многопрофильной больнице Самаркандского государственного медицинского университета №14-а от 08.01.2024 года, а также

Самаркандскому городскому медицинскому объединению №69-7-107-TV/2024 от 11.01.2024 года. *Социальная эффективность научной новизны заключается в следующем:* по результатам исследования научно обосновано достижение положительных результатов в течении данного заболевания, улучшении качества жизни пациентов, а также профилактика заболевания путем предотвращения патоморфологических изменений и осложнений, возникающих в пристеночной и других отделах желчного пузыря и паренхимы печени в результате развития калькулезного холецистита. *Экономическая эффективность научной новизны:* ранняя диагностика калькулезного холецистита и желчнокаменной болезни, профилактика осложнений патоморфологических изменений паренхимы желчного пузыря и пристеночной паренхимы печени, вызванных развитием калькулезного холецистита, при необходимости правильный выбор тактики лечения у контролируемых пациентов привело к достижению экономической эффективности за счет сокращения продолжительности пребывания в стационаре с 7 до 5 дней (согласно прейскуранту многопрофильной больницы Самаркандского государственного медицинского университета 7-дневное лечение в больнице стоит в среднем 3100000 сум). *Вывод:* ранняя диагностика калькулезного холецистита и желчнокаменной болезни, предотвращение осложнений и сокращение дней лечения в стационаре позволило сэкономить бюджетные и внебюджетные средства на 218000 сум в расчете на 1 пациента;

*вторая научная новизна:* обоснование степени наблюдаемых реактивных изменений в морфологических, морфометрических и нервных структурах различных слоёв желчного пузыря при экспериментальном холецистите у животных с различным характером питания, в соответствии с продолжительностью эксперимента, внедрено в практику приказом по Многопрофильной больнице Самаркандского государственного медицинского университета №14-а от 08.01.2024 года, а также Самаркандскому городскому медицинскому объединению №69-7-107-TV/2024 от 11.01.2024 года. *Социальная эффективность научной новизны заключается в следующем:* разработка алгоритма патоморфологических изменений, которые могут возникнуть в зависимости от продолжительности экспериментального калькулезного холецистита у животных с различными образами жизни и характером питания, даст возможность предотвратить эти изменения, а также реактивные изменения нервных структур стенки жёлчного пузыря возникающих при хроническом калькулезном холецистите и влияющие на функциональное состояние органа. Благодаря этому становится возможным проведение профилактических мероприятий, которые проводятся, с целью предотвращения изменений в зависимости от течения и осложнений заболевания, а также позволяют добиться улучшения социального состояния пациентов. *Экономическая эффективность научной новизны:* путем снижения осложнений за счет использования диагностически-профилактического алгоритма и при необходимости правильного выбора тактики лечения у наблюдаемых больных, с целью ранней диагностики и профилактики калькулезного холецистита и желчнокаменной болезни, реактивных изменений морфологических, морфометрических и нервных структур в соответствии с периодом

эксперимента по наблюдаемым в слоях изменениям различных отделов желчного пузыря у экспериментальных животных при разных типах питания в условиях экспериментального калькулезного холецистита, достигнута экономическая эффективность за счет сокращения длительности пребывания в стационаре с 7 до 5 дней (согласно прейскуранту многопрофильной больницы Самаркандского государственного медицинского университета средняя стоимость 7-дневного лечения в стационаре составляет 3100000 сум). *Вывод:* ранняя диагностика калькулезного холецистита и желчнокаменной болезни, а также предотвращение осложнений и сокращение дней лечения в стационаре позволило сэкономить бюджетные и внебюджетные средства на 218000 сум в расчете на 1 пациента;

*третья научная новизна:* доказание морфофункциональных изменений, наблюдаемых в паренхиме печени и стенке желчного пузыря у экспериментальных животных с различным характером питания в условиях экспериментального калькулезного холецистита, путем определения степени реакции на специфические антигены Ki67 и CD34 при помощи иммуногистохимического метода, внедрено в практику приказом по Многопрофильной больнице Самаркандского государственного медицинского университета №14-а от 08.01.2024 года, а также Самаркандскому городскому медицинскому объединению №69-7-107-TV/2024 от 11.01.2024 года. *Социальная эффективность научной новизны заключается в следующем:* комплексное исследование антигенов Ki67 и CD34 в паренхиме печени и стенке желчного пузыря, оценка степени патоморфологических изменений в них, имеет важное значение для определения степени патоморфологических изменений, которые могут возникнуть у пациентов с калькулезным холециститом в разные периоды заболевания, на основании которого в таких случаях появляется возможность усовершенствовать мероприятия дальнейшего обследования, лечения, а также профилактики, в результате путём снижения частоты возникновения осложнений удалось предотвратить непригодности пациентов к трудовой деятельности и улучшить их социальный статус. *Экономическая эффективность научной новизны:* путём своевременной диагностики степени патоморфологических изменений, которые могут возникать в разные периоды заболеваний гепатобилиарной системы у пациентов, обратившихся с проблемой гепатобилиарной системы, достигнута экономическая эффективность в результате экономии в среднем 3100000 сум бюджетных и внебюджетных средств на стационарное лечение. *Вывод:* применение ранней диагностики калькулезного холецистита у пациентов с патологией органов гепатобилиарной системы позволило сэкономить бюджетные и внебюджетные средства на 3100000 сум в расчете на 1 пациента;

*четвертая научная новизна:* обоснование значения особых рекомендаций по предотвращению возможных изменений и осложнений в паренхиме и стенке желчного пузыря у больных с калькулезным холециститом в зависимости от давности заболевания, внедрено в практику приказом по Многопрофильной больнице Самаркандского государственного медицинского университета №14-а от 08.01.2024 года, а также Самаркандскому городскому медицинскому объединению №69-7-107-TV/2024 от 11.01.2024 года. *Социальная эффективность научных инноваций*

*заключается в следующем:* доказано, что проведение ранней диагностики и оперативного лечения, особенно при гнойных воспалениях, в частности при воспалении органов пищеварительной системы, приводит к облегчению осложнений после операции и процесса реабилитации, и тем больше будут предотвращены патоморфологические изменения в печени и желчных путях. В ходе исследования путем оценки патогенеза заболевания и состояния печени при конкретном заболевании, вызванном нарушением питания, важности лечения пациентов с различными гепатобилиарными заболеваниями, профилактики заболевания и выбора диеты позволило улучшить качество жизни населения. *Экономическая эффективность научной новизны:* экономическая эффективность достигнута за счет отсутствия необходимости в стационарном лечении с калькулезным холециститом за счет предотвращения возможных изменений в печени и стенке желчного пузыря у пациентов с калькулезным холециститом в соответствии с продолжительностью заболевания, а также осложнений и нарушений пищеварительных процессов, которые могут возникнуть у пациента (согласно прейскуранту многопрофильной больницы Самаркандского государственного медицинского университета стоимость 7 дней лечения в стационаре составляет в среднем 3100000 сум). *Вывод:* мероприятия по профилактике развития калькулезного холецистита и патологии органов гепатобилиарной системы в результате нарушения процессов пищеварения, позволили сэкономить бюджетные и внебюджетные средства на 3100000 сум в расчете на 1 пациента.

**Апробация результатов исследования.** Результаты данного исследования обсуждены на 5 научно-практических конференциях, в том числе на 3 международных и 2 республиканских научно-практических конференциях.

**Опубликованность результатов исследования.** По теме диссертации опубликовано всего 20 научных работ, из них 12 журнальных статей в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов диссертаций, в том числе 11 в республиканских и 1 в международном научных журналах.

**Структура и объём диссертации.** Диссертация состоит из введения, четырёх глав, выводов и списка использованной литературы. Объём диссертации составил 120 страниц.

## **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ**

**Во введении** обосновывается актуальность и необходимость проводимых исследований, описываются цели и задачи, объекты и предметы исследования, приводится совместимость с приоритетными направлениями развития науки и техники республики, описаны новизна и практические результаты исследования, раскрыта научная и практическая значимость полученных результатов, внедрение результатов исследования в практику, приведены опубликованные работы и сведения о структуре диссертации.

В первой главе диссертации «**Обзор научной литературы по морфологии и структурно-функциональным изменениям печени и стенки желчного пузыря**», проведен анализ отечественной и зарубежной

научной литературы. Первый раздел главы *«Патологии печени и желчевыводящих путей: обзор решений, проблем и исследований»*, содержит статистические данные Всемирной организации здравоохранения, литературу о частоте встречаемости желчекаменной болезни среди населения мира, благодаря анализу которых раскрываются проблемы рассматриваемой темы исследования. Представлен анализ источников литературы по ранней диагностике калькулезного холецистита у пациентов с различными патологиями гепатобилиарной системы. В разделе *«Некоторые соображения о морфологии органов гепатобилиарной системы при различных патологиях и экспериментальных воздействиях»* главы представлены результаты экспериментальных исследований, наряду с другими развивающимися заболеваниями в медицине, анализ многих литературных источников об увеличении и омоложении числа калькулезных холециститов среди пациентов с заболеваниями гепатобилиарной системы. В разделе под названием *«Морфофункциональное описание стенки желчного пузыря и паренхимы печени при экспериментальной обструкции общего желчного протока»* приведено что, одной из актуальных проблем современной медицины являются заболевания желчного пузыря и печени, в результате заболеваний желчевыводящих путей и экспериментальных исследований дан анализ литературы о процессах обмена веществ, нарушении иммунологических процессов, морфологических изменениях, закономерностях их возникновения и методах коррекции.

Во второй главе диссертации **«Материалы и методы обследования для изучения морфофункциональных изменений в печени и стенке желчного пузыря»**, полностью описывается методы исследования и подходы, обеспечивающие решение поставленной проблемы. Для выполнения указанных задач в качестве материала для исследования было взято 51 лабораторных животных, которых разводили в стандартных условиях вивария, из них 30 здоровых половозрелых (3-4 года) кроликов породы шеншилла, со средним весом 2200 г, а также 21 здоровых, зрелых (3-4 года), беспородных собак со средним весом около 3000-4000 г.

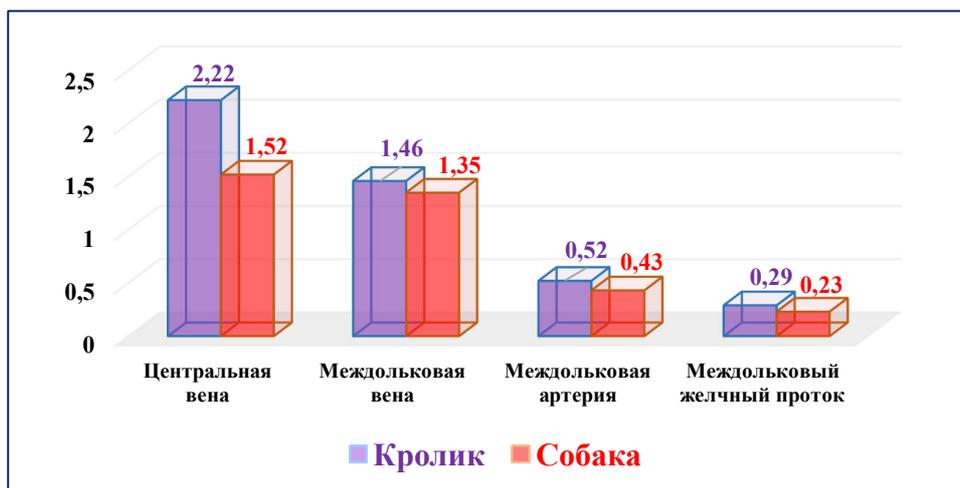
Животным первой контрольной группы хирургическим путем вскрыли брюшную полость под наркозом и снова наложили швы. У животных второй опытной группы была вызвана модель калькулезного холецистита. Для этого животным опытной группы под наркозом хирургическим путем был вскрыт дно желчного пузыря и вложена 4-6 нестерильных камней размером от 0,3х0,3 до 0,6х0,6 см (Шитов В.С., 1969).

В обеих группах забой экспериментальных животных проведен в соответствии с Директивой Европейского парламента и Совета Европейского Союза 2010/EU от 22 сентября 2010 года о защите животных, используемых в научных целях, и на основании письменного разрешения Этического комитета Министерства здравоохранения Республики Узбекистан (Протокол №1/10-1855 от 30 января 2023 года Комитета по этике при Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан), для проведения исследований

были взяты материалы печени и желчного пузыря. На 6-й, 30-й и 120-й дни после хирургической операции их забили под наркозом и обескровлены путем перерезания кровеносного сосуда (брюшной аорты) спусканием крови. Для изучения сравнительной морфологии и морфометрии тканевых материалов желчного пузыря и печени животных использовали методы окраски гематоксилин-эозином, по Ван-Гизону, Маллори и Бильшовскому-Гросс (нейрогистологический).

Для иммуногистохимического исследования морфофункционального состояния тканей изучена экспрессия клеток с помощью моноклональных антител к антигенам Ki67 и SD34 с использованием иммуногистопротектора Bond Leica Australia (Австралия). Статистическая обработка результатов проводилась на компьютере Pentium IV при помощи программного комплекса Microsoft Office Excel – 2012, с использованием встроенных функций статистической обработки.

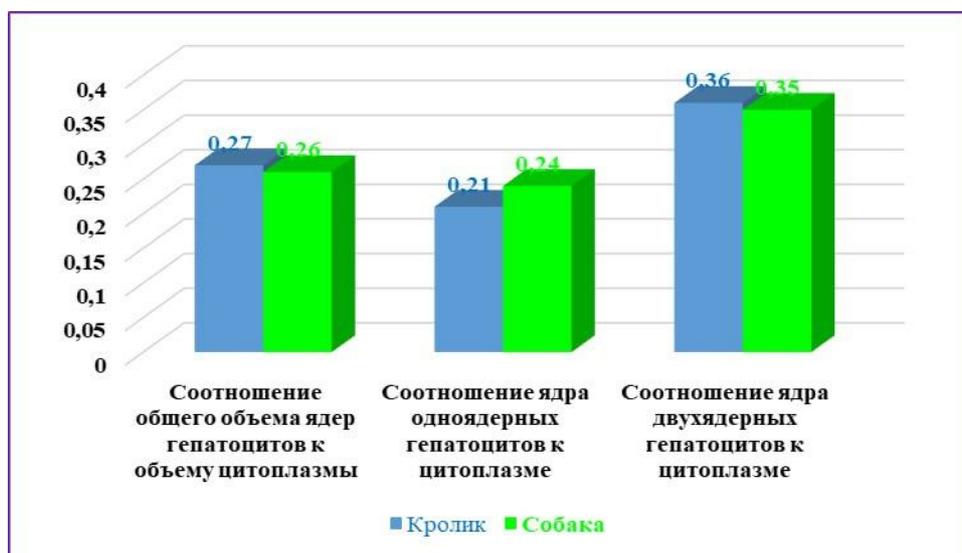
В третьей главе диссертации «Сравнительная морфология паренхимы печени и стенки желчного пузыря экспериментальных животных млекопитающих с различным характером питания и условием жизни», представлено морфологическое строение и морфометрические показатели внутренних структурных образований различных отделов желчного пузыря и пристеночной паренхимы печени у контрольной группы лабораторных млекопитающих животных с различным характером питания и условием жизни (Рис. 1). В данном случае обосновано, что в паренхиме печени диаметр междольковых артерий, вен, желчных протоков и центральной вены имеют больший показатель у кроликов, чем у собак.



**Рис. 1. Сравнительные морфометрические показатели структурных образований печени контрольной группы животных**

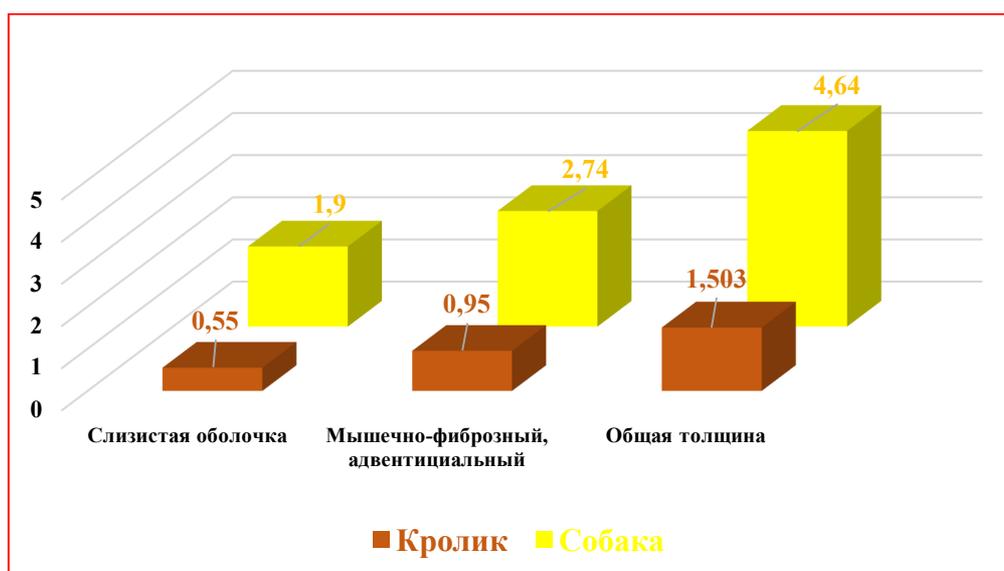
Анализ ядерно-цитоплазматического соотношения гепатоцитов печени животных контрольной группы показал, что общее соотношение объема ядра к объему цитоплазмы и соотношение ядра к цитоплазме в двукратных гепатоцитах у кроликов и собак существенно не различались, но

соотношение ядра одноядерных гепатоцитов к цитоплазме у кроликов имело более низкие показатели (Рис. 2). Доля двуядерных гепатоцитов у кроликов составила около 38,5%, а у собак - 19%.



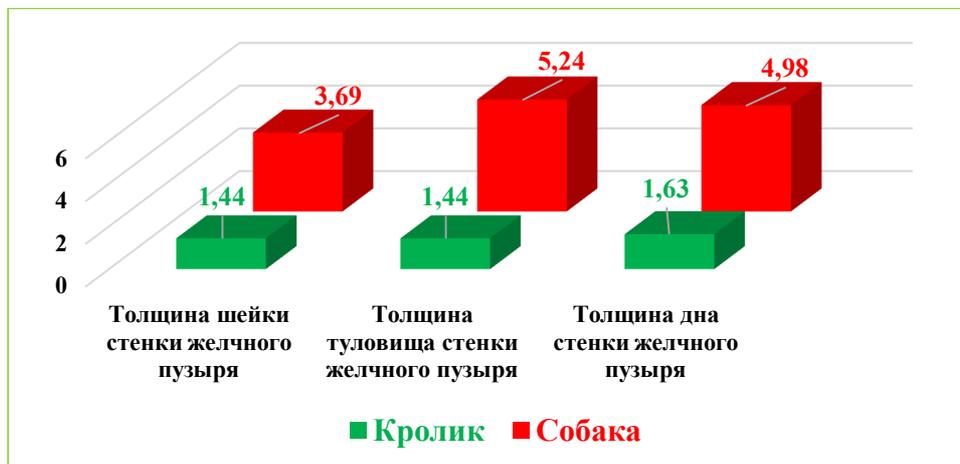
**Рис. 2. Анализ показателей ядерно-цитоплазматического соотношения гепатоцитов печени животных контрольной группы**

При изучении толщины стенки желчного пузыря у животных контрольной группы отдельно по слоям, мы обнаружили, что у собак эти показатели больше, чем у кроликов. В данном случае было обнаружено, что толщина слизистой оболочки желчного пузыря собак достоверно толще (в 3,5 раза) по сравнению с таковой у кроликов, в то время как толщина мышечно-фиброзного и адвентициального слоев если почти в 3 раза толще, а общая толщина стенки желчного пузыря толще более чем в 3 раза (Рис. 3).



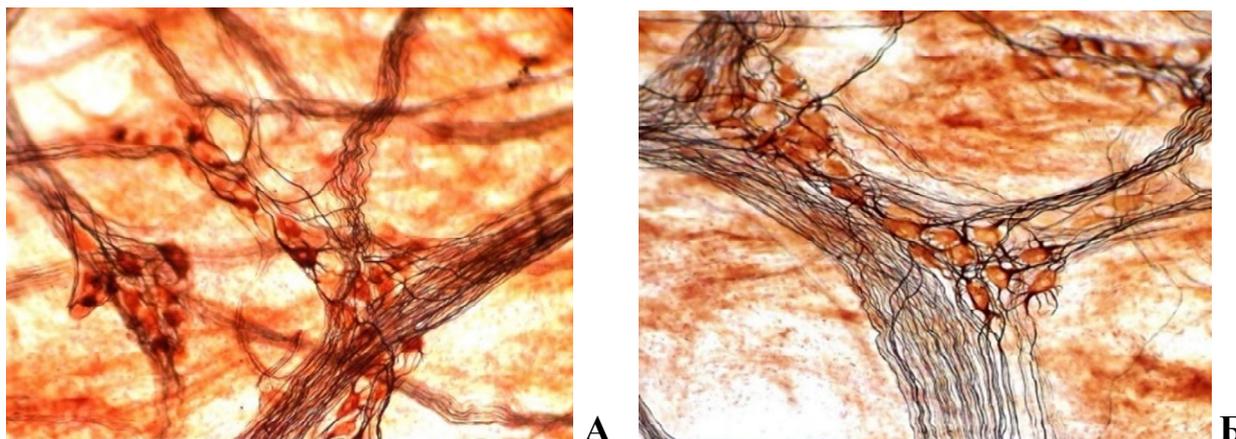
**Рис. 3. Морфометрические показатели различных слоев стенки желчного пузыря животных контрольной группы**

При анализе морфометрических показателей шейки, тела и дна стенки желчного пузыря животных контрольной группы, мы можем наблюдать, что толщина различных частей стенки желчного пузыря собаки в 3-3,5 раза больше толщины различных частей стенки желчного пузыря кролика (Рис. 4).



**Рис. 4. Морфометрические показатели различных отделов стенки желчного пузыря животных контрольной группы**

У кроликов и собак контрольной группы нервные сплетения расположены в подслизистой и мышечной оболочках желчного пузыря, которые образованы нервными пучками, состоящими из интрамуральных нервных волокон. В местах прекрещивания этих нервных пучков можно увидеть нервные узлы. Нервные узлы в основном состоят из клеток Догеля 1-го и 2-го типов (Рис. 5).

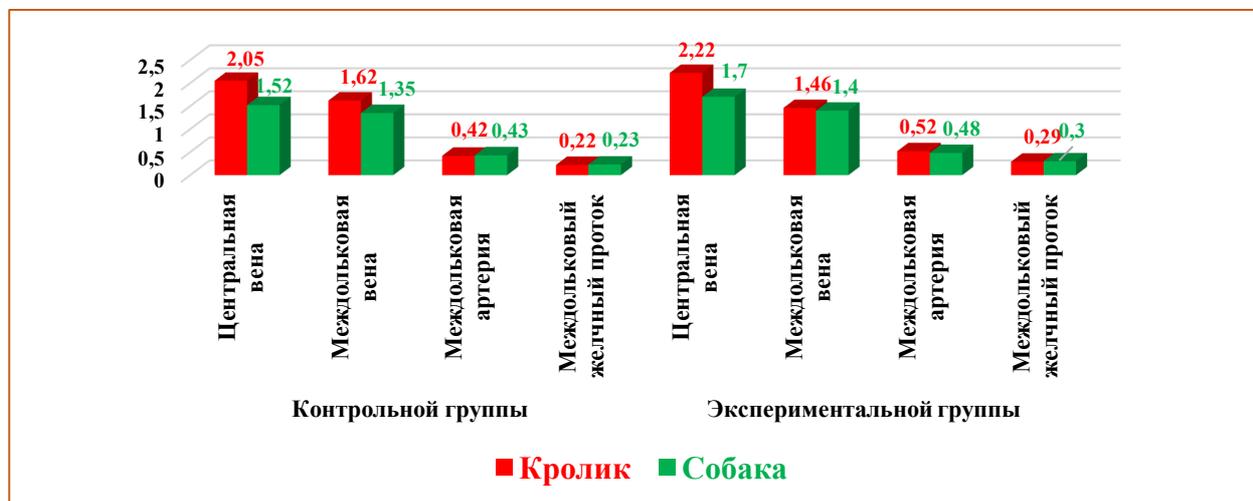


**Рис. 5. Нервные узлы и пучки нервных волокон подслизистой оболочки стенки желчного пузыря животных контрольной группы. А. Кролик. Б. Собака. Окраска по методу Бильшовского-Гросса. Ок.7, об.40**

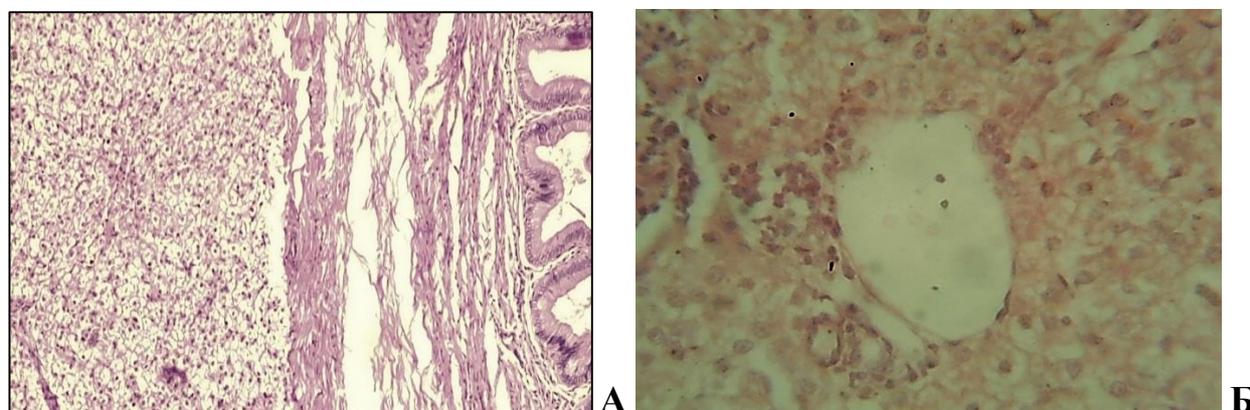
Особенности морфологических и морфометрических показателей структурных образования паренхимы печени и стенки желчного пузыря

млекопитающих с различным характером питания и образом жизни показало, что характерный различия общего морфологического строения печени и желчного пузыря связано с особенностями питания.

В четвертой главе диссертации «**Морфология желчного пузыря и пристеночной паренхимы печени в условиях экспериментального калькулезного холецистита у млекопитающих животных с различным характером питания и условием жизни**», представлен сравнительный анализ морфологии и морфометрии печени в условиях экспериментального калькулезного холецистита с контрольной группой животных (Рис 6). Сравнительный анализ морфометрических показателей внутрипеченочных структурных образований (междольковая вена, артерия, желчный проток и центральная вена) животных опытной группы показал, что у них эти показатели убедительно высоки по сравнению с таковыми у животных контрольной группы (Рис 7).

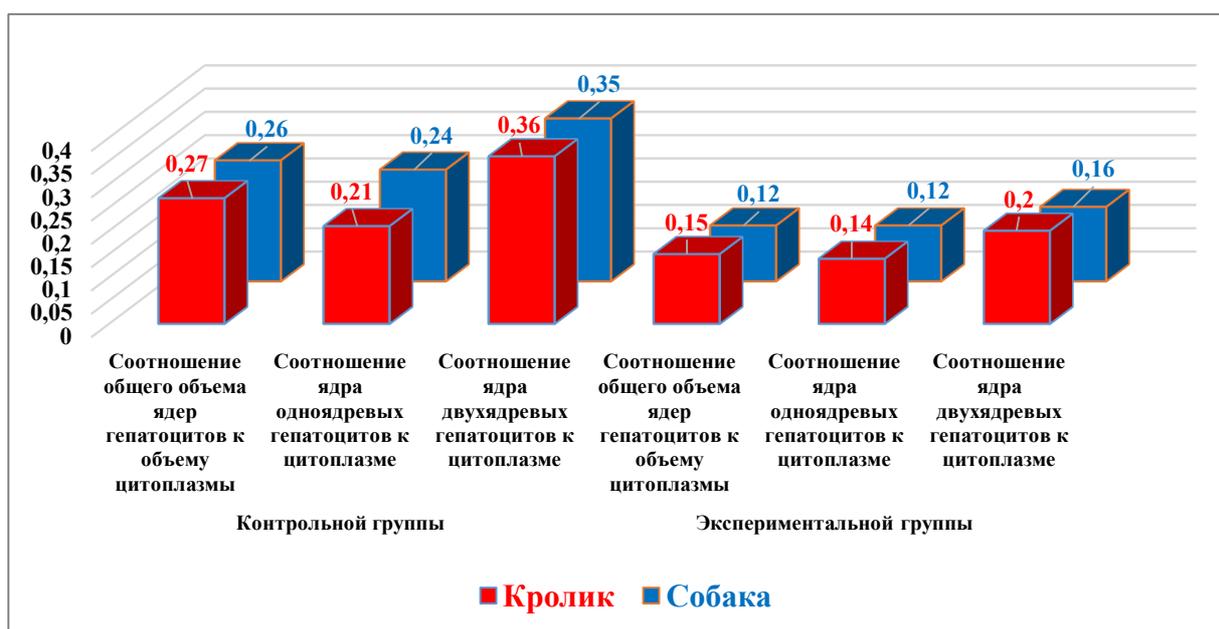


**Рис. 6. Сравнительные морфометрические показатели структурных образований пристеночной паренхимы печени у животных контрольной и опытной групп**



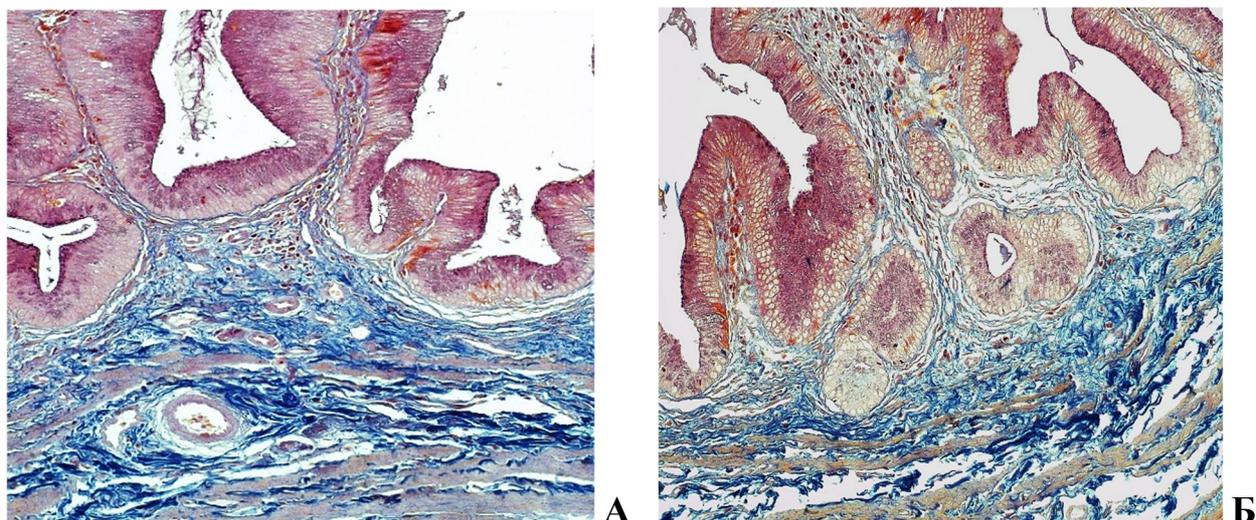
**Рис. 7. Животные опытной группы. Стенка желчного пузыря (А) и структурные образования паренхимы печени (Б) (междольковые кровеносные сосуды и желчный проток). Окраска гематоксилин-эозином. Ок. 7, об. 40**

При обследовании доли двуядерных гепатоцитов в паренхиме печени животных опытной группы, этот показатель достоверно был уменьшен, т.е. в 3 раза, как кроликов, так и у собак, по сравнению с животными контрольной группы, составив 13,5% у кроликов и 6,5% у собак. Это состояние свидетельствует о снижении функциональной активности гепатоцитов у экспериментальной группы по сравнению с контрольной группой животных. В гепатоцитах печени животных экспериментальной группы можно наблюдать вакуолизацию цитоплазмы и дистрофические изменения. Установлено, что ядерно-цитоплазматическое соотношение гепатоцитов паренхимы печени животных экспериментальной группы имеет достоверно низкий показатель (в 2 раза меньше) по сравнению с таковым у животных контрольной группы (Рис. 8).



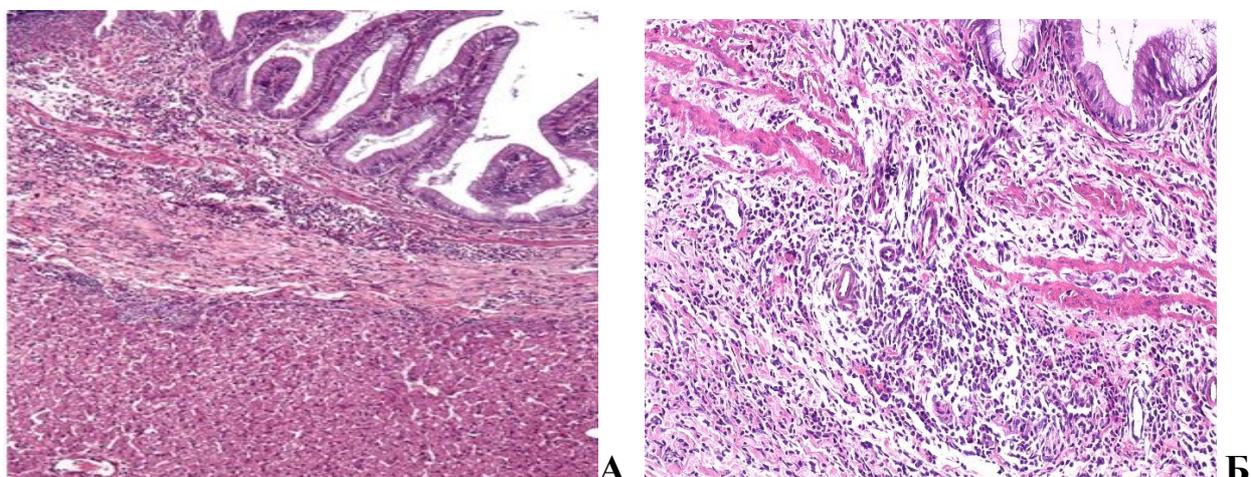
**Рис. 8. Сравнительные показатели ядерно-цитоплазматического соотношения гепатоцитов печени экспериментальной и контрольной групп животных**

Сравнительный анализ морфологических и морфометрических изменений стенки желчного пузыря животных в разные сроки эксперимента показал следующее: у животных экспериментальной на 6-день эксперимента можно наблюдать отек стенки желчного пузыря, раслоение, утолщение слизистой и подслизистых оболочек, очаги лейкоцитарной инфильтрации (Рис. 9).



**Рис. 9. Стенка желчного пузыря животных опытной группы отечна и разслоена (6 день эксперимента). А. Кролик. Б. Собака. Окраска: Маллори. Ок. 10, об. 40**

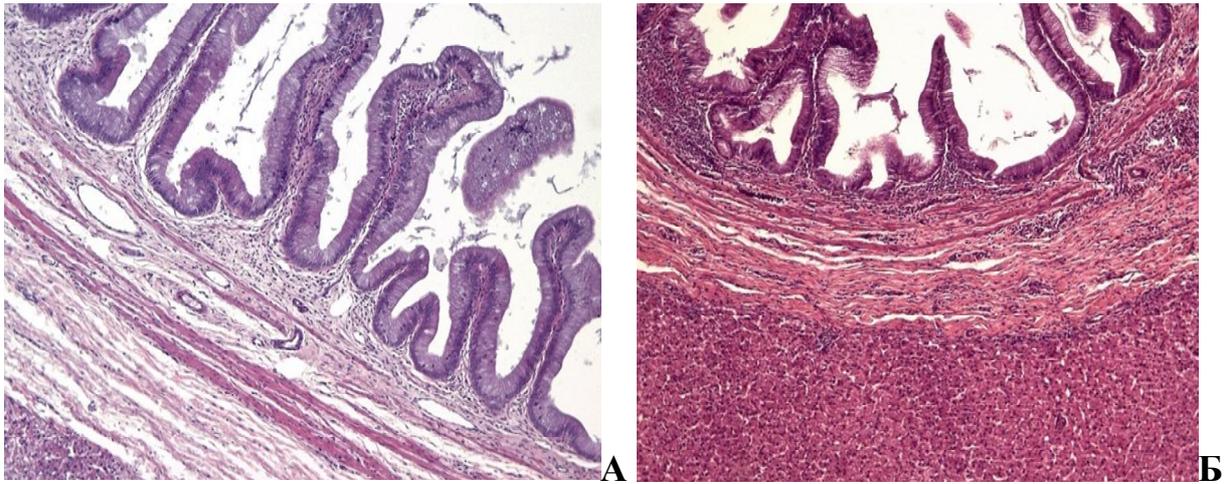
На 30-й день эксперимента, помимо очагов лимфоцитарной инфильтрации в слизистой и подслизистых оболочках стенки желчного пузыря животных, можно наблюдать случаи очагов флегманоза, повреждения и расслаивания гладкомышечных волокон в мышечной оболочке (Рис. 10).



**Рис. 10. Очаги флегманоза на стенке желчного пузыря животных экспериментальной группы, повреждение мышечных волокон (30 день эксперимента). А. Кролик. Б. Собака. Окраска: Гематоксилин-эозином. Ок. 10, об. 40**

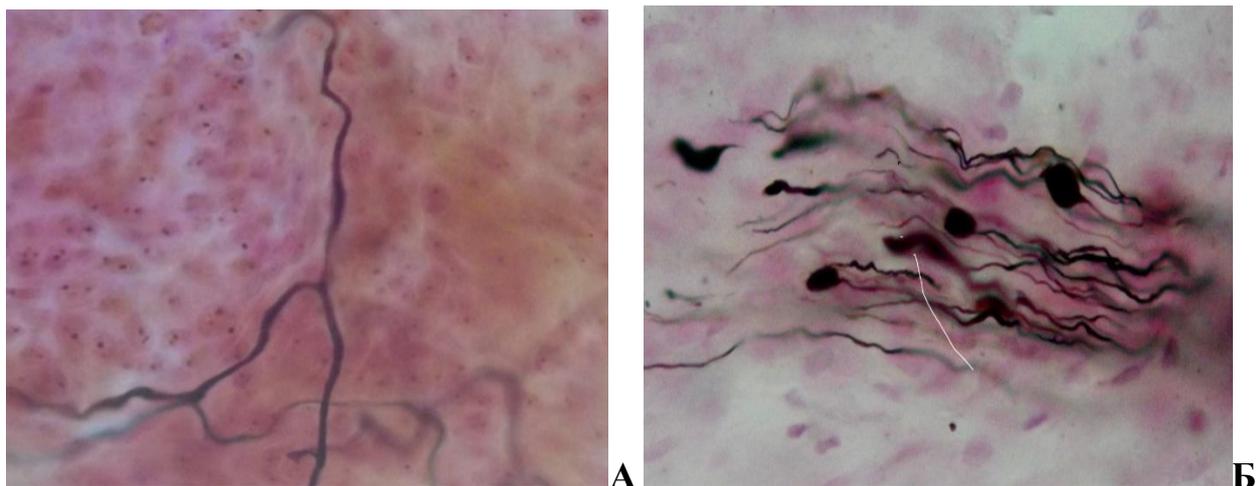
На 120 день (хронический период) экспериментального калькулезного холецистита, у экспериментальных животных наблюдаются фиброзные изменения вследствие хронического воспалительного процесса в стенке желчного пузыря, утолщение стенки желчного пузыря из-за роста и утолщения коллагеновых волокон, истончение мышечного слоя из-за

расслаивания и снижения объема элементов мышечной ткани и их заменой соединительной тканью (Рис. 11).



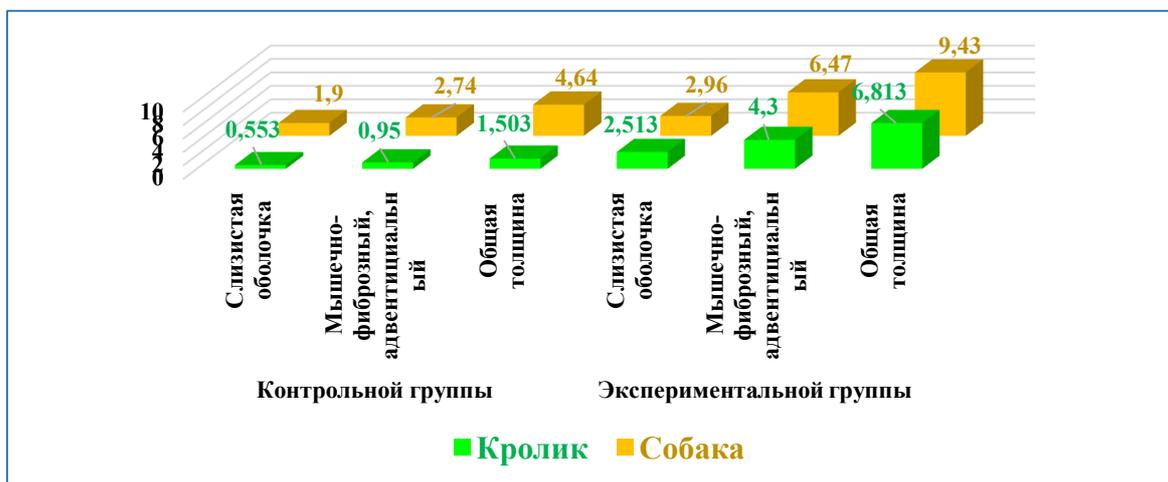
**Рис. 11.** Развитие грануляционной ткани, богатой коллагеновыми волокнами, в стенке желчного пузыря животных экспериментальной группы (120 день эксперимента). А. Кролик. Б. Собака. Окраска: Гематоксилин-эозином. Ок. 10, об. 40

В периоде хронического калькулезного холецистита у животных опытной группы могут наблюдаться реактивные изменения в интрамуральных нервных структурах желчного пузыря, влияющие на функциональное состояние органа. При этом наблюдается гиперимпрегнацию, варикозно измененных нервных волокон. В некоторых случаях обнаруживаются фрагментированные нервных волокон (Рис. 12).



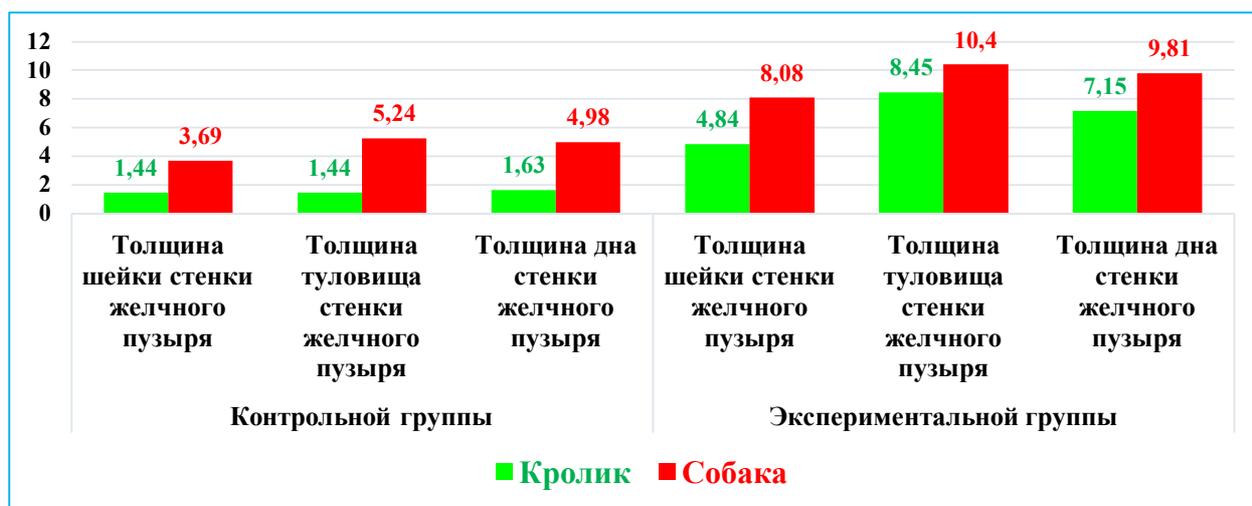
**Рис. 12.** Гиперимпрегнация, варикозное расширение и фрагментация нервных волокон в стенке желчного пузыря животных экспериментальной группы (120 день эксперимента). А. Кролик. Б. Собака. Окраска: импрегнация по методу Бильшовского-Гросса. Ок. 10. Об. 40

При сравнительном анализе морфометрических показателей толщины стенки желчного пузыря, а также общей толщины стенки желчного пузыря кроликов экспериментальной группы со стенкой желчного пузыря животных контрольной группы было обнаружено, что эти показатели достоверно увеличились почти в 4 раза по сравнению с контрольной группой у кроликов и в 2 раза у собак (Рис. 13).



**Рис. 13. Сравнительные морфометрические показатели различных слоёв стенки желчного пузыря животных**

При проведении морфологического и морфометрического исследования шейки, тела и дна желчного пузыря прикрепленной части к печени у животных экспериментальной группы, выявили, что у кроликов этой группы толщина шейки желчного пузыря была утолщена в 3 раза по сравнению с контрольной группой, было обнаружено, что толщина тела и дна утолщается в 5 и 6 раз, в то время как у собак она увеличилась в 2 раза (Рис. 14).



**Рис. 14. Сравнительные морфометрические показатели стенки различных отделов желчного пузыря экспериментальных животных**

У животных опытной группы были проведены иммуногистохимические методы исследования с целью оценки реактивных изменений и морфофункционального состояния пристеночной паренхимы печени.

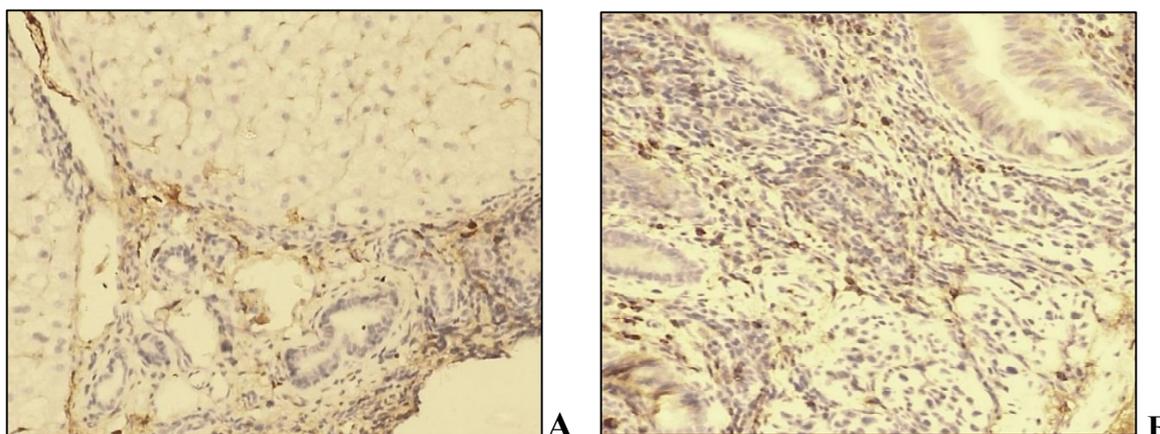
Для иммуногистохимического исследования паренхимы печени и желчного пузыря использовался реагент Ki67 с целью определения пролиферативных свойств клеток, и этот показатель оценивался в процентах в виде позитивной реакции легкой, средней и тяжелой степени.

У животных контрольной группы было выявлено до 3-5% позитивная реакция легкой степени, повреждений со средней и высокой степенью позитивных реакций не наблюдалось.

При исследовании паренхимы печени и стенки желчного пузыря у животных экспериментальной группы иммуногистохимическим методом, было обнаружено, что у всех экспериментальных животных была позитивная реакция легкой степени на реагент Ki 67 с несколько более высоким уровнем до 8-10% по сравнению с контрольной группой, позитивных реакций средним и высоким уровнем не наблюдалось (Рис. 15 и 16).



**Рис. 15.** Уровень пролиферативной активности реагента Ki 67 у животных опытной группы



**Рис. 16.** Низкопозитивная реакция (8-10%) реагента Ki67 у экспериментальной группы животных. А. Паренхима печени. Б. Жёлчный пузырь. ИГХ – Даб хромаген. Об10. Ок40

Для иммуногистохимического исследования был изучен белок клеточной мембраны, CD34 – реагент как молекула межклеточной адгезии, играющая роль на ранних стадиях гемоцитопоза. Это исследование показало, что у животных контрольной группы нормальное кровенаполнение кровеносных сосудов показывает, что железы желчного пузыря находятся в состоянии гиперплазии. При оценке результатов полученных для иммуногистохимического тестирования, по положительным и отрицательным результатам, у всех экспериментальных животных, полученные результаты показали 100% положительную реакцию. Под микроскопом обнаружена гиперплазия желез желчного пузыря, средний показатель плотности кровеносных сосудов разного диаметра на слизистой и подслизистой оболочках составлял в среднем 10-20. Случаев негативной реакции не наблюдалось. В пристеночной паренхиме печени со стороны желчного пузыря обнаружены гепатоциты с бледной окраской, контуры клеток ровные, определяется позитивная реакция кровеносных сосудов разных размеров.

При изучении реакции CD34 - мембранного белка у животных экспериментальной группы выявляется жировая дистрофия в гепатоцитах пристеночной паренхимы печени, бледные гепатоциты, гипохромные ядра, неровные контуры гепатоцитов, паренхима печени снаружи покрыта фиброзной тканью, а также увеличение плотности кровеносных сосудов. Выявлена положительная реакция кровеносных сосудов на белок CD34 - мембраны. Относительная плотность кровеносных сосудов разного диаметра увеличилась по сравнению с таковыми у животных контрольной группы, и составило 50-60.

## **ВЫВОДЫ**

1. При экспериментальном калькулезном холецистите у кроликов стенки желчного пузыря в 3-6 раза утолщена по сравнению с животными контрольной группы, при этом толщина тела увеличена больше чем шейки и дна. В области пристеночной части паренхимы печени, междольковая артерия, желчный проток и центральная вена достоверно увеличены в диаметре, ядерно-цитоплазматическое соотношение гепатоцитов снижено в 2 раза.

2. У собак экспериментальной группы стенка желчного пузыря во всех отделах утолщена в 2 раза, причем рост этого показателя больше в шейке желчного пузыря по сравнению с его телом и дном. В области пристеночной части паренхимы печени, диаметр внутривенных сосудов (междольковая вена, артерия, желчный проток и центральная вена) значительно увеличено по сравнению с таковым у животных контрольной группы, ядерно-цитоплазматическое соотношение гепатоцитов уменьшилось в 2,5 раза.

Внутренние структуры паренхимы печени значительно изменились у обоих типов животных, то есть внутренние кровеносные сосуды и желчевыводящие пути паренхимы расширены, но в то время как ядерно-

цитоплазматическое соотношение у собак намного уменьшилось, чем у кроликов, а стенка желчного пузыря утолщена более заметно у кроликов, чем у собак. У экспериментальной группы обоих видов животных в нервных структурах стенки жёлчного пузыря обнаружено гиперимпрегнация, варикозные расширения и участки фрагментации нервных волокон. Эти изменения в стенке желчного пузыря можно считать изменениями, которые должным образом напрямую связанные условиями жизни животных, характером питания и сроку эксперимента.

3. У собак и кроликов контрольной группы в паренхиме печени и в желчном пузыре по признаку пролиферативной активности Ki67-клеток была выявлена позитивная реакция умеренной степени до 3-5%, процессов средней и высокой степени позитивной реакции не наблюдалось. У животных экспериментальной группы наблюдалась до 8-10% позитивной реакции легкой степени, в то время как процессов средней и высокой степени позитивной реакции не наблюдалось. Это указывает на повышение пролиферативной активности у животных экспериментальной группы.

В контрольной группе CD34-мембранный белок показало в 100% случаев положительную реакцию, показатель плотности сосудов разного диаметра составило в среднем 10-20. Случаев негативной реакции не наблюдалось, и определяется позитивная реакция кровеносных сосудов различного диаметра. У животных экспериментальной группы выявлена позитивная реакция кровеносных сосудов на мембранный белок CD34. Относительная плотность кровеносных сосудов разного диаметра составила 50-60. Это свидетельствует о активации процесса ангиогенеза и роста соединительной ткани.

4. Морфофункциональные, морфометрические, а также иммуногистохимические изменения, наблюдаемые в пристеночной части паренхимы печени экспериментальной группы, напрямую связаны с длительностью экспериментального калькулезного холецистита, что приводит к застойному расширению внутрипечёночных желчных протоков печени. Первоначальные инфильтративные воспалительные процессы в стенке желчного пузыря в дальнейшем приводят к гнойным изменениям в стенке желчного пузыря и, в конечном итоге, к фиброзно-склеротическим изменениям. Это может привести к нарушению желчевыделительной деятельности и нарушению процессов пищеварения. Это состояние предполагает необходимость ранней диагностики и проведения лечебных мер у пациентов с калькулезным холециститом, что поможет предотвратить возможные осложнения.

**SCIENTIFIC COUNCIL ON AWARDING OF  
SCIENTIFIC DEGREES DSc.04/30.12.2019.Tib.30.03  
AT TASHKENT MEDICAL ACADEMY**

---

**SAMARKAND STATE MEDICAL UNIVERSITY**

**BOBOEV ASKAR IBODULLAEVICH**

**MORPHOLOGY OF THE GALLBLADDER WALL AND PARIETAL LIVER  
PARENCHYMA WITH CALCULOUS CHOLECYSTITIS  
(Experimental-research work)**

**14.00.02 – Morphology**

**ABSTRACT**  
**of the dissertation of doctor of philosophy (PhD) in medical sciences**

**TASHKENT – 2024**

**The topic of the dissertation of Doctor of Philosophy (PhD) is registered by the Higher Attestation Commission at the Ministry of higher education, science and innovations of the Republic of Uzbekistan under the number № B2023.4.PhD/Tib4006.**

The dissertation was completed at the Samarkand State Medical University.

Abstract of dissertation in three languages (Uzbek, Russian and English (resume)) is posted on the web page of the Scientific Council ([www.tma.uz](http://www.tma.uz)) and the Information and Educational Portal «Ziyonet» ([www.ziyonet.uz](http://www.ziyonet.uz)).

**Scientific leader:**

**Oripov Firdavs Suratovich**

Doctor of Medical Sciences, Associate Professor

**Official opponents:**

**Azizova Feruza Khusanovna**

Doctor of Medical Sciences, Associate Professor

**Davlatov Salim Sulaymonovich**

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor

**Leading organization:**

**Avicenna Tajik State Medical University**

The dissertation will be defended on « \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2024 at \_\_\_\_\_ hours at a meeting of the Scientific Council DSc.04/30.12.2019.Tib.30.03 at the Tashkent Medical Academy (Address: 100109, Tashkent, Almazar district, Farabi St., 2. Tashkent Medical Academy, 10-educational building, 1st floor. Phone/Fax: (+99878)150-78-25, e-mail: [info@tma.uz](mailto:info@tma.uz)).

The dissertation can be found at the Information Resource Center of the Tashkent Medical Academy (registered under No. \_\_\_\_\_). (Address: 100109, Tashkent, Almazar district, Farabi St., 2. Tashkent Medical Academy, 2-educational building, «B» wing, 1st floor, 7-room. Tel/fax: (+99871) 150-78-14).

Abstract of dissertation sent out « \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2024.  
(Protocol of maining № \_\_\_\_\_ from « \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2024).

**G.I. Shaykhova**

Chairman of the Scientific Council  
for the Award of Academic Degrees,  
Doctor of Medical Sciences, Professor

**D.Sh. Alimukhamedov**

Scientific Secretary of the Scientific Council  
for the Awarding of Academic Degrees,  
Doctor of Medical Sciences, Associate Professor

**R.D. Usmanov**

Chairman of the scientific seminar at the Scientific  
Council for the Awarding of Academic Degrees,  
Doctor of Medical Sciences, Associate Professor

## INTRODUCTION (abstract of the PhD dissertation)

**The purpose of the study** is to improve the assessment of changes in the morphology and morphometric parameters of the gallbladder and parietal liver parenchyma in dogs and rabbits in conditions of experimental calculous cholecystitis

**The object of the study** were 30 rabbits (of which 8 rabbits were control group) and 21 dogs (of which 7 dogs were control group) of mature age, a total of 36 experimental animals.

**The scientific novelty of the research** is as follows:

the degree of comparative morphological and morphometric changes observed in the parietal part of the liver parenchyma in experimental animals with different nutritional patterns in conditions of experimental calculous cholecystitis is substantiated;

the degree of morphological, morphometric, as well as reactive changes in the nervous structures observed depending on the duration of the experiment in the layers of various parts of the gallbladder in experimental animals with different nutritional patterns in conditions of experimental calculous cholecystitis is substantiated;

the morphofunctional changes observed in the liver parenchyma and the gallbladder wall in experimental animals with different nutritional patterns under conditions of experimental calculous cholecystitis have been proven by determining the degree of reaction to specific antigens Ki67 and CD34 using the immunohistochemical method;

the importance of special recommendations for the prevention of possible changes and complications in the parenchyma and wall of the gallbladder in patients with calculous cholecystitis, depending on the duration of the disease, is substantiated.

**Implementation of research results.** According to the conclusion of the Expert Council of the Samarkand State Medical University No. 24 dated March 29, 2024 (a letter from the Samarkand State Medical University No. 2788 dated December 19, 2023 was sent to the Ministry of Health on the implementation of scientific results in other healthcare institutions):

*first scientific novelty:* substantiation of the comparative features of morphological and morphometric changes observed in the area of the liver parenchyma adjacent to the gallbladder in experimental animals with different nutritional patterns in experimental calculous cholecystitis was introduced into practice by order of the Multidisciplinary Hospital of Samarkand State Medical University No. 14-a dated 8 January, 2024, as well as Samarkand City Medical Association No. 69-7-107-TV/2024 dated January 11, 2024. *The social effectiveness of scientific novelty is as follows:* based on the results of the study, it is scientifically substantiated to achieve positive results in the course of this disease, improve the quality of life of patients, as well as prevent the disease by preventing pathomorphological changes and complications that occur in the parietal and other parts of the gallbladder and liver parenchyma as a result of the

development of calculous cholecystitis. *Economic efficiency of scientific novelty*: early diagnosis of calculous cholecystitis and cholelithiasis, prevention of complications of pathomorphological changes in the gallbladder parenchyma and parietal liver parenchyma caused by the development of calculous cholecystitis, if necessary, the correct choice of treatment tactics in controlled patients led to the achievement of economic efficiency by reducing the length of hospital stay from 7 to 5 days (according to the price list of the multidisciplinary hospital of Samarkand State Medical University, 7-day treatment in the hospital costs an average of 3,100,000 UZS). *Conclusion*: early diagnosis of calculous cholecystitis and cholelithiasis, prevention of complications and reduction of days of treatment in the hospital allowed saving budgetary and extra-budgetary funds by 218,000 UZS per 1 patient;

*second scientific novelty*: substantiation of the degree of observed reactive changes in the morphological, morphometric and nervous structures of various layers of the gallbladder during experimental cholecystitis in animals with different nutritional patterns, in accordance with the duration of the experiment, was introduced into practice by order of the Multidisciplinary Hospital of Samarkand State Medical University No. 14-a dated 8 January, 2024, as well as Samarkand City Medical Association No. 69-7-107-TV/2024 dated January 11, 2024. *The social effectiveness of scientific novelty is as follows*: the development of an algorithm for pathomorphological changes that may occur depending on the duration of experimental calculous cholecystitis in animals with different lifestyles and nutritional patterns will make it possible to prevent these changes, as well as reactive changes in the nervous structures of the gallbladder wall that occur during chronic calculous cholecystitis and affect the functional state organ. Thanks to this, it becomes possible to carry out preventive measures that are carried out in order to prevent changes depending on the course and complications of the disease, and also make it possible to improve the social condition of patients. *Economic efficiency of scientific novelty*: by reducing complications through the use of a diagnostic and preventive algorithm and, if necessary, the correct choice of treatment tactics in the observed patients, for the purpose of early diagnosis and prevention of calculous cholecystitis and cholelithiasis, reactive changes in morphological, morphometric and nervous structures in accordance with the period of the experiment according to those observed in the layers changes in various parts of the gallbladder in experimental animals with different types of nutrition in conditions of experimental calculous cholecystitis, economic efficiency was achieved by reducing the duration of hospital stay from 7 to 5 days (according to the price list of the multidisciplinary hospital of Samarkand State Medical University, 7-day treatment in the hospital costs an average of 3,100,000 UZS). *Conclusion*: early diagnosis of calculous cholecystitis and cholelithiasis, prevention of complications and reduction of days of treatment in the hospital allowed saving budgetary and extra-budgetary funds by 218,000 UZS per 1 patient;

*third scientific novelty:* proof of morphofunctional changes observed in the liver parenchyma and gallbladder wall in experimental animals with different nutritional patterns in conditions of experimental calculous cholecystitis, by determining the degree of reaction to specific antigens Ki67 and CD34 using the immunohistochemical method, was introduced into practice by order of the Multidisciplinary Hospital of Samarkand State Medical University No. 14-a dated 8 January, 2024, as well as Samarkand City Medical Association No. 69-7-107-TV/2024 dated January 11, 2024. *The social effectiveness of scientific novelty is as follows:* a comprehensive study of Ki67 and CD34 antigens in the liver parenchyma and gallbladder wall, assessing the degree of pathomorphological changes in them, is important for determining the degree of pathomorphological changes that may occur in patients with calculous cholecystitis at different periods of the disease, on the basis of which in such cases appears the opportunity to improve measures of further examination, treatment, as well as prevention, as a result, by reducing the incidence of complications, it was possible to prevent the unfitness of patients for work and improve their social status. *Economic efficiency of scientific novelty:* through timely diagnosis of the degree of pathomorphological changes that can occur during different periods of diseases of the hepatobiliary system in patients who have addressed the problem of the hepatobiliary system, economic efficiency has been achieved as a result of saving an average of 3,100,000 UZS of budgetary and non-budgetary funds for inpatient treatment. *Conclusion:* the use of early diagnosis of calculous cholecystitis in patients with pathology of the hepatobiliary system made it possible to save budgetary and extra-budgetary funds by 3,100,000 UZS per 1 patient;

*fourth scientific novelty:* substantiation of the importance of special recommendations for the prevention of possible changes and complications in the parenchyma and wall of the gallbladder in patients with calculous cholecystitis, depending on the duration of the disease was introduced into practice by order of the Multidisciplinary Hospital of Samarkand State Medical University No. 14-a dated 8 January, 2024, as well as Samarkand City Medical Association No. 69-7-107-TV/2024 dated January 11, 2024. *The social effectiveness of scientific novelty is as follows:* it has been proven that early diagnosis and surgical treatment, especially in cases of purulent inflammation, in particular in inflammation of the digestive system, leads to an alleviation of complications after surgery and the rehabilitation process, and the more pathomorphological changes in the liver and bile ducts will be prevented. In the course of the study, by assessing the pathogenesis of the disease and the condition of the liver in a specific disease caused by malnutrition, the importance of treating patients with various hepatobiliary diseases, preventing the disease and choosing a diet allowed to improve the quality of life of the population. *Economic efficiency of scientific novelty:* economic efficiency is achieved due to the absence of the need for hospital treatment with calculous cholecystitis by preventing possible changes in the liver and gallbladder wall in patients with calculous cholecystitis in accordance with the duration of the disease, as well as complications and disorders of digestive

processes that may occur in the patient (according to the price list of the multidisciplinary hospital of Samarkand State Medical University, 7-day treatment in the hospital costs an average of 3,100,000 UZS). *Conclusion:* measures to prevent the development of calculous cholecystitis and pathology of the organs of the hepatobiliary system as a result of disruption of the digestive processes allowed saving budgetary and extra-budgetary funds by 3,100,000 UZS per 1 patient.

**Structure and scope of the dissertation.** The dissertation consists of an introduction, four chapters, a conclusion, and a list of references. The volume of the dissertation is 120 pages.

**ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ**  
**СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ**  
**LIST OF PUBLISHED WORKS**

**I бўлим (I часть, I part)**

1. Boboev Askar Ibodullaevich, Oripov Firdavs Suratovich. Comparative Morphological and Morphometric Changes in the Gallbladder Wall of Dogs and Rabbits in Conditions of Experimental Calculus and Inflammatory Cholecystitis //American Journal of Medicine and Medical Sciences. – 2023, – №13(10): – P.1545-1549 (14.00.00; №2).

2. Бобоев А.И., Орипов Ф.С. Куён ва ит жигари паренхимаси ўт пуфаги ён қисмининг экспериментал калькулёз холецистит шароитидаги қиёсий морфологияси // Доктор ахборотномаси журнали. – 2023. – №3 (111). –С.35-31 (14.00.00; №20).

3. Бобоев А.И., Орипов Ф.С. Куён жигари ўт пуфаги ёни қисми паренхимасининг экспериментал калькулёз холецистит шароитидаги морфологияси // Биомедицина ва амалиёт журнали. – 2023. – ж. 8. – №4. – С. 108-113 (14.00.00; №24).

4. Бобоев А.И., Орипов Ф.С. Сравнительная морфология и морфометрия около желчнопузырной пристеночной паренхимы печени животных при экспериментальном калькулёзном холецистите // Журнал биомедицины и практики. – 2023. – т. 8. – №2. – С. 433-439 (14.00.00; №24).

5. Бобоев А.И., Орипов Ф.С. Экспериментал калькулёз холецистит шароитида итлар ўт пуфаги девори морфологик ва морфометрик ўзгаришлари // Биомедицина ва амалиёт журнали. – 2023. – ж. 8. – №3. – С. 195-200 (14.00.00; №24).

6. Бобоев А.И., Орипов Ф.С. Экспериментал калькулёз холецистит шароитида ит жигари паренхимаси ўт пуфаги ён қисмининг морфологик ўзгаришлари // Биология ва тиббиёт муаммолари журнали. – 2023. – №5 (148). –С.305-308 (14.00.00; №19).

7. Бобоев А.И., Орипов Ф.С. Экспериментал калькулёз холециститда куён ўт пуфаги деворидаги морфологик ва морфометрик ўзгаришлар // Биология ва тиббиёт муаммолари журнали. – 2023. – №3 (144). –С.249-152 (14.00.00; №19).

8. Орипов Ф.С., Бобоев А.И., Ҳамраев А.Х. Қизилунгач пастки (дистал) қисми артерия, вена ва лимфа томирларининг архитектониқасига ва уларнинг жигар циррози ва портал гипертензия шароитидаги ўзгаришига бағишланган маълумотлар // Research Focus. – 2023, – №5. – С.295-301 (UIF, SJIF).

9. Бобоев А.И., Орипов Ф.С. Иммуногистохимический анализ реактивных изменений околопузырной стенки паренхимы печени кроликов при экспериментальном калькулёзном холецистите // Доктор ахборотномаси журнали. – 2024. – №1 (113). –С.40-45 (14.00.00; №20).

## II бўлим (II часть, II part)

10. Бобоев А.И., Орипов Ф.С. Морфофункциональная характеристика стенки желчного пузыря и пристеночной паренхимы печени при экспериментальной непроходимости общего желчного протока // Проблемы биологии и медицины. – 2022. – №4 (137). – С.269-272.

11. Бобоев А.И., Орипов Ф.С. Экспериментал калькулёз холециститда куёнлар жигари ўт халтаси девори ёни соҳасидаги морфологик ва морфометрик ўзгаришлар // Veterinariya meditsinasi. Maxsus son Самарқанд-2023. – С.96-98.

12. Бобоев А.И., Орипов Ф.С., Бойкузиев Х.Х. Гепатоблиар тизим аъзоларининг турли экспериментал таъсирлардаги морфологиясига доир айрим мулоҳазалар // Журнал гепато-гастроэнтерологических исследований. – 2023. – №1. – С.8-11.

13. Орипов Ф.С., Бойкузиев Х.Х., Бобоев А.И. Печень и камни желчевыведительной системы: решение, проблемы и перспективы // Доктор ахборотномаси журнали. – 2023. – №1 (109). – С.123-126.

14. Бобоев А.И., Орипов Ф.С. Морфологические и морфометрические показатели престеночной печеночной ткани расположенной у желчного пузыря собак при экспериментальном калькулезном холецистите // Материалы научных трудов «интеграция теории, образования и науки с прикладной медициной». Сборник научных трудов II часть. – Ош, 22-23 июня 2023 г. – С.321-326.

15. Бобоев А.И., Орипов Ф.С. Реактивные изменения стенки желчного пузыря у кроликов при экспериментальном калькулёзном холецистите // 77-й международной научно-практической конференции «Достижения фундаментальной, прикладной медицины и фармации». – Самарқанд, 2023. – С. 88.

16. Бобоев А.И., Орипов Ф.С. Морфологические показатели околопузырной части паренхимы печени собак при экспериментальном калькулёзном холецистите // Development of pedagogical technologies in modern sciences. 2024. – Т. 3. – Выпуск 1. – С.87-88.

17. Бобоев А.И., Орипов Ф.С. Морфологические показатели околопузырной части паренхимы печени кроликов при экспериментальном калькулёзном холецистите // Models and methods in modern science. 2024. – Т. 3. – Выпуск 1. – С.79-80.

18. Бобоев А.И., Орипов Ф.С. Экспериментал калькулёз холецистит шароитида жигар ичи тузилмаларининг морфофункционал ўзгаришлари. Тошкент, 2023. - № DGU 26880.

19. Бобоев А.И., Орипов Ф.С. Калькулёз холециститда жигар паренхимаси ва ўт пуфаги деворининг имунногистокимёвий реакцияси. Тошкент 2023-№ DGU 26879.

20. Бобоев А.И., Орипов Ф.С. Калькулёз холециститда жигар паренхимаси ва ўт пуфаги деворининг морфологияси. Услубий тавсиянома. – Самарқанд, 2023.

Автореферат «Тошкент тиббиёт академияси ахборотномаси»журнали таҳририятида таҳрирдан ўтказилиб, ўзбек, рус ва инглиз тилларида матнлар ўзаро мувофиқлаштирилди.

Босишга рухсат этилди:02.05.2024 йил  
Бичими 60x84 <sup>1</sup>/<sub>16</sub> . «Times New Roman»  
гарнитурда рақамли босма усулда чоп этилди.  
Шартли босма табоғи 3,25. Адади 100. Буюртма № 077

**“Fan va ta’lim poligraf” MChJ босмахонасида чоп этилди.  
Тошкент шаҳри, Дўрмон йўли кўчаси, 24-уй.**