

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

САМАРҚАНД ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ

ЮСУПОВА НАРГИЗА АБДИКОДИРОВА

ЭНЕРГЕТИК ИЧИМЛИКЛАР ТАЪСИРИДА ОШҚОЗОН
ДЕВОРИНИНГ СТРУКТУР-ФУНКЦИОНАЛ ЎЗГАРИШЛАРИ,
КОРРЕКЦИЯ УСУЛЛАРИНИ ОПТИМАЛЛАШТИРИШ

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)

Юсупова Наргиза Абдикодировна

Энергетик ичимликлар таъсирида ошқозон деворининг

структур-функционал ўзгаришлари, коррекция

усулларини оптималлаштириш 3

Юсупова Наргиза Абдикодировна

Структурно-функциональные изменения стенки желудка под

влиянием энергетических напитков, оптимизация

методов коррекции 23

Yusupova Nargiza Abdikodirovna

Structural and functional changes the walls of the stomach under the

influence of energy drinks, optimization correction methods 43

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ

List of published works 48

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

САМАРҚАНД ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ

ЮСУПОВА НАРГИЗА АБДИКОДИРОВА

**ЭНЕРГЕТИК ИЧИМЛИКЛАР ТАЪСИРИДА ОШҚОЗОН
ДЕВОРИНИНГ СТРУКТУР-ФУНКЦИОНАЛ ЎЗГАРИШЛАРИ,
КОРРЕКЦИЯ УСУЛЛАРИНИ ОПТИМАЛЛАШТИРИШ**

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 В2022.2.PhD/Tib2647 рақам 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) ва «Ziyonet» Ахборот-таълим порталида (www.ziyonet.uz) жойлаштирилган.

Илмий раҳбар:

Орипов Фирдавс Суръатович
тиббиёт фанлари доктори, доцент

Расмий оппонентлар:

Ахмедова Сайёра Мухамедовна
тиббиёт фанлари доктори, доцент

Мамасаидов Жамолиддин Турғунбаевич
тиббиёт фанлари доктори, доцент

Етакчи ташкилот:

Ош давлат университети
(Қирғизистон 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).

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. Дунё бозорида энергетик ичимликлар XX асрнинг сўнги чорагида пайдо бўлган. Энергетиклар истеъмол қилинишининг кескин ортиши 2000 йилларнинг ўрталарида бошланган. Шундай қилиб, 2006 йилда дунёда деярли 500 та бренд рўйхатга олинди ва ичимлик турлари кўпайишда давом этмоқда. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти «...ёшлар орасида энергетик ичимликларни кўп истеъмол қилинаётганлиги ва уларнинг узоқ муддатли таъсирлари олимлар ва жамоатчилик томонидан эътиборсиз қолаётганлигини...»¹ таъкидлаб, бу келажакда соғлиқни сақлаш тизимида жиддий муаммога олиб келиши мумкинлиги ҳақида огоҳлантирди. Шуниси эътиборга лойиқки, 2005 йил февралдан 2009 йил декабригача бўлган даврда Янги Зеландия Миллий токсикология марказига 82 кўнғироқдан 20 таси энергетик ичимликлар истеъмоли билан боғлиқ кўнғил айнаши, қусиш ва қорин оғриғи билан бўлганлиги ҳақида маълумотлар мавжуд. Кофеиннинг ошқозон шиллиқ қаватининг секрециясига ингибирловчи таъсири ошқозон шиллиқ қаватининг шикастланишида муҳим омилларидан биридир. Шу муносабат билан ошқозоннинг функционал ва органик бузилишлари билан боғлиқ касалликларни олдини олиш, ташхислаш ва даволаш тамойилларини ишлаб чиқиш ҳамда такомиллаштириш бўйича тадқиқотларни ўтказиш замонавий тиббиётнинг долзарб муаммоларидан биридир.

Жаҳонда энергетик ичимликларнинг организмга, жумладан ошқозон морфо-функционал ҳолатига таъсири бўйича қатор мақсадли илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда. Бу борада энерготоникларнинг ошқозон девори ҳолатига таъсирини гистопатологик оқибатларини чуқур ўрганиш ва бунда ошқозон функционал ҳолатини баҳолаш, уларни ошқозон-ичак тизими ферментларига таъсирини зардоб даражасида текшириш, энергетик ичимликларнинг салбий таъсири натижасида ошқозонда юзага келган морфофункционал ўзгаришларни эрта ва ўз вақтида ташхислаш, ҳамда оқибатларини олдини олиш юзасидан амалий тавсиялар ишлаб чиқишга қаратилган тадқиқотлар алоҳида илмий ва амалий аҳамият касб этмоқда.

Мамлакатимизда соғлиқни сақлаш соҳасини ривожлантириш, тиббий тизимни жаҳон андозалари талабларига мослаштириш, жумладан, ҳазм аъзоларининг функционал ва органик фаолиятини бузилиши касалликлари ва унинг асоратларини камайтириш, шунингдек, касалликнинг даволаш усулларини такомиллаштириш ва олдини олишга қаратилган кенг қамровли чора тадбирлар амалга оширилиб муайян натижаларга эришилмоқда. Бу борада 2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегиясининг етита устувор йўналишига мувофиқ «...аҳоли заиф тоифаларининг тўлақонли ҳаёт кечиршини таъминлаш мақсадида тиббий-ижтимоий ёрдам тизимини ривожлантириш ва такомиллаштириш...»² каби

¹ Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти, 2014.

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

вазифалар белгиланган. Ушбу вазифалардан келиб чиққан ҳолда, жумладан, экспериментал шароитда каламушлар ошқозон деворида юзага келган ўзгаришларни қиёсий морфофункционал текширувлар ва ноинвазив лаборатор таҳлиллари ёрдамида баҳолаш, ошқозоннинг турли генезли касалликлари профилактикасини ишлаб чиқиш, даволаш тадбирларини такомиллаштириш 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», 2023 йил 11 сентябрдаги ПҚ-300-сон «Ўзбекистон-2030» стратегиясини 2023 йилда сифатли ва ўз вақтида амалга ошириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги қарорлари ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

Тадқиқотнинг 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. Жаҳон олимлари томонидан энергетик ичимликларнинг организмга, жумладан ошқозон морфо-функционал ҳолатига таъсири долзарб муаммолар сифатида ўрганилиб келинган. Бир гуруҳ олимлар «Red bull» таъсирида эркак албинос каламушларда ошқозон ва ўн икки бармоқли ичак шиллик қаватида юзага келган гистопатологик ўзгаришларни ўрганишди. Тадқиқот маълумотлари «Red bull» ичирилган каламушларда ошқозон ва ўн икки бармоқли ичак секрециясининг камайганлигини кўрсатади, бу текширилаётган материалда Шифф бўёғи билан бўялиш реакциясининг - сезиларли даражада камайиши билан тасдиқланди. Бу натижалар Nawrot ва бошқалар (2003) олиб борган изланишлар билан мос келган бўлиб, улар ҳам кофеиннинг ошқозон шиллик қавати секрециясига ингибирловчи таъсири ошқозон шиллик қаватининг шикастланишида муҳим омиллардан бири бўлиши мумкинлигини хабар қилган. Ушбу тадқиқот натижалари апоптотик ҳужайралар сонининг сезиларли даражада кўпайганлигини кўрсатди, буни «Red bull» таъсирида каламушлар ошқозон ва ўн икки бармоқли ичак шиллик қаватида каспаза-3-иммунопозитив

хужайраларининг сезиларли ошганлиги тасдиқлайди (Raeesa A., 2018). Яна бошқа тадқиқотлар энергетик ичимликлар таъсирида турли органларда, шу жумладан ошқозон ости беши ва ошқозон тубида (Аyuob, El Beshbeishy, 2016), жигарда (Хаууат et al., 2012), субмандибуляр сўлак бешида (Muborak, 2012) гистопатологик ўзгаришлар бўлганлигини кўрсатди. Бу тадқиқотларда ошқозон эпителий хужайралари ва ошқозон ости беши ацинар хужайраларида оксидловчи стресс туфайли апоптоз кўпайганлиги аниқланди. Нухтабле (1992) ошқозон ва ўн икки бармоқли ичак шиллик қаватига таурининг кофеинга кўшимча кучайтирувчи таъсирини аниқлади.

Ўзбекистонда экспериментал омиллар таъсири натижасида ичак шиллик пардаси эпителийси эндокрин хужайраларининг ҳолати ва фаоллиги, мелатонин, доксиламин сукцинат таъсири ва ёғ моддасига бой озуқа билан боқилган ҳайвонлар ичаги шиллик пардаси эпителийси эндокрин хужайраларидаги реактив ўзгаришлар қатор олимлар томонидан ўрганилган (Т.Д.Дехканов, Х.Х.Бойкузиев, Ф.С.Орипов, 2016; Т.Д.Дехканов, Ф.С.Орипов, 2021; Т.Д.Дехканов, З.М.Рахмонов, Н.Т.Дехканова, 2014; С.С.Мирзаева, А.Ф.Орипова, Ф.С.Орипов, 2021), бироқ энергетик ичимликлар ёки унинг таркибий қисмларининг ошқозон деворига таъсири етарлича ўрганилмаган.

Юқорида баён этилган маълумотлар энерготоникларнинг ошқозон деворининг морфофункционал ҳолатига таъсирини ўрганишга ва уларнинг ошқозон-ичак тизими ферментларига таъсирини зардоб даражасида текширишга қаратилган тадқиқотларни ўтказиш зарурлигини тақозо этади.

Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган олий таълим ёки илмий-тадқиқот муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Самарқанд давлат тиббиёт университети 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.) мавзусидаги илмий лойиҳа доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади энергетик ичимликлар таъсирида ошқозон деворидаги морфофункционал ўзгаришларни баҳолаш ҳамда оқибатларини олдини олиш буйича амалий тавсиялар ишлаб чиқишдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

назорат ва тажриба гуруҳи ҳайвонлари ошқозони девори морфологик ва морфометрик кўрсаткичларининг солиштирма таҳлил қилиш ва баҳолаш;

моноклонал антителолар ёрдамида иммуногистокимёвий текшириш усулида энергетик ичимликлар таъсирида тажриба ҳайвонлари ошқозони деворидаги юзага келган яллиғланиш жараёнини CD3 ва CD20 рецепторларнинг реакциясини аниқлаш йўли билан баҳолаш;

энергетик ичимликлар таъсирида тажриба ҳайвонлари ошқозони шиллик қаватининг функционал ва морфологик ўзгаришлари даражасини қондаги пепсиноген I ва II, ҳамда СА 74-2 специфик антигенини аниқлаш орқали баҳолаш;

энергетик ичимликларнинг ҳар хил муддат давомида таъсири оқибатида ошқозонда юзага келган морфофункционал ўзгаришларни коррекциялаш мақсадида қўлланилган кунжут мойининг самарадорлигини баҳолаш;

энергетик ичимликларнинг салбий таъсири натижасида ошқозонда юзага келган морфофункционал ўзгаришларни эрта ва ўз вақтида ташхислаш, ҳамда оқибатларини олдини олиш юзасидан амалий тавсиялар ишлаб чиқиш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида 156 та 3 хил ёшдаги (12, 24, 36 ҳафталик) соғлом каламушлар тажриба учун танлаб олинган.

Тадқиқот предметини каламушлар ошқозон деворидан олинган гистологик кесмалар ва юракдан олинган веноз қон ташкил этган.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқотда энергетик ичимликлар таъсирида ошқозон деворидаги морфофункционал ўзгаришларни баҳолаш учун умумгистологик, морфометрик, иммуногистокимёвий, иммунологик лаборатор текширув ва статистик усулларида фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги куйидагилардан иборат:

энергетик ичимликларнинг қисқа муддатли ва сурункали таъсири натижасида турли ёш диапазони (ўсмирлар, ёшлар, катта ёшли) қамраб олинган ҳолда ошқозон девори тузилмаларида кузатиладиган морфофункционал ўзгаришлар тажриба ҳайвонларида асосланган;

моноклонал антитаначалар ёрдамида иммуногистокимёвий текшириш усули билан CD20 ва CD3 рецепторларининг экспрессия даражасини аниқлаш орқали тажриба ҳайвонларнинг ошқозон деворидаги яллиғланиш жараёнлари натижасида юзага келадиган морфофункционал ўзгаришлар асосланган;

энергетик ичимликлар таъсирида ошқозон шиллик қаватининг шикастланиш даражаси ва унинг морфофункционал ўзгаришлари қондаги пепсиноген I ва II даражасини, шунингдек ошқозон шиллик пардасининг без тўқималари томонидан ишлаб чиқарилган СА 74-2 специфик антигени миқдорини аниқлаш орқали исботланган;

энергетик ичимликлар таъсирининг турли даврларида ошқозон деворидаги функционал ва морфологик ўзгаришларни коррекциялаш учун қўлланиладиган кунжут мойининг самарадорлиги исботланган;

Тадқиқотнинг амалий натижалари куйидагилардан иборат:

энергетик ичимликлар таъсирида юзага келган ошқозон деворининг морфо-функционал ўзгаришларини белгиловчи патоморфологик ва лаборатор текширув маълумотлари (пепсиноген I ва II, ўсма маркери СА 74-2) амалий соғлиқни сақлаш тизимига тақдим этилган;

тадқиқот натижасида нафақат энергетик ичимликлар билан боғлиқ, балки ошқозоннинг турли бошқа касалликлари учун муҳим бўлган ошқозон

морфо-функционал ҳолатини белгиловчи клиник, лаборатор, инструментал ва патоморфологик текширувлар мажмуи ишлаб чиқилган;

энергетик ичимликларни суистеъмол қилиш оқибатида ошқозон шиллик қаватининг зарарланиши ҳолатларида ва буни олдини олишда коррекция қилиш маҳсулоти сифатида кунжут мойининг самарадорлиги исботланган;

энергетик ичимликларни истеъмол қилиш ва чеклаш керак бўлган ҳолатлар бўйича амалий тавсиялар берилган.

Тадқиқот натижаларининг ишончилиги ишда қўлланилган назарий ёндашув ва усуллар, олиб борилган тадқиқотларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, етарли даражада тажриба ҳайвонлар танланганлиги, қўлланилган усулларнинг замонавийлиги, уларнинг бири иккинчисини тўлдирадиган умумгистологик, морфометрик, иммуногистокимёвий, иммунологик лаборатор текширув ва статистик тадқиқот усуллар асосида энергетик ичимликлар таъсирида ошқозон деворидаги морфофункционал ўзгаришларни баҳолашнинг ўзига хослиги, натижаларнинг халқаро ва маҳаллий тажрибалар билан таққослангани, хулоса олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланганлиги билан асосланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти назорат гуруҳига нисбатан тажриба гуруҳи ҳайвонларида энергетик ичимликлар таъсирида ошқозон деворидаги морфо-функционал ўзгаришлар морфологик, морфометрик, иммуногистокимёвий кўрсаткичларнинг, проферментлар пепсиноген 1, пепсиноген 2, ҳамда СА 74-2 специфик антигенининг ишончли ўзгарганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти экспериментал шароитда каламушларда энергетик ичимликлар таъсири натижасида юзага келиши мумкин бўлган ўзгаришларнинг асосланганлиги, тажриба ҳайвонлари қон зардобида ПГ ва специфик антиген СА 74-2 ни комплекс равишда текшириш ошқозон шиллик қаватидаги морфофункционал ўзгаришлар даражасини баҳолаш учун асос бўлиши, қон зардобида пепсиногенлар даражасининг паст бўлиши ошқозон саратони олди ҳолатини белгиловчи омиллар экани аниқланганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши.

Самарқанд давлат тиббиёт университети Мувофиқлаштирувчи эксперт кенгашининг 2024 йил 29 мартдаги 26-сонли хулосасига кўра (илмий янгиликни бошқа соғлиқни сақлаш муассасаларига жорий этиш тўғрисида Самарқанд давлат тиббиёт университетининг 2023 йил 19 декабрдаги 2789-сонли хати Соғлиқни сақлаш вазирлигига тақдим этилган):

биринчи илмий янгилик: энергетик ичимликларларнинг қисқа муддатли ва сурункали таъсири натижасида турли ёш диапазони (ўсмирлар, ёшлар, катта ёшли) қамраб олинган ҳолда ошқозон девори тузилмаларида кузатиладиган морфофункционал ўзгаришлар тажриба ҳайвонларида асослангани Республика шошилиш тиббий ёрдам илмий маркази Самарқанд филиали бўйича 13.01.2024 йилдаги 15-сон ҳамда Самарқанд давлат тиббиёт университети кўп тармоқли клиникаси бўйича 08.01.2024 йилдаги 14-сон

буйруқлари билан амалиётига жорий этилган. *Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги қуйидагилардан иборат:* ҳазм тизими ҳар хил касалликлари бўлган катта ёшли одамлар (40 ёшдан катталар)да энергетик ичимликлар таъсирида ёки энергетик ичимликлар суиистеъмол қилинган ҳолатларда юзага келган сурункали гастрит ривожланишида эрта диагностика ҳисобига сурункали гастритнинг оғир асоратлари бўлган атрофик гастрит ва ошқозон ўсма касалликлари ривожланишини олдини олиш орқали ижобий натижаларга эришилганлиги ва беморлар ҳаёт сифати яхшиланиши билан изоҳланади. *Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги:* 1) атрофик гастрит ривожланиши натижасида даволаниш учун ўртача 1951000 сўм маблағ сарфланади; 2) энергетик ичимликлар суиистеъмол қилинган ҳолатларда юзага келган сурункали гастрит ривожланишида ва унинг натижасида узоқ вақт тўшакка боғланишга ва ногиронликка олиб келиши мумкин бўлган касалликларни олдини олиш орқали стационар даволаниш учун сарфланадиган бюджет харажатлари иқтисод қилишга эришилган. *Хулоса:* энергетик ичимликларнинг ошқозон деворига ноҳўя таъсири оқибатларида юзага келган патологик ўзгаришларни эрта диагностика қилиш ва юзага келиши мумкин бўлган асоратларни олдини олиш орқали 1 нафар бемор ҳисобига бюджет ва бюджетдан ташқари маблағларни 1951000 сўмга иқтисод қилиш имконини берган;

иккинчи илмий янгилик: моноклонал антитаначалар ёрдамида иммуногистохимёвий текшириш усули билан CD20 ва CD3 рецепторларининг экспрессия даражасини аниқлаш орқали тажриба ҳайвонларнинг ошқозон деворидаги яллиғланиш жараёнлари натижасида юзага келадиган морфофункционал ўзгаришлар асослангани Республика шошилиш тиббий ёрдам илмий маркази Самарқанд филиали бўйича 13.01.2024 йилдаги 15-сон ҳамда Самарқанд давлат тиббиёт университети кўп тармоқли клиникаси бўйича 08.01.2024 йилдаги 14-сон буйруқлари билан амалиётига жорий этилган. *Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги қуйидагилардан иборат:* ошқозон деворида CD20 ва CD3 рецепторлар экспрессиясини иммуногистохимёвий усулда текшириш орқали нафақат энергетик ичимликлар таъсирида юзага келган, балки ошқозоннинг бошқа касалликларида сурункали яллиғланишларни, шу жумладан атрофик гастритларни эрта диагностика қилиш имконини беради. Бу биомаркерларнинг миқдорий таҳлилини ўтказиш ва олинган натижаларни Allred усулида баҳолаш орқали даволаш жараёнининг самарадорлигини баҳолаш мумкин бўлади. Махсус гастроэнтерологик бўлимлари бўлган даволаш-диагностик муассаларда бу усулдан фойдаланиш эвазига амбулатор муружаат қилган беморларда аутоиммун компоненти мавжуд бўлган сурункали гастритларни эрта ташхислаш ва даволашни ўз вақтида бошлаш имкони яратилади. Бунинг натижасида эса касалликнинг асоратлари частотасини камайтириш орқали беморларнинг меҳнат фаолиятига яроқсизлигини олдини олишга ва аҳолининг ижтимоий ҳолатини яхшилашга эришилган. *Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги:* ошқозон деворида CD20 ва CD3 рецепторлар экспрессиясини текшириш орқали нафақат энергетик ичимликлар таъсирида юзага келган, балки ошқозоннинг бошқа

касалликларида амбулатор муружаат қилган беморларда бу текширувдан фойдаланиш эвазига беморларда аутоиммун компоненти мавжуд бўлган сурункали гастритларни эрта ташхислаш ва амбулатор даволашни ўз вақтида бошлаш имкони яратилади. Бунинг натижасида даволаниш учун сарфланадиган ўртача 1951000 сўм маблағ иқтисод қилишга эришилган. *Хулоса:* ошқозондаги CD20 ва CD3 биомаркерларни иммуногистохимёвий текшируви натижасида энергетик ичимликлар таъсири оқибатида юзага келган ошқозондаги морфофункционал ўзгаришларни эрта ташхислаш натижасида 1 нафар бемор ҳисобига бюджет ва бюджетдан ташқари маблағларини 1951000 сўмга иқтисод қилиш имконини берган;

учинчи илмий янгилик: энергетик ичимликлар таъсирида ошқозон шиллик қаватининг шикастланиш даражаси ва унинг морфофункционал ўзгаришлари қондаги пепсиноген I ва II даражасини, шунингдек ошқозон шиллик пардасининг без тўқималари томонидан ишлаб чиқарилган СА 74-2 специфик антигени миқдорини аниқлаш орқали исботлангани Республика шошилиш тиббий ёрдам илмий маркази Самарқанд филиали бўйича 13.01.2024 йилдаги 15-сон ҳамда Самарқанд давлат тиббиёт университети кўп тармоқли клиникаси бўйича 08.01.2024 йилдаги 14-сон буйруқлари билан амалиётига жорий этилган. *Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги қуйидагилардан иборат:* энергетик ичимликларни узоқ муддат ва катта миқдорда истеъмол қилиш натижасида узоқ вақт тўшаққа боғланишга ва стационар даволанишга муҳтожликка олиб келувчи ошқозон-ичак сурункали касалликларини олдини олиш ва эрта диагностика қилиш орқали ижтимоий самарадорликка эришилади. Булар натижасида эса аҳолининг ҳаёт сифатини яхшилашга эришилади. *Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги:* энергетик ичимликларнинг таъсири оқибатлари ёки ошқозоннинг бошқа турли генезли касалликлари диагностикасида дастлаб ноинвазив лаборатор текширувлар натижаларига кўра кўрсатма асосида беморни кейинги диагностик босқичга – инвазив диагностикага (гастроэндоскопия ва ошқозон тўқимаси биоптатларини гистологик, гистохимёвий текширувлари) йўналтириш орқали касалликларни осон ва эрта ташхислаш имконияти туфайли иқтисодий самарадорликка эришилади. Чунки энергетик ичимликларнинг суистемоли натижасида юзага келиши мумкин бўлган асоратларни ноинвазив диагностикаси қўлланилганда битта бемор учун иқтисодий самарадорлик 386000 сўмни ташкил қилди. *Хулоса:* экспериментал ҳайвонларда энергетик ичимликлар таъсирида ошқозон деворининг қаватларида юзага келган реактив морфофункционал ўзгаришларни эрта диагностикасида юқорида келтирилган лаборатор тестлар комбинациясининг қўлланилиши 1 нафар бемор ҳисобига бюджет ва бюджетдан ташқари маблағларини 386000 сўмга иқтисод қилиш имконини берган;

тўртинчи илмий янгилик: энергетик ичимликлар таъсирининг турли даврларида ошқозон деворидаги функционал ва морфологик ўзгаришларни коррекциялаш учун қўлланиладиган кунжут мойининг самарадорлиги исботлангани Республика шошилиш тиббий ёрдам илмий маркази Самарқанд филиали бўйича 13.01.2024 йилдаги 15-сон ҳамда Самарқанд давлат тиббиёт университети кўп тармоқли клиникаси бўйича 08.01.2024

йилдаги 14-сон буйруқлари билан амалиётга жорий этилган. *Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги қуйидагилардан иборат:* энергетик ичимликларни узоқ муддат ва катта миқдорда истеъмол қилиш натижасида келиб чиққан ошқозоннинг сурункали касалликларини олдини олиш ва коррекциялаш мақсадида кунжут мойининг берилиши беморларда ошқозон деворидаги юзага келиши мумкин бўлган узоқ вақт тўшакка боғланишга ва стационар даволанишга муҳтожликка олиб келувчи касалликлар ривожланишининг олди олинишига олиб келади ва ижтимоий самарадорликка эришилади. Булар натижасида аҳолининг ҳаёт сифати яхшилашга эришилади. *Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги:* 1 нафар беморнинг юзага келиши мумкин бўлган атрофик гастрит натижасида шифохонада ўртача 7 кунгача бўлган даволаниш муддати олди олинади. Натижада 1 нафар бемор ҳисобига бюджет ва бюджетдан ташқари маблағларни 1951000 сўмга иқтисод қилиш имконига эришилади. *Хулоса:* энергетик ичимликларни узоқ муддат ва катта миқдорда истеъмол қилиш натижасида келиб чиққан ошқозоннинг сурункали касалликлари ривожланишини олдини олиш чора тадбирлари ишлаб чиқилиб, 1 нафар бемор ҳисобига бюджет ва бюджетдан ташқари маблағларини 1951000 сўмга иқтисод қилиш имконини берган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 4 та илмий-амалий анжуманларда, жумладан, 2 та халқаро ва 2 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 19 та илмий иш чоп этилган бўлиб, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 8 та мақола, жумладан 7 таси республика ва 1 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, тўртта боб, хотима, хулоса ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертациянинг ҳажми 120 бетни ташкил этган.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида ўтказилган тадқиқотларнинг долзарблиги ва зарурати асосланган, тадқиқотнинг мақсади ва вазифалари, объекти ва предмети 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 «**Энергетик ичимликлар таъсирида ошқозон деворининг структур-функционал ўзгаришлари, коррекция усулларини оптималлаштиришга бағишланган илмий адабиётлар шархи**» деб номланган биринчи бобида, маҳаллий ва хорижий илмий адабиётлар таҳлил қилинган. Бобнинг “*Энергетик ичимликлар. Энергетик ичимликларнинг таркиби ва уларнинг алоҳида компонентларининг организмга таъсири*” деб номланган биринчи бўлимида энергетик ичимликлар ҳақида умумий маълумотлар, уларнинг асосий таркибий қисмлари ва таъсир қилувчи

компонентлари бўйича маълумотлар мавжуд. Энергетик ичимликларда учровчи асосий таркибий компонентларнинг одам организмига таъсир механизмларига оид адабиёт манбааларининг таҳлили келтирилган. Бобнинг *“Энергетик ичимликларнинг одам организмнинг алоҳида аъзо ва тизимларига таъсири”* бўлимида энергетик ичимликларни ортиқча истеъмол қилиш одам саломатлигига ўта салбий таъсир кўрсатиши, жумладан юрак-қон томир, марказий асаб тизими, шунингдек ошқозон-ичак тракти ва буйраклар зарарланишига олиб келиши мумкинлиги тўғрисидаги кўплаб адабиётлар таҳлили изоҳланган. Бобнинг *“Ошқозон морфо-функционал ҳолатини баҳолашда лаборатория диагностикасининг замонавий имкониятлари”* деб номланган бўлимида энерготоникларнинг ошқозон девори ҳолатига таъсирини гистопатологик оқибатларини чуқур ўрганишда ошқозон-ичак тизими гормонларининг қондаги даражасини аниқлаш, замонавий лаборатория диагностикасининг имкониятлари ва аҳамияти ҳақидаги адабиётлар таҳлили берилган.

Диссертациянинг **«Энергетик ичимликлар таъсирида ошқозон деворининг морфофункционал ўзгаришларини ва уни коррекция қилиш усулларини ўрганиш бўйича материаллар ва текширув услублари»** деб номланган иккинчи бобида муаммонинг ечимини таъминлайдиган тадқиқот усуллари ва ёндашувлар тўлиқ тавсифланган. Белгиланган вазифаларни бажаришда тадқиқот объекти сифатида 12, 24, 36 ҳафталик эркак жинсли албинос каламушларнинг ошқозони олинди. Тажриба ҳайвонлари уч гуруҳга бўлинди. Биринчи, яъни назорат гуруҳи ҳайвонларини 18 та эркак жинсли албинос каламушлар ташкил қилди. Уларга 4,8,12 ҳафта давомида ҳар куни зонд орқали бир марта 7,5 мл физиологик эритма ичирилди. Иккинчи тажриба гуруҳни (1-асосий гуруҳ) 73 та тажриба ҳайвонлари ташкил қилиб, уларга 4, 8, 12 ҳафта давомида экспериментал йўл билан энергетик ичимлик таъсир қилинди. Учинчи тажриба гуруҳидаги (2-асосий гуруҳ) 65 та тажриба ҳайвонларга 4, 8, 12 ҳафта давомида энергетик ичимлик таъсир қилинганидан кейин, 4 ҳафта давомида кунжут мойи бериш йўли билан коррекция қилинди.

Энергетик ичимликлар таъсирида ошқозон деворида юзага келиши мумкин бўлган ўзгаришлар 156 та эркак жинсли оқ каламушда экспериментал тадқиқотда ўрганилди. Тажриба ҳайвонлари 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 кўмитадан лаборатория ҳайвонларида тажрибалар ўтказиш учун ёзма рухсатномаси (ЎзР ССВ қошидаги Этика кумитасининг 1/9-1854-сонли баённомаси) асосида жонсизлантирилди ва улардан текширувлар ўтказиш учун тадқиқот предмети сифатида қон ва ошқозони олинди. Олинган матеалларни ўрганиш морфологик, морфометрик, иммуногистокимёвий, лаборатор текширувлар ва статистик тадқиқот усулларида фойдаланишга асосланган.

Парафинли блоклардан микротомлар ёрдамида олинган кесмалар ошқозон структуравий тузилмаларининг умумий морфологиясини ва морфометриясини ўрганиш мақсадида гематоксилин-эозин усулида бўялди. Ошқозон девори тузилмаларини расмга олиш учун “Leica” русумли ёруғлик микроскопи ва махсус камерадан фойдаланилди. Тажриба ҳайвонлари

ошқозони девори тузилмаларини морфометрик текшириш учун окуляр линейкадан ва тузилмаларнинг тарқалиш зичлигини аниқлаш учун 256 та кесишма нуктаси мавжуд бўлган окуляр тўрдан фойдаланилди. Кўрув майдонида ошқозон деворидан тайёрланган препаратлардан шиллик парда безларининг зичлигини ҳисоблаш учун 4x10 катталаштиришда махсус морфометрик турли окулярдан фойдаланилди. Ошқозон девори шиллик қавати, шиллик ости қатлами, мушак ва сероз қаватларининг қалинлиги микропрепаратда окуляр линейка ёрдамида ўлчанди ва олинган маълумотларга статистик ишлов берилди.

Кейинги босқичда ошқозондаги морфо-функционал ўзгаришлар белгилари иммунофермент усул ёрдамида баҳоланди. Иммунофермент анализ (ИФА) учун олинган қон намуналари 30 дақиқа давомида хона ҳароратида қолдирилди, сўнгра 15 дақиқа давомида 4000 айланиш тезликда центрифуга қилинди. Зардоб намуналари ажратиб олингач ИФА текширувигача музлатгичда -20°C да сақланди. Пепсиноген 1 ва 2, онкомаркер СА74-2 иммунологик текширувлари Россияда ишлаб чиқарилган махсус иммунофермент анализ (ИФА) учун мўлжалланган тест тўпламлари ёрдамида ўтказилди.

Иммуногистохимёвий текширувга Bond Leica Australia (Австралия) иммуногистопроцессордан фойдаланган ҳолда ошқозон девори тўқимасида CD3 ва CD20 моноклонал антителалар орқали хужайралар экспрессияси ўрганилди.

Диссертациянинг **«Каламушлар ошқозони девори тузилиши ва энергетик ичимликлар таъсирида морфофункционал ўзгаришлари таҳлили»** деб номланган учинчи бобида ҳар хил ёшдаги тажриба ҳайвонларида 4, 8, 12 ҳафта давомида энергетик ичимлик таъсири оқибатида ошқозонда кузатиладиган морфо-функционал реактив ўзгаришлар ўрганиб чиқилган.

12 ҳафталик 4, 8, 12 ҳафта давомида энергетик ичимликлар таъсирида бўлган асосий гуруҳ билан назорат гуруҳи каламушларининг ошқозон девори қаватларининг морфометрик кўрсаткичлари таққосланганда қуйидаги маълумотлар олинди:

4 ҳафта давомида ЭИ истеъмол қилган тажриба ҳайвонларида шу ёшдаги назорат гуруҳига нисбатан ошқозон деворининг умумий қалинлиги 13,5% га, 8 ҳафта давомида ЭИ истеъмол қилган тажриба ҳайвонларида эса ошқозон деворининг умумий қалинлиги 17,5% га камайганлиги аниқланди. Бу ўзгаришлар асосан шиллик қавати қалинлигининг юпқалашганлиги ва шиллик парда безларининг тарқалиш зичлиги камайганлиги билан номоён бўлди. Сурункали таъсир (12 ҳафта давомида) натижасида ошқозон деворининг умумий қалинлиги 24% га камайганлиги аниқланди. Ишонарли кескин ўзгаришлар шиллик (32,5%га), шиллик ости қаватларининг (13%га) юпқалашуви, ҳамда шиллик қават безларининг сони камайиши (24%) билан номоён бўлди. Мушак-сероз парданинг юпқалашуви (11%га) энергетик ичимликни сурункали истеъмол қилган тажриба ҳайвонларида аниқланди (1-расм).



1-расм. 1- асосий гуруҳнинг 12 ҳафталик ҳайвонлари ошқозонининг назорат гуруҳига нисбатан солиштирма морфометрик кўрсаткичлари

24 ҳафталик тажриба ҳайвонларида 4 ва 8 ҳафта давомида ЭИ қабул қилганда назорат гуруҳига нисбатан ошқозон деворининг умумий қалинлиги иккала ҳолатда ҳам 31% га камайганлиги аниқланди. 12 ҳафта давомида, яъни ЭИ ларнинг сурункали таъсири оқибатлари шу ёшдаги назорат гуруҳига нисбатан таққосланганда, ошқозон деворининг умумий қалинлиги 32% га камайганлиги аниқланди. Бунда шиллиқ ва шиллиқ ости қаватлари 38%, мушак- сероз қаватлари 18% га, шиллиқ парда безларининг зичлиги эса 33% га камайган (2-расм).



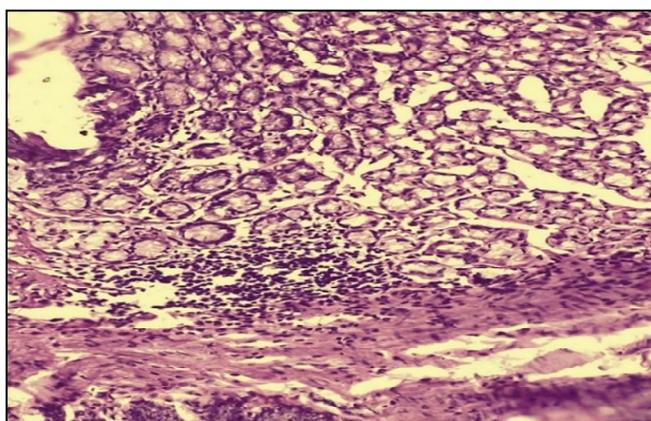
2-расм. 24 ҳафталик тажриба ҳайвонларида назорат гуруҳига нисбатан ошқозон деворининг солиштирма морфометрик кўрсаткичлари

Ҳар хил муддат давомида ЭИ истеъмол қилган 1- асосий гуруҳдаги 36 ҳафталик каламушлар ошқозонидаги морфометрик реактив ўзгаришлар таҳлили учала муддатда ҳам салбий бўлиб, аммо сурункали таъсири натижасида кескин ўзгаришлар юзага келди. Бу каламушларларда ошқозоннинг барча қаватларининг сезиларли ва ишонарли юпқалашуви (шиллик қават 47%, шиллик ости 31%), безлар зичлиги (41%) пасайиши сурункали таъсир оқибатида юзага келган (3-расм).



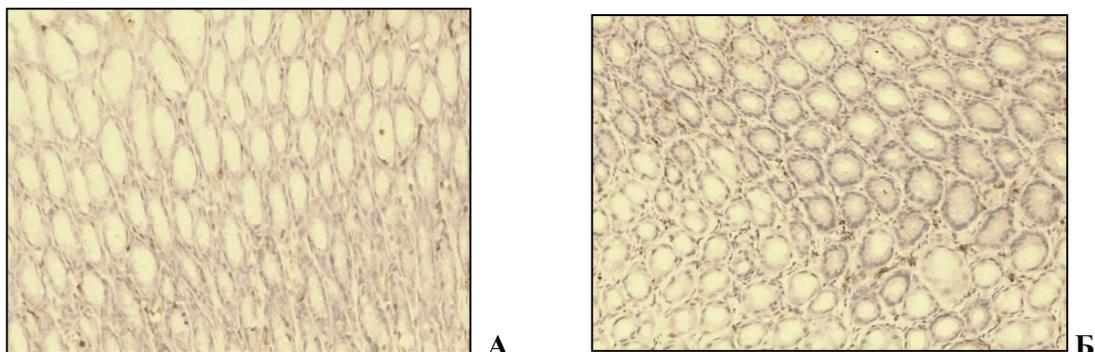
3-расм. 36 ҳафталик тажриба ҳайвонларида назорат гуруҳига нисбатан ошқозон морфометрик кўрсаткичларининг ўзгариши

Ошқозон деворида шиллик ва шиллик ости пардаси майда қон томирларининг тўлақонлилиги, яллиғланиш белгилари, лимфоцитлар инфильтрацияси ўчоқлари аниқланди. Ошқозон шиллик пардаси безлари атрофияси, гистологик кўриниши жиҳатдан сурункали гастритга хос бўлган ўзгаришлар аниқланди (4-расм).



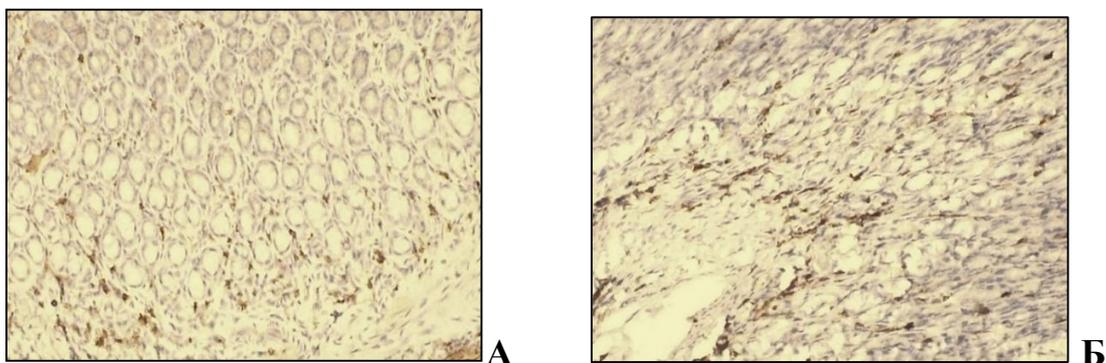
4-расм. 36 ҳафталик, 12 ҳафта давомида ЭИ қабул қилган каламушлар ошқозон деворида яллиғланиш ва лимфоцитар инфильтрация ўчоқлари. Бўялиши Г-Э. Оқ 10. Об 40.

Имуногистохимёвий текшириш натижасида назорат гуруҳи ҳайвонларида ошқозон шиллиқ қаватида CD3 маркерли Т лимфоцитлар ва CD20 маркерли В лимфоцитлар аниқланмади. Иккала реагентларнинг ҳам негатив реакцияси кузатилди (5-расм).



5-расм. Имуногистохимёвий препарат: Назорат гуруҳи каламушлари ошқозонида CD20 (А) ва CD3 (Б) реагентининг негатив реакцияси. Бўёк: ДАБ-хромоген. Ок10 х ок40.

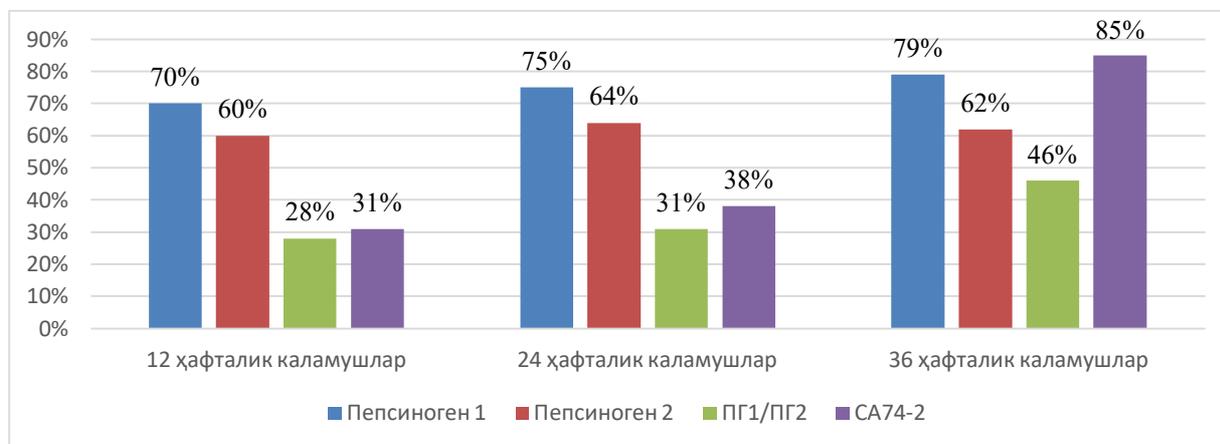
Биринчи асосий гуруҳнинг 9 ойлик 1 ой энергетик истеъмол қилган каламушларида эса имуногистохимёвий текшириш натижасида ошқозон деворида лимфоид тўқиманинг инфильтрация ўчоқлари кўринишидалиги ва CD20 маркер кучли экспрессияланиши, бирламчи фолликулалари ҳали иккиламчи кўринишига айланмаганлиги аниқланди. Бунда ошқозон безларининг айрим жойларида енгил даражали позитив реакция аниқланди. Ошқозон безларидаги лимфоид инфильтратнинг таркибида қисман CD3 маркерли Т-лимфоцитлар экспрессияланганлиги аниқланди. 9 ойлик 3 ой энергетик истеъмол қилган каламушлар ошқозонида CD20 нинг ўрта миқдордаги экспрессияланиши (6А-расм) ва ошқозон шиллиқ қавати безлари атрофияси аниқланди. Бунда 30% каламушларда паст ва 70% каламушларда ўрта позитив (6Б-расм) реакция кузатилди. Ошқозон безлари, ҳамда шиллиқ ва шиллиқ ости қаватларининг атрофияси, яллиғланиш ўчоқларида CD3 маркерининг экспрессияланиши аниқланди.



6-расм. Имуногистохимёвий препарат: 3 ой энергетик қабул қилган 9 ойлик каламушлар ошқозон шиллиқ қавати бирламчи лимфоид фолликулаларида CD20нинг ўртача экспрессияланиши (А) ва CD3 маркерли Т-лимфоцитларнинг ўрта даражали экспрессияланиши (Б). Бўёк: ДАБ-хромоген. Ок10 х ок40.

Ҳар хил ёшдаги 1-асосий гуруҳ каламушлари ошқозонида кузатиладиган морфофункционал ўзгаришларни белгиловчи ПГ1, ПГ2 миқдори ва ПГ1/ПГ2 нисбати, ҳамда СА 74-2 миқдорининг реактив ўзгаришларини ЭИ ни қабул қилиш муддатига асосан таҳлил қилинганда, бу ўзгаришлар ЭИ ни сурункали истеъмол қилган тажриба ҳайвонларида ишонарли ва кескин ўзгарганлиги аниқланди. ЭИ ни сурункали (12 ҳафта) истеъмол қилган 3 ойлик каламушларда ПГ1 даражаси назорат гуруҳи ҳайвонларига нисбатан 70% га ва ПГ2 60% га, ПГ1/ПГ2 нисбати 28% га камайган бўлиб, специфик антиген СА 74-2 миқдори нормал диапазонга нисбатан 4 баробарга кўтарилганлиги кузатилди. ЭИ ни сурункали (12 ҳафта) истеъмол қилган 6 ойлик каламушларда ПГ1 даражаси назорат гуруҳи ҳайвонларига нисбатан 75% га ва ПГ2 64% га, ПГ1/ПГ2 нисбати 31% га камайган бўлиб, специфик антиген СА 74-2 миқдори нормал диапазонга нисбатан 6,5 баробарга ошган. ЭИ ни сурункали (12 ҳафта) истеъмол қилган 9 ойлик каламушларда ПГ1 даражаси назорат гуруҳи ҳайвонларига нисбатан 79% га ва ПГ2 62% га, ПГ1/ПГ2 нисбати 46% га камайган бўлиб, специфик антиген СА 74-2 миқдори нормал диапазонга нисбатан 23,5 (47,67 ХБ/мл) баробарга кўтарилган (7-расм).

Пепсиноген 1 ва 2 миқдорининг қон зардобида прогрессив камайиши пепсиногенлар секреция қилувчи фундал безларнинг шикастланганини билдиради. Келтирилган маълумотлар ЭИ нинг организмга сурункали салбий таъсири натижасида серологик жиҳатдан ошқозон девори шиллик қаватида атрофия белгилари юзага келганлигидан далолат беради.

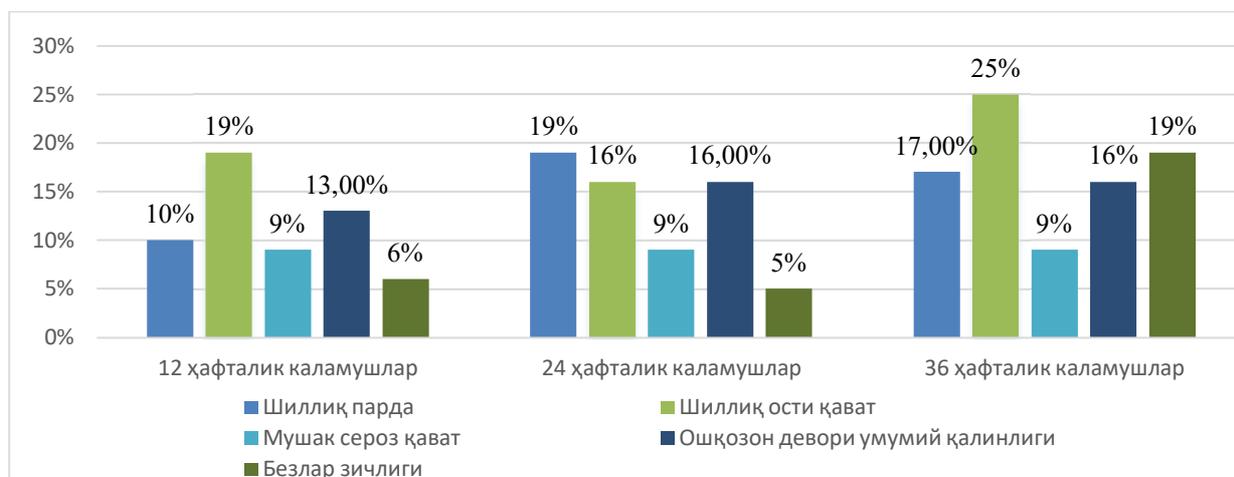


7-расм. 12, 24, 36 ҳафталик каламушларда ЭИ нинг сурункали таъсири натижасида пепсиноген 1, пепсиноген 2, ПГ1/ПГ2 нисбати, СА74-2 миқдорининг назорат гуруҳига нисбатан ўзгариши

Диссертациянинг «Энергетик ичимликлар таъсирида ошқозон деворидаги морфофункционал ўзгаришлар коррекцияси» деб номланган тўртинчи бобида тадқиқотда иштирок этган 2-асосий гуруҳ каламушларига ЭИ истеъмол қилиш натижасида келиб чиққан ўзгаришларни коррекциялаш мақсадида кунжут мойи берилган бўлиб, бу кутилган натижаларни берди. Морфологик реактив ўзгаришларнинг ижобий томонга ўзгариши 3 та ёшдаги ҳайвонларда ҳам кузатилди. Жумладан, 3, 6, ва 9 ойлик ёшдаги ҳар хил

муддат давомида ЭИ истеъмол қилган ва кейин кунжут мойи билан коррекция қилинган тажриба ҳайвонларида 1- асосий гуруҳга нисбатан ошқозон девори морфометрик кўрсаткичларининг ўзгариши учала ёш буйича таққосланганда қуйидаги маълумотлар олинди:

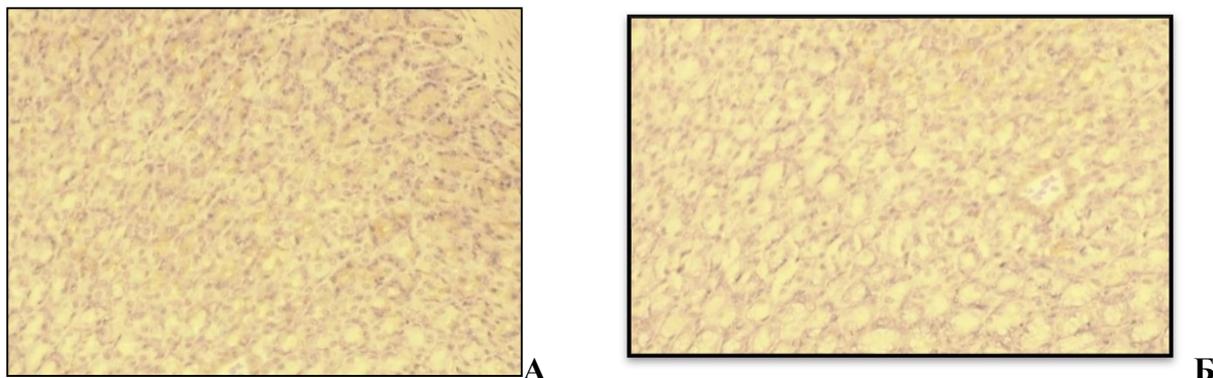
12 ҳафталик тажриба ҳайвонларида ошқозон деворининг умумий қалинлиги 13% га ошган ва бу асосан шиллик ва шиллик ости қаватлари ҳисобига бўлган, шиллик парда безлари эса 6% га ошган. 24 ҳафталик тажриба ҳайвонларида ошқозон деворининг умумий қалинлиги 22% га ошган бўлиб, бунда энг ишонарли қалинлашган шиллик қават ҳисобланади. Шиллик парда безлари 5% га ошган. 36 ҳафталик тажриба ҳайвонларида эса ошқозон деворининг умумий қалинлиги 16% га ошган ва бу асосан шиллик ва шиллик ости қаватлари ҳисобига юз берган. Шиллик парда безларининг зичлиги эса 19% га ошганлиги аниқланди. 36 ҳафталик ҳайвонларда шиллик парда безларининг зичлиги сезиларди тикланди (8-расм). Кунжут мойи билан бир ой давомида детоксикация қилиниши натижасида ошқозондаги яллиғланиш жараёнларининг камайиши, шиллик ва шиллик ости қаватларининг қайта тикланиши, шиллик қават безлари зичлигининг ошганлигини кўриш мумкин. ЭИни сурункали истеъмол қилиниши натижасида юзага келган яллиғланиш ҳолатининг камайганлигига қарамасдан, ошқозон деворининг тўлиқ тикланганлиги кузатилмади.



8-расм. 2-асосий гуруҳнинг 12, 24, 36 ҳафталик каламушларида ошқозон деворининг морфометрик кўрсаткичларининг солиштирма таҳлили

9 ойлик 1 ой энергетик истеъмол қилган ва 1 ой давомида коррекция қилинган каламушлар ошқозони CD20 маркерининг экспрессияланиши микроскоп остида кўрилганда ошқозон шиллик қавати гиперплазияси борлиги, CD3 маркерли Т лимфоцитлар ва CD 20 маркерли В лимфоцитлар негатив реакцияси аниқланди. 9 ойлик 3 ой энергетик истеъмол қилган ва бир ой давомида коррекция қилинган каламушларда CD20 маркерининг экспрессияланиши эса кам ифодаланган бўлиб, шиллик парданинг ҳар жой-ҳар жойида кам миқдордаги В лимфоцитлар кўринишида намоён бўлди ва

60% каламушларда паст позитив кўринишда, ҳамда қолган 40% каламушларда негатив кўринишда баҳоланди. 9 ойлик 3 ой энергетик ичиб, 1 ой коррекция қилинган каламушлар ошқозони шиллик қавати безларида CD3 маркерининг экспрессияланиши 30% каламушларда негатив, 70% каламушларда паст позитив реакция кўринишда баҳоланди (9-расм).

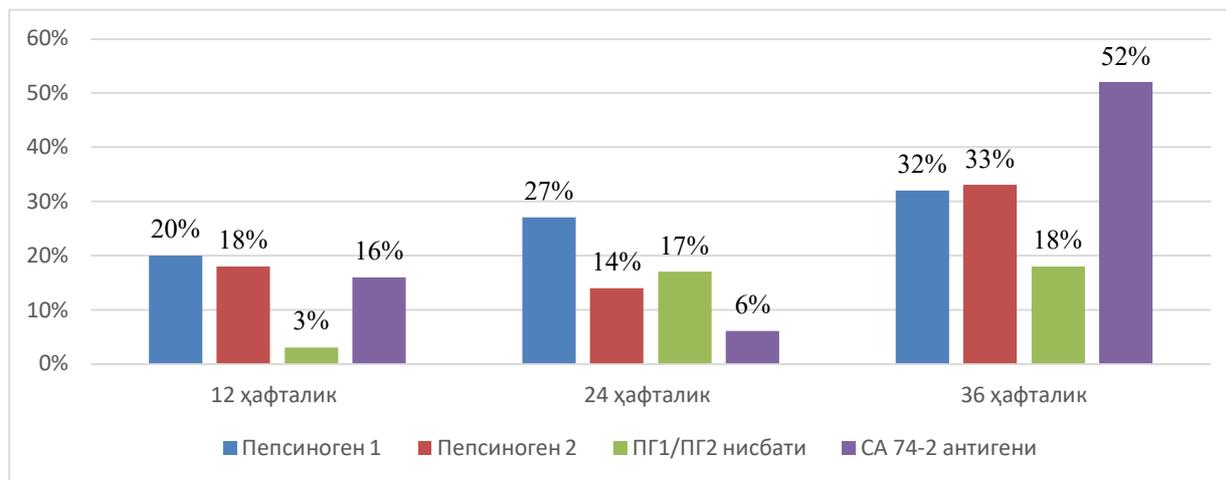


9-расм. Иммуногистохимёвий препарат: Каламушлар ошқозонида CD20 (А) ва CD3 (Б) нинг реагентининг негатив реакцияси. Бўёк: ДАБ -хромоген. Ок10, О640

Олинган натижалар узоқ вақт энергетик ичимликлар истеъмол қилиш оқибатида ошқозон шиллик қавати яллиғланишига, шиллик ва шиллик ости қаватида лимфоцитлар инфильтрацияси пайдо бўлишига олиб келишини кўрсатди. Энергетик ичимликларнинг қисқа муддат истеъмолидан сўнг кунжут мойи билан коррекцияланиши натижасида ошқозон шиллик қаватида яллиғланиш жараёнларини тўлиқ йуқолишига, ҳамда ошқозон шиллик қавати ўз функциясини ва фаолиятини тўлиқ қайта тикланишига эришилди. Сурункали ЭИ ни қабул қилиб 1 ой давомида кунжут мойи билан коррекция қилинганда ижобий ўзгаришларга эришилди, аммо юқорида қайд этилганидек 60% тажриба ҳайвонлари ошқозонида яллиғланиш ҳолати энгил даражада сақланиб қолганини кўриш мумкин.

Ошқозон девори функционал ҳолатини кўрсатувчи лаборатор маркерларнинг коррекциядан кейин ижобий томонга ўзгариши қуйидагича бўлди. 12 ҳафталик каламушларда ЭИ таъсиридан кейинги коррекция натижасида 1- асосий гуруҳ ҳайвонларига нисбатан ПГ1 нинг даражаси 20% га, ПГ2 нинг даражаси 18%, ПГ1/ПГ2 нисбати эса 3% га кўтарилганлиги ва СА 74-2 специфик антигени 16% га камайганлиги аниқланди. 24 ҳафталик ҳайвонларда эса ПГ1 нинг даражаси 27%, ПГ2 нинг даражаси 14%, ПГ1/ПГ2 нисбати эса 17% кўтарилганлиги ва СА 74-2 специфик антигени 6% га камайганлиги аниқланди. 36 ҳафталик каламушларда бу кўрсаткичлар сезиларли даражада ўзгарган бўлиб, ПГ1 нинг даражаси 32%, ПГ2 нинг даражаси 32% га, ПГ1/ПГ2 нисбати эса 18%га кўтарилганлиги ва СА 74-2 специфик антигени 52% га камайганлиги аниқланди. ПГ1 ва ПГ2 нинг миқдори ва интенсивлиги ошганлиги секретор фаоллик аста-секин тикланганлигини кўрсатади, лекин шу билан бирга ЭИ таъсири оқибатида

юзга келган ўзгаришлар қисман сақланиб қолганлигини такидлаб ўтиш муҳим (10-расм).



10-расм. 2-асосий гуруҳнинг 12, 24, 36 ҳафталик каламушларида ошқозон морфофункционал ҳолатини кўрсатувчи лаборатор кўрсаткичларнинг 1 асосий гуруҳ ҳайвонларига нисбатан солиштирма таҳлили

Кунжут мойининг ошқозон девори учун фойдали томонлари қуйидагича тушунтирилади: мойнинг антиоксидант, яллиғланишга қарши таъсири туфайли хужайра мембранасини структур элементлари тикланиши тезлашади. Шу билан бирга кунжут мойи ошқозон ички юзасини қоплаб олиш хусусияти туфайли ошқозон шиллиқ пардасини турли таъсирлардан химоя қилади ва тикланишга ёрдам беради. Мой кислоталари ошқозон эпителий хужайраларида апоптотик ген экспрессиясини ва ДНК парчаланишини пасайтириш орқали оксидловчи стресс натижасида келиб чиқувчи апоптозни камайтиради. Шундай қилиб, тадқиқотда энергетик ичимликнинг ноҳўя оқибатларини коррекциялашда кунжут мойи қўлланилиши ошқозоннинг морфофункционал кўрсаткичларининг ўртача даражада тикланишига олиб келди.

ХУЛОСАЛАР

1. Тажриба ҳайвонларида энергетик ичимликнинг 4 ва 8 ҳафта давомида таъсири ошқозон девори морфологик ва морфометрик кўрсаткичларида кам даражали ўзгаришлар (ошқозон девори қалинлиги 13,5% га юққалашган, безлар 21%га сийрақлашган) кузатилган бўлса, энергетик ичимликнинг сурункали таъсири (12 ҳафта) натижасида тажриба ҳайвонлари ошқозони деворининг қалинлиги 36%га юққалашгани (асосан шиллиқ қават ва унинг безлари ҳисобига), жумладан шиллиқ қават 47%га, шиллиқ ости қавати 31%га, мушак- сероз қаватлари эса 11,5% га юққалашган ва шиллиқ парда безларининг тарқалиш зичлиги 41%га камайганлиги аниқланди. Бу ўзгаришлар ёши катта (36 ҳафталик) каламушларда бошқа ёшларга нисбатан кучлироқ намоён бўлди. 36 ҳафталик 12 ҳафта давомида сурункали тарзда энергетик ичимлик қабул қилган тажриба каламушларида ошқозондаги морфологик ўзгаришлар сурункали гастритга хос бўлиб,

ошқозон девори шиллик ва шиллик ости пардаси майда қон томирларининг тўлақонлилиги, яллиғланиш белгилари, лимфоцитлар инфильтрацияси, шиллик пардаси безлари атрофияси кўринишида намоён бўлди.

2. Иммуногистокимёвий текшириш натижасида назорат гуруҳи ҳайвонларида ошқозон шиллик қаватида CD3 маркерли Т лимфоцитлар ва CD20 маркерли В лимфоцитлар аниқланмади. Иккала реагентларнинг ҳам негатив реакцияси кузатилди. Биринчи асосий гуруҳнинг 9 ойлик 1 ой энергетик ичган каламушларида CD20 ва CD3 маркерларининг энгил даражали позитив реакцияси, 9 ойлик 3 ой энергетик ичган каламушларнинг аксарияти (70%) ошқозонида CD20 ва CD3 маркерларининг ўрта позитив реакцияси аниқланди ва бу ошқозон безларининг, ҳамда шиллик ва шиллик ости қаватининг атрофияси ва яллиғланиш ўчоқларининг сурункали кечишидан дарак беради.

3. Энергетик ичимликни сурункали истеъмол қилган 3 ойлик каламушларда ПГ1 даражаси назорат гуруҳи ҳайвонларига нисбатан 70% га ва ПГ2 60% га, ПГ1/ПГ2 нисбати 28% га камайган бўлиб, СА 74-2 миқдори тахминан 4 баробарга кўтарилган. 6 ойлик каламушларда ПГ1 даражаси 75% га ва ПГ2 64% га, ПГ1/ПГ2 нисбати 31% га камайган, СА 74-2 миқдори 6.5 баробарга ошган. 9 ойлик каламушларда эса ПГ1 даражаси 79% га ва ПГ2 62% га, ПГ1/ПГ2 нисбати 46% га камайган ва СА 74-2 миқдори 23,5 баробарга кўтарилган. ЭИни узоқ муддат давомида қабул қилинганда ошқозон девори морфо-функционал ҳолатини кўрсатувчи пепсиноген 1, 2 миқдори ва ПГ1/ПГ2 нисбати кескин камайганлиги ошқозон фундал безларининг асосий қисми шикастланганлигини кўрсатади. СА74-2 онкомаркери концентрацияси кескин кўтарилганлиги эпителий хужайраларининг метаплазияси ҳолатини билдиради. Бу ошқозон девори шиллик қаватида атрофия белгилари юзага келганлигидан далолат беради.

4. Кунжут мойининг коррекцияловчи таъсири натижасида ЭИ билан боғлиқ ошқозон шиллик қаватидаги морфологик ва морфометрик ўзгаришларнинг ижобий томонга ўзгарганлиги, ПГ1 ва ПГ2 нинг миқдори ва интенсивлиги ошганлиги, СА 74-2 специфик антигенининг қондаги миқдори камайганлиги, CD20 маркерининг 60% ҳолатда паст позитив, 40%да негатив кўринишда, CD3 маркерининг 70% ҳолатда паст позитив, 30%да негатив реакцияси (секретор фаоллик аста-секин тикланганлигини, мой кислоталари таъсирида ошқозон эпителий хужайраларида апоптоз жараёни камайганлигини кўрсатади) аниқланди. 9 ойлик сурункал ЭИни қабул қилиб 1 ой давомида кунжут мойи билан коррекция қилинганда ижобий ўзгаришларга эришилган, аммо юқорида қайт этилганидек 60% тажриба ҳайвонлари ошқозонида яллиғланиш ҳолати энгил даражада сақланиб қолган.

5. Энергетик ичимликларнинг салбий таъсири натижасида тажриба ҳайвонлари ошқозонида аниқланган функционал ва морфологик ўзгаришларга асосланиб, бу ўзгаришларни эрта ташхислаш ва юзага келиши мумкин бўлган асоратларни олдини олиш юзасидан амалий тавсиялар ишлаб чиқилди.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.04/30.12.2019.Tib.30.03
ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ
ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ**

**САМАРКАНДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ**

ЮСУПОВА НАРГИЗА АБДИКОДИРОВА

**СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ СТЕНКИ
ЖЕЛУДКА ПОД ВЛИЯНИЕМ ЭНЕРГЕТИЧЕСКИХ НАПИТКОВ,
ОПТИМИЗАЦИЯ МЕТОДОВ КОРРЕКЦИИ**

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 № B2022.2.PhD/Tib2647.

Диссертация выполнена в Самаркандском государственном медицинском университете.

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

Научный руководитель:

Орипов Фирдавс Суръатович
доктор медицинских наук, доцент

Официальные оппоненты:

Ахмедова Сайёра Мухамадовна
доктор медицинских наук, доцент

Мамасаидов Жамолиддин Тургунбаевич
доктор медицинских наук, доцент

Ведущее учреждение:

**Ошский государственный университет
(Республика Киргизстан)**

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).

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. Энергетические напитки появились на мировом рынке в последней четверти XX века. Резкий рост потребления энергетиков начался в середине 2000-х годов. Так, в 2006 году в мире было зарегистрировано почти 500 брендов, а виды напитков продолжают увеличиваться. Всемирная организация здравоохранения предупредила, что «...высокое потребление энергетических напитков среди молодежи и их долгосрочные последствия игнорируются учеными и общественностью...»³, и это может привести к серьезным проблемам в системе здравоохранения в будущем. Примечательно, что 20 из 82 обращений (около четверти) в Национальный токсикологический центр Новой Зеландии за пятилетний период с февраля 2005 года по декабрь 2009 год были связаны с тошнотой, рвотой и болями в животе, связанными с употреблением энергетических напитков. Такие диспептические симптомы возникают из-за реакции желудочно-кишечного тракта на прием кофеина и считаются распространенной формой расстройства. Ингибирующее действие кофеина на секрецию слизистой оболочки желудка является одним из важных факторов повреждения слизистой оболочки желудка. В связи с этим проведение исследований по разработке и совершенствованию принципов профилактики, диагностики и лечения заболеваний, связанных с функциональными и органическими нарушениями желудка, является одной из актуальных задач современной медицины.

Во всем мире проводится ряд целевых научных исследований по влиянию энергетических напитков на организм, в том числе на морфофункциональное состояние желудка. В связи с этим особую научную и практическую значимость приобретают исследования, направленные на глубокое изучение гистопатологических последствий влияния энергетиков на состояние желудочной стенки и оценка функционального состояния желудка, раннюю и своевременную диагностику морфофункциональных изменений желудка, вызванных негативным воздействием энергетических напитков, а также разработку практических рекомендаций по профилактике их последствий.

В нашей стране осуществляются определенные мероприятия, направленные на развитие медицинской сферы, адаптацию системы здравоохранения к требованиям мировых стандартов, в том числе, на уменьшение функциональных и органических нарушений органов пищеварения и их осложнений, совершенствование и профилактику методов лечения заболеваний. 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...»⁴. Исходя из этих задач, целесообразно провести исследования по разработке методов профилактики различных

³ Всемирная организация здравоохранения, 2014

⁴ Указ Президента Республики Узбекистан от 28 января 2022 года №УП-60 «О стратегии развития нового Узбекистана на 2022-2026 годы»

заболеваний желудка, совершенствованию лечебных мероприятий, оценке изменений, вызываемых в стенке желудка крыс в экспертных условиях с помощью сравнительных морфофункциональных исследований и неинвазивных лабораторных анализов.

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, № ПП-300 «О мерах по качественной и своевременной реализации Стратегии «Узбекистан-2030» в 2023 году» от 11 сентября 2023 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. Влияние энергетических напитков на организм, в том числе на морфофункциональное состояние желудка, изучается мировыми учеными как актуальная проблема, и за последние десять лет был проведен ряд научных исследований для решения этой проблемы. В их числе группа ученых изучала гистопатологические изменения слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки у крыс-самцов-альбиносов под воздействием «Red Bull». Данные исследования показывают, что у крыс, которые пили «Red Bull», наблюдалось снижение желудочной и двенадцатиперстной секреции, что подтверждалось достоверным снижением реакции окрашивания Шиффа в исследуемом материале. Это может быть связано со значительным повреждением слизистой оболочки и миграцией эпителиальных клеток желез. Эти результаты согласуются с исследованиями, проведенными Nawrot et al. (2003), которые также сообщили, что ингибирующее действие кофеина на секрецию слизистой оболочки желудка может быть одним из важных факторов повреждения слизистой оболочки желудка. Результаты этого исследования показали значительное увеличение количества апоптотических клеток, что подтверждается значительным увеличением каспаза-3-иммунопозитивных клеток в слизистой оболочке желудка и двенадцатиперстной кишки крыс, подвергшихся воздействию «Red Bull» (Raeesa A., 2018). Другие исследования показали, что под воздействием энергетических напитков наблюдались гистопатологические изменения в различных органах, включая поджелудочную железу и дно желудка (Аyuob, El Beshbeishy, 2016), печень (Хауyat et al., 2012) и подчелюстную слюнную железу (Muborak, 2012). Эти исследования выявили усиление апоптоза в

эпителиальных клетках желудка и ацинарных клетках поджелудочной железы из-за окислительного стресса. Nuxtable (1992) обнаружил аддитивное потенцирующее действие таурина и кофеина на слизистую оболочку желудка и двенадцатиперстной кишки.

В Узбекистане ряд ученых проводили научные исследования по изучению состояния и активности эндокринных клеток эпителия слизистой оболочки кишечника в результате влияния экспериментальных факторов, воздействия мелатонина, доксиламин сукцината и реактивных изменений эндокринных клеток эпителия слизистой оболочки кишечника у животных, получавших богатую пищу в жировых веществах (Дехканов Т.Д., Бойкузиев Х.Х., Орипов Ф.С., 2016; Дехканов Т.Д., Орипов Ф.С., 2021; Дехканов Т.Д., Рахмонов З.М., Дехканова Н.Т., 2014; Мирзаева С.С., Орипова А.Ф., Орипов Ф.С., 2021), однако влияние энергетических напитков или их компонентов на стенку желудка недостаточно изучено.

Все вышеизложенное требует необходимости проведения исследований по изучению влияния энергетиков на морфофункциональное состояние стенки желудка, а также их влияния на ферменты желудочно-кишечной системы на уровне сыворотке крови.

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-исследовательской работы 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 - оценить морфофункциональные изменения стенки желудка под воздействием энергетических напитков и разработать практические рекомендации по профилактике их последствий.

Задачи исследования:

сравнительный анализ и оценка морфологических и морфометрических показателей стенки желудка животных контрольной и опытной групп;

оценка воспалительного процесса стенки желудка экспериментальных животных при воздействии энергетических напитков путем определения реакции рецепторов CD3 и CD20 методом иммуногистохимического исследования с использованием моноклональных антител;

оценка степени функциональных и морфологических изменений слизистой оболочки желудка экспериментальных животных под воздействием энергетических напитков путем определения в крови пепсиногена I и II, а также специфического антигена СА 74-2;

оценка эффективности применения кунжутного масла для коррекции морфофункциональных изменений желудка, вызванных воздействием энергетических напитков в разные периоды времени.

разработка практических рекомендаций по ранней и своевременной диагностике морфофункциональных изменений желудка возникших в результате негативного воздействия энергетических напитков и профилактике их последствий.

Объектом исследования взяты 156 здоровых крыс 3-х разных возрастов (12, 24, 36 недель), отобранных для эксперимента.

Предмет исследования составили гистологические срезы стенки желудка крысы и венозная кровь из сердца.

Методы исследования. В исследовании для оценки морфофункциональных изменений стенки желудка под воздействием энергетических напитков использованы общие гистологические, морфометрические, иммуногистохимические, иммунологические лабораторные и статистические методы исследования.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

обоснованы морфофункциональные изменения наблюдаемые в структурах стенки желудка у экспериментальных животных, охватывающих разные возрастные группы (подростки, молодые, взрослые) при кратковременном и хроническом воздействии энергетических напитков;

обоснованы морфофункциональные изменения возникающие на почве воспалительных процессов в стенке желудка экспериментальных животных методом иммуногистохимического исследования с использованием моноклональных антител путем определения степени экспрессии рецепторов CD20 и CD3;

доказана степень повреждения слизистой оболочки желудка и ее морфофункциональные изменения под воздействием энергетических напитков при помощи определения уровня пепсиногена I и II в крови, а также количества специфического антигена СА 74-2, продуцируемого железистой тканью слизистой оболочки желудка;

доказана эффективность кунжутного масла, использованного с целью коррекции функциональных и морфологических изменений стенки желудка, вызванных в разные периоды воздействия энергетических напитков.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

системе практического здравоохранения представлены данные патоморфологического и лабораторного исследования (пепсиноген I и II, онкомаркер СА 74-2), определяющие морфофункциональные изменения стенки желудка, вызванные энергетическими напитками;

в результате проведенного исследования разработан комплекс клинико-лабораторных, инструментальных и патоморфологических исследований, определяющий морфофункциональное состояние желудка, что имеет значение не только при употреблении энергетических напитков, но и при других различных заболеваниях желудка;

доказана эффективность кунжутного масла в качестве корректирующего средства при повреждениях слизистой оболочки желудка, вызванных злоупотреблением энергетическими напитками, и в целях их профилактики;

даны практические рекомендации о необходимости употребления и ограничения энергетических напитков.

Достоверность результатов исследования основана на применении в работе теоретических подходов и методов, методологической правильностью проведенных исследований, адекватностью количества экспериментальных животных, современность использованных методов, особенностью оценки морфофункциональных изменений стенки желудка под действием энергетических напитков на основе общих гистологических,

морфометрических, иммуногистохимических, иммунологически лабораторных 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 морфофункциональными изменениями стенки желудка под влиянием энергетических напитков у животных опытной группы по сравнению с контрольной группой обоснованные достоверными изменениями морфологических, морфометрических и иммуногистхимических показателей, проферментов пепсиногена 1, пепсиногена 2 и специфического антигена СА 74-2.

Практическая значимость результатов исследования определяется обоснованностью возможных изменений в результате воздействия энергетических напитков у крыс в экспериментальных условиях, тем что комплексное исследование пепсиногена и специфического антигена СА 74-2 в сыворотке крови экспериментальных животных может стать основой для оценки уровня морфофункциональных изменений слизистой оболочки желудка, низкий уровень пепсиногенов в сыворотке крови является фактором определяющим предраковое состояние желудка.

Внедрение результатов исследований. Согласно заключению Координационного экспертного совета Самаркандского государственного медицинского университета № 26 от 29 марта 2024 года (о внедрении научной новизны в других учреждениях здравоохранения в Министерство здравоохранения представлено письмо Самаркандского государственного медицинского университета № 2789 от 19 декабря 2023 года):

первая научная новизна: обоснование морфофункциональных изменений наблюдаемых в структурах стенки желудка у экспериментальных животных, охватывающих разные возрастные группы (подростки, молодые, взрослые) при кратковременном и хроническом воздействии энергетических напитков, внедрено в практику приказом № 15 от 13.01.2024 года по Самаркандскому областному филиалу Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи и приказом № 14 от 08.01.2024 года по Многопрофильной клинике Самаркандского государственного медицинского университета. *Социальная эффективность научной новизны заключается в следующем:* объясняется тем, что у взрослых людей с различными заболеваниями органов пищеварения (старше 40 лет) достигаются положительные результаты за счет предотвращения развития атрофического гастрита и опухолевых заболеваний желудка с тяжелыми осложнениями хронического гастрита благодаря ранней диагностике в развитие хронического гастрита, вызванного воздействием энергетических напитков. *Экономическая эффективность научной новизны:* 1) в результате развития атрофического гастрита на лечение тратится в среднем 1 951 000 сум; 2) экономия бюджетных расходов на стационарное лечение достигается за счет профилактики заболеваний при развитии хронического гастрита, вызванного злоупотреблением энергетическими напитками, которые могут привести к длительному пребыванию к постели и инвалидности. *Вывод:* за счет ранней

диагностики патологических изменений, вызванных последствиями побочного воздействия энергетических напитков на стенку желудка, и профилактики возможных осложнений позволило сэкономить бюджетные и внебюджетные средства на сумму 1951000 сум в расчете на 1 пациента;

вторая научная новизна: обоснование морфофункциональных изменений возникающих на почве воспалительных процессов в стенке желудка экспериментальных животных методом иммуногистохимического исследования с использованием моноклональных антител путем определения степени экспрессии рецепторов CD20 и CD3, внедрено в практику приказом № 15 от 13.01.2024 года по Самаркандскому областному филиалу Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи и приказом № 14 от 08.01.2024 года по Многопрофильной клинике Самаркандского государственного медицинского университета. *Социальная эффективность научной новизны заключается в следующем:* иммуногистохимическое исследование экспрессии рецепторов CD20 и CD3 на стенке желудка позволяет на ранней стадии диагностировать хронические воспаления, вызванные не только энергетическими напитками, но и при других заболеваниях желудка, в том числе при атрофическом гастрите. Проведя количественный анализ этих биомаркеров и оценив результаты, полученные методом Allred, можно будет оценить эффективность лечебного процесса. Использование этого метода в лечебно-диагностических учреждениях со специальными гастроэнтерологическими отделениями позволяет рано диагностировать и своевременно начать лечение хронического гастрита с аутоиммунным компонентом в амбулаторных условиях. В результате снижения частоты осложнений заболевания удалось предотвратить нетрудоспособность больных и улучшить социальный статус населения. *Экономическая эффективность научной новизны:* проверяя экспрессию рецепторов CD20 и CD3 на стенке желудка, можно рано диагностировать хронический гастрит с аутоиммунным компонентом и вовремя начать амбулаторное лечение. В результате удалось сэкономить в среднем 1951000 сум, затраченных на лечение. *Вывод:* в результате иммуногистохимического исследования биомаркеров CD20 и CD3 в желудке, ранней диагностики морфофункциональных изменений в желудке, вызванных действием энергетических напитков, позволило сэкономить 1951000 сум бюджетных и внебюджетных средств в расчете на 1 пациента;

третья научная новизна: доказание степени повреждения слизистой оболочки желудка и ее морфофункциональные изменения под воздействием энергетических напитков при помощи определения уровня пепсиногена I и II в крови, а также количества специфического антигена СА 74-2, продуцируемого железистой тканью слизистой оболочки желудка, внедрено в практику приказом № 15 от 13.01.2024 года по Самаркандскому областному филиалу Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи и приказом № 14 от 08.01.2024 года по Многопрофильной клинике Самаркандского государственного медицинского университета. *Социальная эффективность научной новизны заключается в следующем:* социальная эффективность достигается за счет профилактики и ранней диагностики хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта, возникающих в результате длительного и большого потребления

энергетических напитков, приводящих к длительному постельному режиму и необходимости стационарного лечения. В результате качество жизни населения улучшится. *Экономическая эффективность научной новизны:* при диагностике последствий воздействия энергетических напитков или заболеваний другого генеза желудка экономическая эффективность достигается за счет возможности легкой и ранней диагностики заболеваний путем направления больного на следующий этап - инвазивную диагностику (гастроэндоскопию, гистологическое и гистохимическое исследование биоптатов тканей желудка) по инструкции, основанной на результатах неинвазивных лабораторных исследований. Ведь экономическая эффективность на одного пациента при использовании неинвазивной диагностики осложнений, которые могут возникнуть в результате злоупотребления энергетическими напитками, составила 386000 сум. *Вывод:* использование вышеуказанной совокупности лабораторных исследований при ранней диагностике реактивных морфофункциональных изменений слоев стенки желудка под воздействием энергетических напитков у экспериментальных животных позволило сэкономить 386000 сум бюджетных и внебюджетных средств в расчете на 1 пациента;

четвертая научная новизна: доказание эффективности кунжутного масла, использованного с целью коррекции функциональных и морфологических изменений стенки желудка, вызванных в разные периоды воздействия энергетических напитков, внедрено в практику приказом № 15 от 13.01.2024 года по Самаркандскому областному филиалу Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи и приказом № 14 от 08.01.2024 года по Многопрофильной клинике Самаркандского государственного медицинского университета. *Социальная эффективность научной новизны заключается в следующем:* в целях профилактики и коррекции хронических заболеваний желудка, вызванных длительным и большим употреблением энергетических напитков, обеспечение кунжутным маслом приводит к предотвращению развития заболеваний стенки желудка, которые могут возникнуть у пациентов, что может привести к длительному постельному режиму и необходимости стационарного лечения. В результате достигается социальная эффективность и улучшается качество жизни населения. *Экономическая эффективность научной новизны:* в результате возможного атрофического гастрита у 1 больного предотвращается в среднем до 7 дней лечения в стационаре. В результате за счет 1 пациента удается сэкономить 1951000 сум бюджетных и внебюджетных средств. *Вывод:* разработанные меры профилактики развития хронических заболеваний желудка, вызванных длительным и большим употреблением энергетических напитков позволили сэкономить 1951000 сум бюджетных и внебюджетных средств в расчете на 1 пациента.

Апробация результатов исследования. Результаты исследования обсуждались на 4 научно-практических конференциях, в том числе в 2 международных и 2 республиканских научно-практических конференциях.

Опубликованность результатов исследования. По теме диссертации опубликовано всего 19 научных работ, из них 8 журнальных статей в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики

Узбекистан для публикации основных научных результатов диссертаций, в том числе 7 в республиканских и 1 в международном научных журналах.

Структура и объём диссертации. Диссертация состоит из введения, четырёх глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка используемой 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, показывается 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 о структурных и функциональных изменениях стенки желудка под влиянием энергетических напитков, оптимизация методов коррекции»**, проанализирована отечественная и зарубежная научная литература. Первая подглава под названием *«Энергетические напитки. Состав энергетических напитков и влияние их отдельных компонентов на организм»* содержит общие сведения об энергетических напитках, сведения об их основных компонентах и активных компонентах. Представлен анализ литературных источников о механизмах действия основных структурных компонентов энергетических напитков на организм человека. В разделе *«Влияние энергетических напитков на отдельные органы и системы организма человека»* главы приведен анализ большого количества литературы о том, как чрезмерное употребление энергетических напитков может оказать крайне негативное влияние на здоровье человека, в том числе нанести ущерб на сердечно-сосудистую систему, центральную нервную систему, а также желудочно-кишечный тракт и почки. В разделе главы *«Современные возможности лабораторной диагностики в оценке морфофункционального состояния желудка»* проведен анализ литературы о возможностях и значении современной лабораторной диагностики, определения уровня гормонов желудочно-кишечной системы в крови при углубленном изучении гистопатологических последствий влияния энерготоников на состояние стенки желудка.

Во второй главе диссертации **«Материалы и методы исследования для изучения морфофункциональных изменений стенки желудка под влиянием энергетических напитков и методы их коррекции»** полностью описаны методы исследования и подходы, обеспечивающие решение проблемы. В качестве объектов исследования при выполнении указанных задач были использованы желудок крыс-самцов 12, 24, 36-недельного возраста. Экспериментальные животные были разделены на три группы. Первую контрольную группу составили 18 крыс-самцов-альбиносов. Вторую экспериментальную группу (основную группу 1) составили 73 подопытных животных, которым экспериментально вводили энергетический напиток в течение 4, 8, 12 недель. 65 экспериментальных животных в третьей экспериментальной группе (основная группа 2) корректировали, давая

кунжутное масло в течение 4 недель после воздействия энергетического напитка в течение 4, 8, 12 недель.

Изменения, которые могут возникнуть в стенке желудка под воздействием энергетических напитков, изучались в экспериментальном исследовании на 156 белых крысах-самцах. Экспериментальные животные были подвергнуты эвтаназии 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 №1754-2/15 от 31 марта 2023 года Комитета по этике при Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан) для экспериментов на лабораторных животных и в качестве объектов исследования для проведения исследований брали кровь и желудок. Исследование полученных материалов основано на использовании морфологических, морфометрических, иммуногистохимических, лабораторных исследований и статистических методов исследования.

С целью изучения общей морфологии и морфометрии структурных структур желудка срезы, взятые с парафиновых блоков с помощью микротомы окрашивали гематоксилин-эозином. Для фотографирования структур стенки желудка использовали световой микроскоп «Leica» и специальную камеру. Для морфометрического исследования структур стенки желудка экспериментальных животных использовали окулярную линейку, а для определения плотности распределения структур - окулярную сетку с 256 точками пересечения. С помощью специального морфометрического окуляра с увеличением 4x10 подсчитывали плотность слизистых желез слизистой оболочки желудка на препаратах, приготовленных из стенки желудка на поле зрения. С помощью окулярной линейки измеряли толщину слизистой оболочки, подслизистого слоя, мышечного и серозного слоев и проводили статистическую обработку данных.

На следующем этапе иммуноферментным методом оценивали признаки морфофункциональных изменений в желудке. Образцы крови для иммуноферментного анализа (ИФА) оставляли при комнатной температуре на 30 минут, а затем центрифугировали при 4000 об/мин в течение 15 минут. После экстракции образцы сыворотки хранили в холодильнике при -20°C до проведения анализа ИФА. Иммунологическое исследование пепсиногена 1 и 2, онкомаркера СА74-2 проводили с использованием тест-наборов, предназначенных для специального иммуноферментного анализа (ИФА), производства России.

Иммуногистохимическое исследование проводили с использованием иммуногистопротектора Bond Leica Australia (Австралия) для изучения экспрессии клеток в ткани стенки желудка с моноклональными антителами CD3 и CD20.

В третьей главе диссертации **«Анализ строения стенки желудка крыс и морфофункциональных изменений под влиянием энергетических напитков»** описаны морфофункциональные реактивные изменения наблюдаемые в желудке в результате влияния энергетических напитков экспериментальным животным разного возраста в течение 4, 8, 12 недель.

При сравнении морфометрических показателей слоев стенки желудка крыс основной и контрольной групп, подвергавшихся воздействию энергетических напитков на протяжении 4, 8, 12 недель из 12 недель, были получены следующие данные:

Установлено, что общая толщина стенки желудка уменьшилась на 13,5% у подопытных животных, потреблявших энергетические напитки в течение 4 недель, и на 17,5% у потреблявших энергетические напитки в течение 8 недель, по сравнению с контрольной группой того же возраста. Эти изменения были обусловлены преимущественно истончением слизистой оболочки и уменьшением плотности распределения слизистых желез. В результате хронического воздействия (в течение 12 недель) установлено, что общая толщина стенки желудка уменьшилась на 24%. Достоверные значимые изменения проявились истончением слизистой (на 32,5%), подслизистых слоев (на 13%), уменьшением количества желез слизистой оболочки (на 24%). У экспериментальных животных, хронически употребляющих энергетические напитки, обнаружено истончение мышечно-серозной оболочки (на 11%) (Рис. 1).

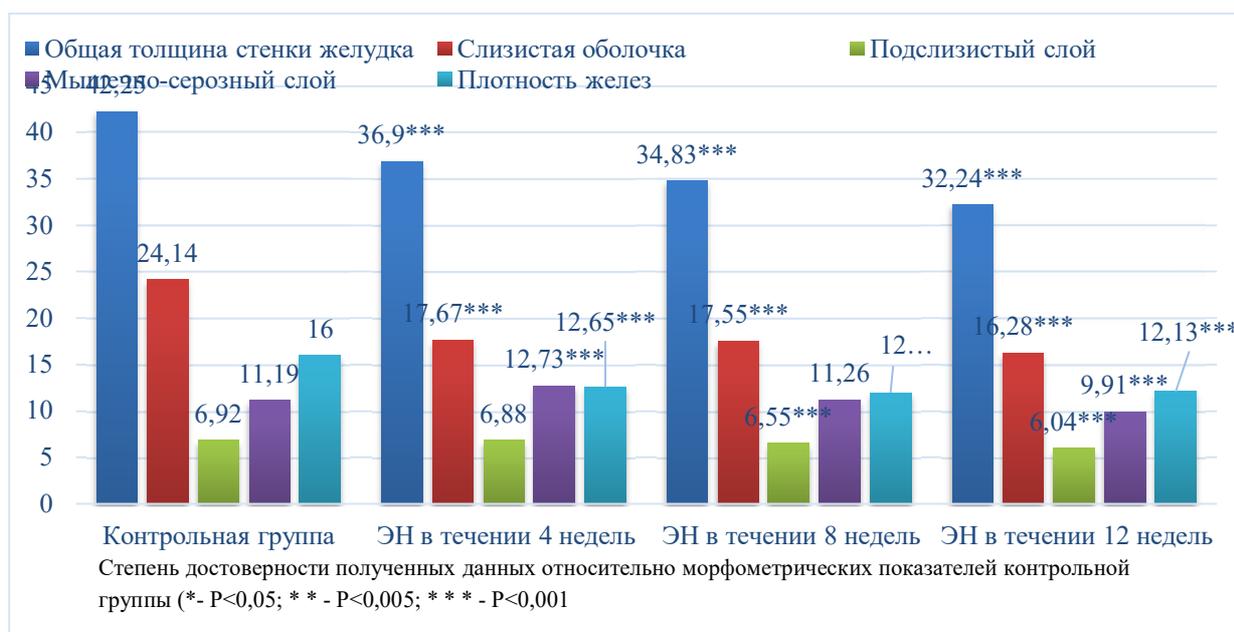


Рис. 1. Сравнительные морфометрические показатели желудка 12-недельных животных 1 основной группы с контрольной группой

У 24-недельных экспериментальных животных установлено, что общая толщина стенки желудка уменьшилась на 31% после приема энергетических напитков в течение как 4 недель, так и в течение 8 недель по сравнению с контрольной группой. В течение 12 недель, т.е. последствий хронического воздействия энергетических напитков, было обнаружено, что общая толщина стенки желудка уменьшилась на 32% по сравнению с контрольной группой того же возраста. При этом слизистый и подслизистый слой на 38%, мышечно-серозный слой на 18%. Плотность распределения желез слизистой оболочки снизилась на 33% (Рис. 2).

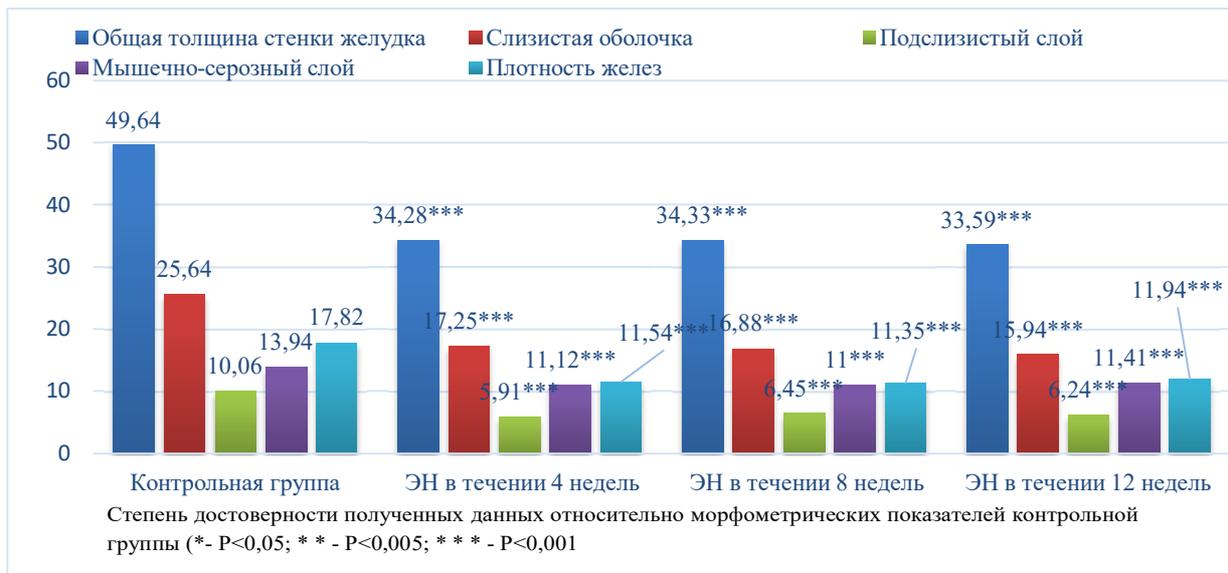


Рис. 2. Сравнительные морфометрические показатели желудка у подопытных животных в возрасте 24 недель по сравнению с контрольной группой

Анализ морфометрических реактивных изменений в желудке 36-недельных крыс 1 основной группы, потреблявших энергитические напитки в разные сроки, оказался отрицательным во все три периода, однако хроническое воздействие привело к резким изменениям, которые показали значительное и достоверное истончение всех слоёв желудка крыс (слизистый слой 47%, подслизистая 31%), снижение плотности желез (41%), которое обусловлено хроническим воздействием (Рис. 3).



Рис. 3. Изменения морфометрических показателей желудка у 36-недельных экспериментальных животных по сравнению с контрольной группой

Определяли полнокровие мелких кровеносных сосудов слизистой и подслизистой оболочки стенки желудка, признаки воспаления, очаги лимфоцитарной инфильтрации. Выявлены атрофия желез слизистой оболочки желудка, изменения, характерные по гистологической картине для хронического гастрита (Рис. 4).

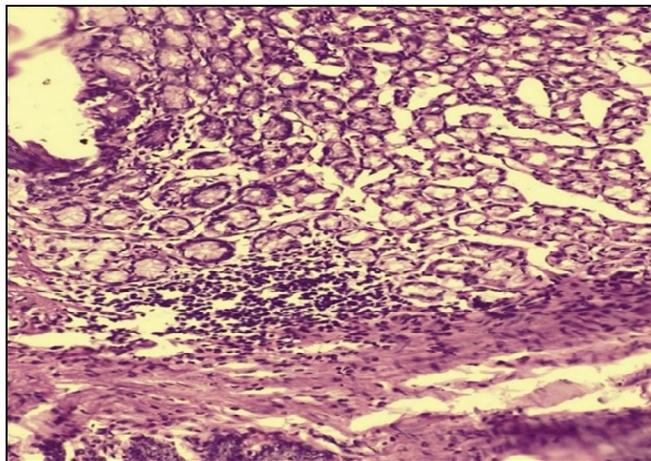


Рис. 5. Очаги воспаления и лимфоцитарной инфильтрации в стенке желудка крыс, получавших энергитические напитки в течение 12 недель. Окрашивание Г-Э. Ок 10. Об 40.

В результате иммуногистохимического исследования в слизистой оболочке желудка животных контрольной группы Т-лимфоциты с маркером CD3 и В-лимфоцитов с маркером CD20 не выявлены. Наблюдалась отрицательная реакция обоих реагентов (Рис. 5).

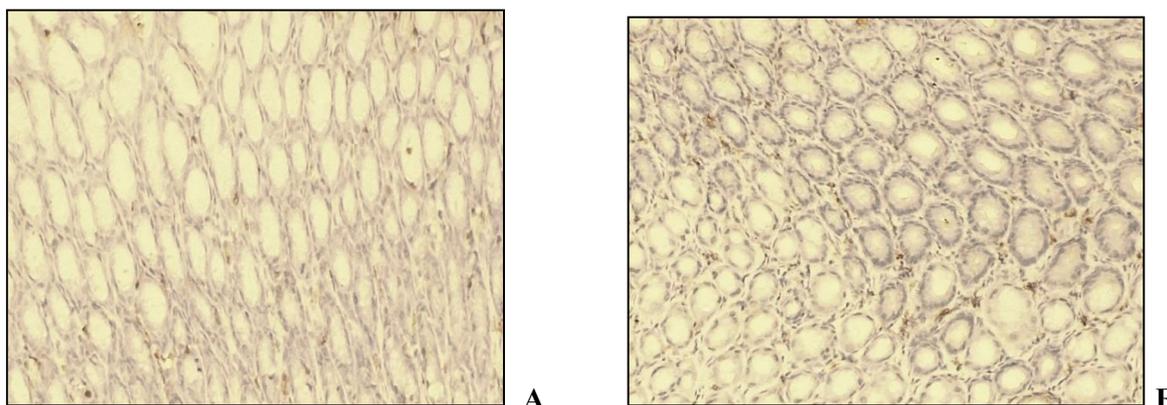


Рис. 5. Иммуногистохимический препарат: негативная реакция реагента CD20 (А) и CD3 (Б) в желудке крысы. Краситель: ДАБ-хромоген. Ок10 х ок40.

У 9-месячных крыс первой основной группы, которые употребляли энергетики в течение 1 месяца, в результате иммуногистохимического исследования обнаружено, что в стенке желудка видны очаги инфильтрации лимфоидной ткани иотмечается сильная экспрессия маркера CD20, а

первичные фолликулы не сформированы во вторичные. Умеренная позитивная реакция выявлена в некоторых участках желудочных желез. Установлено, что Т-лимфоциты с маркером CD3 частично экспрессируются в лимфоидном инфильтрате желез желудка. У 9-месячных крыс, которые употребляли энергетики в течение 3 месяцев выявлена умеренная экспрессия CD20 в желудке (Рис. 6А) и атрофия желез слизистой оболочки желудка. При этом 30% крыс проявили низкую и 70% крыс - среднюю позитивную реакцию (Рис. 6Б). Экспрессия маркера CD3 обнаружена при атрофии желез желудка, слизистых и подслизистых слоев, а также в очагах воспаления.

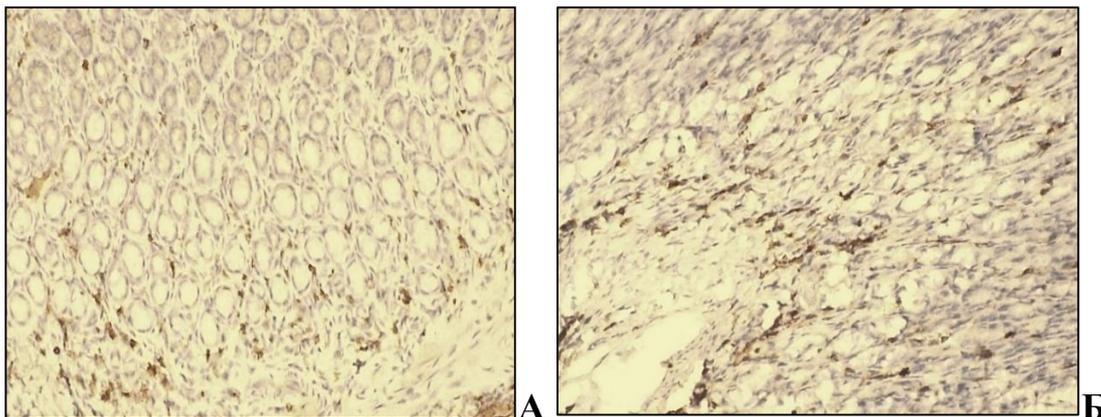


Рис. 6. Иммуногистохимический препарат: умеренная экспрессия CD20 (А) и умеренная экспрессия Т-лимфоцитов с маркером CD3 (Б) в первичных лимфоидных фолликулах слизистой оболочки желудка 9-месячных крыс, получавших энергетики в течении 3-месяцев. Краска: ДАБ-хромоген. Ок10 х ок40.

При анализе реактивных изменений ПГ1, содержания ПГ2, соотношения ПГ1/ПГ2 и количества СА 74-2, определяющих морфофункциональные изменения, наблюдаемые в желудке у крыс 1-й основной группы разного возраста, в зависимости от продолжительности приема ЭН, эти изменения были достоверными и резкими у экспериментальных животных, хронически потреблявших ЭН. У 3-месячных крыс, получавших ЭН хронически (12 недель), уровень ПГ1 снизился на 70%, а ПГ2 - на 60% по сравнению с животными контрольной группы, соотношение ПГ1/ПГ2 уменьшилось на 28%, а количество специфического антигена СА 74-2 увеличилось в 4 раза по сравнению с нормальным диапазоном. У 6-месячных крыс, хронически потреблявших ЭН (12 недель), уровень ПГ1 снизился на 75%, ПГ2 - на 64%, соотношение ПГ1/ПГ2 снизилось на 31%, а количество специфического антигена СА 74-2 увеличилось в 6,5 раза по сравнению с нормальным диапазоном. У 9-месячных крыс, получавших ЭН хронически (12 недель), уровни ПГ1 снижались на 79%, ПГ2 - на 62%, соотношение ПГ1/ПГ2 снижалось на 46% по сравнению с контрольными животными, а специфический антиген СА 74-2 увеличен на 23,5 (47,67 МЕ/мл) раз по сравнению с нормальным диапазоном (Рис. 7).

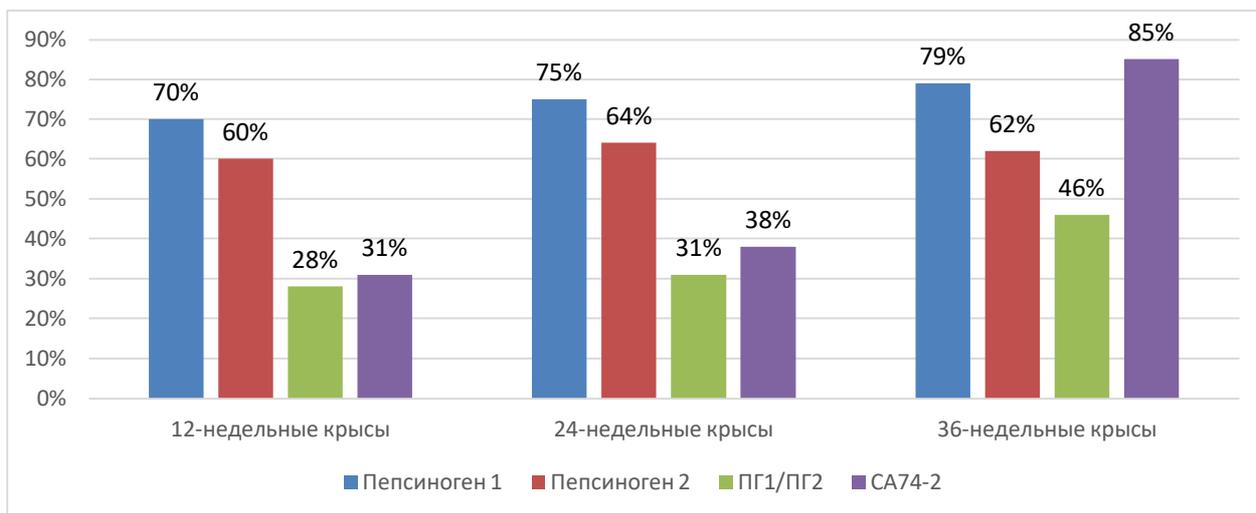


Рис. 7. Изменения количества пепсиногена 1, пепсиногена 2, соотношения ПГ1/ПГ2, СА74-2 у 12, 24, 36-недельных крыс по сравнению с контрольной группой

Прогрессирующее снижение количества пепсиногена 1 и 2 в сыворотке крови указывает на поражение фундальных желез, секретирующих пепсиногены. Приведенные данные свидетельствуют о том, что в результате хронического негативного воздействия ЭН на организм серологически в слизистой оболочке стенки желудка появились симптомы атрофии.

В четвертой главе диссертации «**Коррекция морфофункциональных изменений стенки желудка под влиянием энергетических напитков**», крысам 2-й основной группы, участвовавшим в исследовании, давали кунжутное масло с целью коррекции изменений, вызванных потреблением ЭН, что дало ожидаемые результаты. Положительная динамика морфологических реактивных изменений наблюдалась у животных всех 3 возрастных групп. В частности, изменения морфометрических показателей стенки желудка по сравнению с 1 основной группой у подопытных животных, потреблявших ЭН в разные сроки в возрасте 3, 6 и 9 месяцев и затем коррегированных кунжутным маслом, были получены следующие данные:

У 12-недельных подопытных животных общая толщина стенки желудка увеличилась на 13%, преимущественно за счет слизистого и подслизистого слоев, железы слизистой оболочки увеличились на 6%. У подопытных животных в возрасте 24 недель общая толщина стенки желудка увеличилась на 22%, и при этом слизистая оболочка утолщалась наиболее достоверно. Слизистые железы увеличились на 5%. У 36-недельных экспериментальных животных общая толщина стенки желудка увеличилась на 16%, преимущественно за счет слизистого и подслизистого слоев. Установлено, что плотность слизистых оболочек увеличилась на 19%. У 36-недельных животных плотность желез слизистой заметно восстанавливалась (Рис. 8). В результате детоксикации кунжутным маслом в течение месяца можно увидеть уменьшение воспалительных процессов в желудке, регенерацию слизистого и подслизистого слоев, увеличение плотности слизистых желез. Несмотря на уменьшение воспаления, вызванного хроническим

употреблением ЭН, полного восстановления стенки желудка мы не наблюдали.



Рис. 8. Сравнительный анализ морфометрических показателей стенки желудка у 12, 24, 36-недельных крыс 2-й основной группы

При изучение экспрессии маркера CD20 в желудке 9-месячных крыс, которые употребляли энергетики в течение 1 месяца и подвергались коррекции в течение 1 месяца, показало наличие гиперплазии слизистой оболочки желудка, негативную реакцию Т-лимфоцитов на маркер CD3 и В-лимфоцитов на маркер CD 20. У 9-месячных крыс, которые употребляли энергетики в течение 3 месяцев и проходили коррекцию в течение одного месяца, экспрессия маркера CD20 была менее выражена и проявлялась в виде небольшого количества В-лимфоцитов в слизистой оболочке, и он был низкопозитивным у 60% крыс и негативным у остальных 40% крыс. Экспрессия маркера CD3 в железах слизистой оболочки 9-месячных крыс, употреблявших энергетические напитки в течение 3 месяцев и подвергавшихся коррекции в течение 1 месяца, оценивалась как негативная реакция у 30% крыс и слабопозитивная реакция у 70% крыс (Рис. 9).

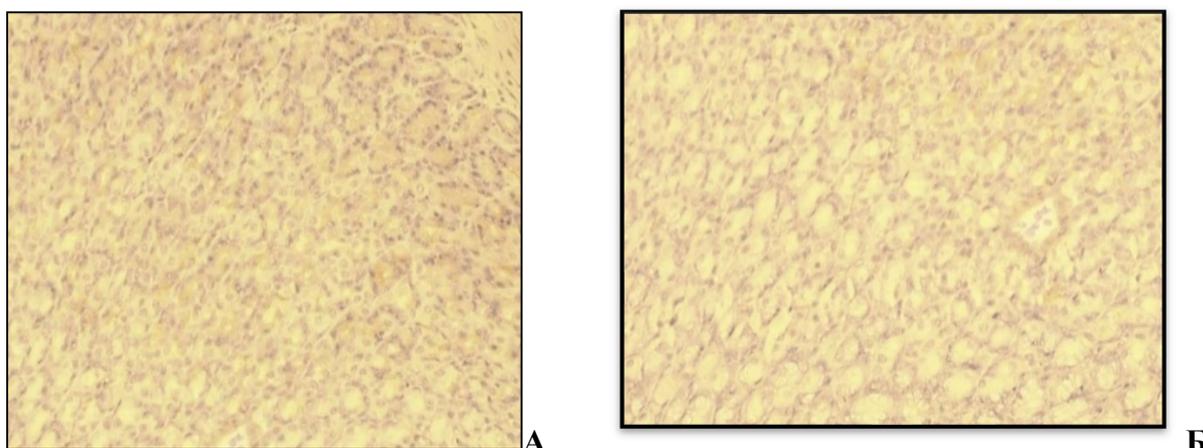


Рис. 9. Иммуногистохимический препарат: негативная реакция реагента CD20 (А) и CD3 (Б) в желудке крысы. Краска: ДАБ -хромоген. Ок10, О640.

Полученные результаты показали, что длительное употребление энергетических напитков приводит к воспалению слизистой оболочки желудка, инфильтрации лимфоцитов в слизистой и подслизистой оболочке. В результате коррекции кунжутным маслом после кратковременного употребления энергетических напитков были полностью сняты воспалительные процессы в слизистой оболочке желудка и слизистая оболочка желудка полностью восстановила свою функцию и активность. Положительные изменения были достигнуты после приема ЭН в течении 1 месяца и коррекции его кунжутным маслом, но, как уже говорилось выше, у 60% подопытных животных в желудке сохранилось воспаление в легкой степени.

Положительное изменение лабораторных показателей, указывающих на функциональное состояние стенки желудка после коррекции, было следующим. У 12-недельных крыс в результате коррекции после воздействия ЭН уровень ПГ1 увеличился на 20%, уровень ПГ2 увеличился на 18%, соотношение ПГ1/ПГ2 увеличилось на 3%, а специфический антиген СА 74-2 снизился на 16% по сравнению с животным 1-й основной группы. У 24-недельных животных обнаружено повышение уровня ПГ1 на 27%, уровня ПГ2 на 14%, соотношение ПГ1/ПГ2 увеличилось на 17%, а специфический антиген СА 74-2 снизился на 6%. У крыс в 36-недельном возрасте эти показатели существенно изменились: было обнаружено, что уровень ПГ1 увеличился на 32%, уровень ПГ2 увеличился на 32%, соотношение ПГ1/ПГ2 увеличилось на 18%, а специфический антиген СА 74-2 снизился на 52%. Увеличение количества и интенсивности ПГ1 и ПГ2 свидетельствует о постепенном восстановлении секреторной активности, но при этом важно подчеркнуть, что изменения, вызванные влиянием ЭН, частично сохраняются (Рис. 10).

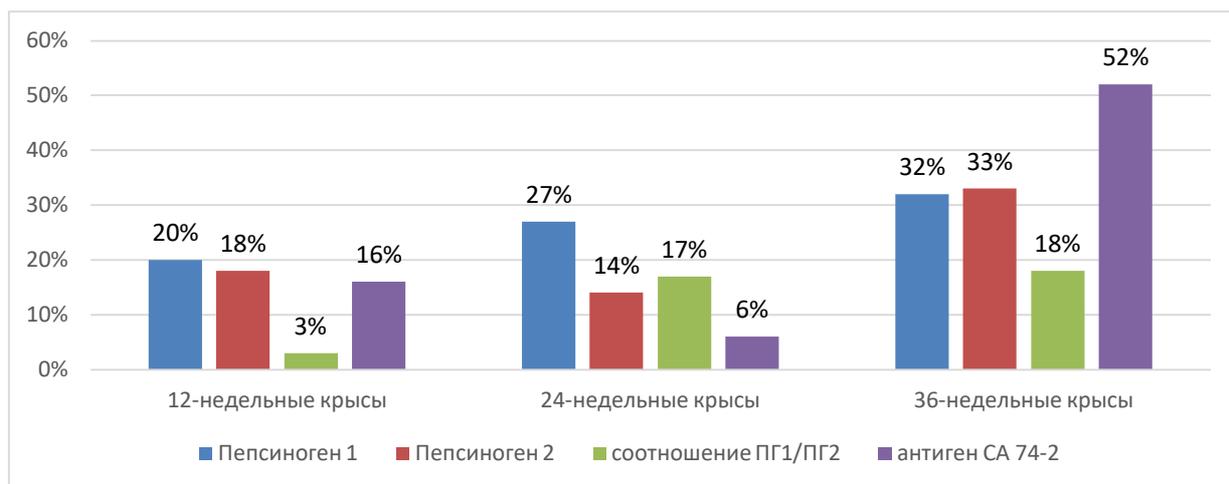


Рис. 10. Сравнительный анализ лабораторных показателей, показывающих морфофункциональное состояние желудка у 12, 24, 36-недельных крыс 2-й основной группы по сравнению с животными 1-й основной группы

Полезные свойства кунжутного масла для стенки желудка объясняются следующим: благодаря антиоксидантному, противовоспалительному действию масла ускоряется восстановление структурных элементов клеточной мембраны. В то же время кунжутное масло защищает слизистую оболочку желудка от различных воздействий и способствует восстановлению благодаря своей способности покрывать внутреннюю поверхность желудка. Жирные кислоты уменьшают апоптоз, вызванный окислительным стрессом, за счет снижения экспрессии апоптотических генов и фрагментации ДНК в эпителиальных клетках желудка. Таким образом, в исследовании использование кунжутного масла при коррекции побочных эффектов энергетического напитка привело к умеренному восстановлению морфофункциональных показателей желудка.

ВЫВОДЫ

1. У экспериментальных животных воздействие энергетического напитка на протяжении 4 и 8 недель выявило незначительные изменения морфологических и морфометрических показателей стенки желудка (толщина стенки желудка уменьшилась на 13,5%, плотность желез уменьшилась на 21%), при хроническом воздействии энергетического напитка (12 недель) у подопытных животных толщина стенки желудка уменьшилась на 36% (в основном за счет слизистой оболочки и её желез), в том числе уменьшение слизистой оболочки на 47%, подслизистой оболочки на 31%, мышечно-серозного слоя на 11,5% и плотности распределения желез слизистой оболочки на 41%. Эти изменения были более выражены у старших (36-недельных) крыс, чем у крыс других возрастов. У 36-недельных экспериментальных крыс, хронически употреблявших энергетические напитки в течение 12 недель, морфологические изменения в желудке были характерны для хронического гастрита и проявлялись в виде полнокровия мелких кровеносных сосудов слизистой и подслизистой оболочки желудка, признаков воспаления, инфильтрации лимфоцитов и атрофии желез слизистой оболочки.

2. Результаты иммуногистохимического исследования показывают, что в слизистой оболочке желудка животных контрольной группы Т-лимфоциты с маркером CD3 и В-лимфоциты с маркером CD20 не выявлены. Наблюдалась негативная реакция обоих реагентов. У 9-месячных крыс первой основной группе, которые употребляли энергетики в течение 1 месяца, выявлена легкая позитивная реакция маркеров CD20 и CD3. У большинства (70%) 9-месячных крыс, которые употребляли энергетики в течение 3 месяцев, в желудке выявлена умеренная позитивная реакция маркеров CD20 и CD3, что свидетельствует об атрофии желудочных желез, слизистой и подслизистой оболочки и хроническом течение воспаленного процесса.

3. У 3-х месячных крыс, хронически потреблявших ЭН, уровень ПГ1 снизился на 70%, а ПГ2 на 60% по сравнению с животными контрольной

группы, соотношение ПГ1/ПГ2 снизилось на 28%, СА 74-2 увеличилось на 4 раза. У 6-месячных крыс уровень ПГ1 – снизился на 75% и ПГ2 - на 64%, соотношение ПГ1/ПГ2 снизилось на 31%, СА 74-2 увеличилось в 6,5 раза. У 9-месячных крыс уровень ПГ1 снизился на 79%, а ПГ2 - на 62%, соотношение ПГ1/ПГ2 снизилось на 46%, а количество СА 74-2 увеличилось в 23,5 раз. Количество пепсиногена 1, 2 и соотношение ПГ1/ПГ2, указывающее на морфофункциональное состояние стенки желудка, показывают, что при приеме ЭН в течение длительного времени основная часть фундальных желез желудка повреждается. Резкое увеличение концентрации онкомаркера СА74-2 указывает на состояние метаплазии эпителиальных клеток. Эти данные свидетельствуют о том, что в слизистой оболочке стенки желудка возникли признаки атрофии.

4. В результате корригирующего действия кунжутного масла морфологические и морфометрические изменения слизистой оболочки желудка, связанные с ЭН, изменились в положительную сторону, увеличилось количество и интенсивность ПГ1 и ПГ2, количество специфического антигена СА 74-2 в крови снизилось, маркер CD20 был низкопозитивным в 60%, отрицательным в 40% случаев, низкая позитивная реакция маркера CD3 выявлена в 70%, а негативная – в 30% случаев (что свидетельствует о постепенном восстановлении секреторной активности, жирные кислоты снижают процесс апоптоза в эпителиальных клетках желудка). После 9-месячного хронического приема ЭН и коррекции кунжутным маслом в течение 1 месяца были достигнуты положительные изменения, но, как уже говорилось выше, у 60% подопытных животных в желудке сохранялось воспаление в легкой степени.

5. На основании функциональных и морфологических изменений желудка экспериментальных животных в результате негативного воздействия энергетических напитков разработаны практические рекомендации по ранней диагностике и профилактике последствий.

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

SAMARKAND STATE MEDICAL UNIVERSITY

YUSUPOVA NARGIZA ABDIKODIROVNA

**STRUCTURAL AND FUNCTIONAL CHANGES IN THE STOMACH
WALL UNDER THE INFLUENCE OF ENERGY DRINKS,
OPTIMIZATION OF CORRECTION METHODS**

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 № B2022.2.PhD/Tib2647.

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) and the Information and Educational Portal «Ziyonet» (www.ziyonet.uz).

Scientific leader:

Oripov Firdavs Suratovich

Doctor of Medical Sciences, Associate Professor

Official opponents:

Axmedova Sayora Muxamadovna

Doctor of Medical Sciences, Associate Professor

Mamasaidov Jamoliddin Turgunbaevich

Doctor of Medical Sciences, Associate Professor

Leading organization:

**Osh State Medical University
(Kyrgyzstan)**

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).

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 evaluate the morphofunctional changes in the stomach wall under the influence of energy drinks and to develop practical recommendations for the prevention of their consequences.

The object of the study were 156 healthy rats of 3 different ages (12, 24, 36 weeks), selected for the experiment.

The scientific novelty of the research is as follows:

substantiated the morphofunctional changes observed in the structures of the stomach wall in experimental animals covering different age groups (adolescents, young adults) with short-term and chronic exposure to energy drinks;

substantiated morphofunctional changes that occur due to inflammatory processes in the stomach wall of experimental animals using immunohistochemical research using monoclonal antibodies by determining the degree of expression of CD20 and CD3 receptors;

the degree of damage to the gastric mucosa and its morphofunctional changes under the influence of energy drinks was proven by determining the level of pepsinogen I and II in the blood, as well as the amount of specific antigen CA 74-2 produced by the glandular tissue of the gastric mucosa;

the effectiveness of sesame oil used to correct functional and morphological changes in the stomach wall caused during different periods of exposure to energy drinks has been proven.

Implementation of research results. According to the conclusion of the Expert Council of the Samarkand State Medical University No. 26 dated March 29, 2024 (a letter from the Samarkand State Medical University No. 2789 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 morphofunctional changes observed in the structures of the stomach wall in experimental animals covering different age groups (adolescents, young adults) with short-term and chronic exposure to energy drinks was introduced into practice by order of the Samarkand regional branch of the Republican Scientific Center for Emergency Medical Care No. 15 dated January 13, 2024, as well as Multidisciplinary Hospital of Samarkand State Medical University No. 14 dated 8 January, 2024. *The social effectiveness of scientific novelty is as follows:* explained by the fact that in adults with various diseases of the digestive system (over 40 years of age), positive results are achieved by preventing the development of atrophic gastritis and tumor diseases of the stomach with severe complications of chronic gastritis due to early diagnosis in the development of chronic gastritis caused by exposure to energy drinks. *Economic efficiency of scientific novelty:* 1) as a result of the development of atrophic gastritis, an average of 1,951,000 UZS is spent on treatment; 2) savings in budgetary expenses for inpatient treatment are achieved through the prevention of diseases in the development of chronic gastritis caused by the abuse of energy drinks, which can lead to a long stay in bed and disability. *Conclusion:* Due to the early diagnosis of pathological changes caused by the side effects of energy drinks

on the stomach wall, and the prevention of possible complications, it allowed saving budgetary and non-budgetary funds in the amount of 1,951,000 UZS per 1 patient;

second scientific novelty: substantiation of morphofunctional changes arising from inflammatory processes in the stomach wall of experimental animals by immunohistochemical research using monoclonal antibodies by determining the degree of expression of CD20 and CD3 receptors, was introduced into practice by order of the Samarkand regional branch of the Republican Scientific Center for Emergency Medical Care No. 15 dated January 13, 2024, as well as Multidisciplinary Hospital of Samarkand State Medical University No. 14 dated 8 January, 2024. *The social effectiveness of scientific novelty is as follows:* immunohistochemical study of the expression of CD20 and CD3 receptors on the stomach wall allows early diagnosis of chronic inflammation caused not only by energy drinks, but also in other gastric diseases, including atrophic gastritis. By quantitatively analyzing these biomarkers and evaluating the results obtained by the Allred method, it will be possible to evaluate the effectiveness of the treatment process. The use of this method in diagnostic and treatment institutions with special gastroenterological departments allows for early diagnosis and timely treatment of chronic gastritis with an autoimmune component on an outpatient basis. As a result of reducing the frequency of complications of the disease, it was possible to prevent the disability of patients and improve the social status of the population. *Economic efficiency of scientific novelty:* by checking the expression of CD20 and CD3 receptors on the stomach wall, chronic gastritis with an autoimmune component can be diagnosed early and outpatient treatment can be started on time. As a result, it was possible to save an average of 1,951,000 UZS spent on treatment. *Conclusion:* as a result of immunohistochemical study of biomarkers CD20 and CD3 in the stomach, early diagnosis of morphofunctional changes in the stomach caused by the effects of energy drinks, allowed saving 1,951,000 UZS of budgetary and non-budgetary funds per 1 patient;

third scientific novelty: proving the degree of damage to the gastric mucosa and its morphofunctional changes under the influence of energy drinks by determining the level of pepsinogen I and II in the blood, as well as the amount of specific antigen CA 74-2 produced by the glandular tissue of the gastric mucosa, was introduced into practice by order of the Samarkand regional branch of the Republican Scientific Center for Emergency Medical Care No. 15 dated January 13, 2024, as well as Multidisciplinary Hospital of Samarkand State Medical University No. 14 dated 8 January, 2024. *The social effectiveness of scientific novelty is as follows:* social efficiency is achieved through the prevention and early diagnosis of chronic diseases of the gastrointestinal tract that arise as a result of prolonged and large consumption of energy drinks, leading to prolonged bed rest and the need for hospital treatment. As a result, the quality of life of the population will improve. *Economic efficiency of scientific novelty:* when diagnosing the consequences of exposure to energy drinks or diseases of other origins of the stomach, economic efficiency is achieved due to the possibility of easy and early

diagnosis of diseases by referring the patient to the next stage - invasive diagnostics (gastroendoscopy, histological and histochemical examination of gastric tissue biopsies) according to instructions based on the results of non-invasive laboratory tests research. After all, the economic efficiency per patient when using non-invasive diagnostics of complications that can arise from the abuse of energy drinks amounted to 386,000 UZS. *Conclusion:* the use of the above set of laboratory studies in the early diagnosis of reactive morphofunctional changes in the layers of the stomach wall under the influence of energy drinks in experimental animals allowed saving 386,000 UZS of budgetary and non-budgetary funds per 1 patient;

fourth scientific novelty: proof of the effectiveness of sesame oil used to correct functional and morphological changes in the stomach wall caused during different periods of exposure to energy drinks was introduced into practice by order of the Samarkand regional branch of the Republican Scientific Center for Emergency Medical Care No. 15 dated January 13, 2024, as well as Multidisciplinary Hospital of Samarkand State Medical University No. 14 dated 8 January, 2024. *The social effectiveness of scientific novelty is as follows:* In order to prevent and correct chronic stomach diseases caused by prolonged and heavy consumption of energy drinks, the provision of sesame oil leads to the prevention of the development of diseases of the stomach wall that may occur in patients, which can lead to prolonged bed rest and the need for hospital treatment. As a result, social efficiency is achieved and the quality of life of the population improves. *Economic efficiency of scientific novelty:* as a result of possible atrophic gastritis in 1 patient, an average of up to 7 days of hospital treatment is prevented. As a result, at the expense of 1 patient it is possible to save 1,951,000 UZS of budgetary and extra-budgetary funds. *Conclusion:* developed measures to prevent the development of chronic stomach diseases caused by long-term and heavy consumption of energy drinks allowed saving 1,951,000 UZS of budgetary and extra-budgetary funds 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. Yusupova Nargiza Abdikodirovna, Oripov Firdavs Sur'atovich. Non-invasive diagnosis of functional changes in the gastric under the influence of energy drinks // *Biomedisina va amaliyot jurnali*. – 2022, vol. 7, issue 5. - P. 166-177 (14.00.00; №24).

2. Юсупова Н.А., Орипов Ф.С., Функциональных изменений желудка под влиянием энергетических напитков // *RESEARCH FOCUS*. – 2022, VOLUME 1, ISSUE 4 - Б. 33-37 (UIF, SJIF).

3. Юсупова Н.А., Орипов Ф.С., Экспериментал ёндашув таъсирида ошқозон шиллиқ қаватидаги морфофункционал ўзгаришлар ва унинг ноинвазив диагностикаси // *Биология ва тиббиёт муаммолари журнали*. – 2023, №3 (143). - С. 286-300 (14.00.00; №19).

4. Yusupova Nargiza Abdikodirovna, Oripov Firdavs Sur'atovich. Functional changes of the stomach under the influence of energy drinks and their correction // *Journal of Biomedicine and Practice*. - 2023, vol. 8, issue 1. - P. 34-40 (14.00.00; №24).

5. Yusupova N.A., Oripov F. S., Serological Diagnosis of Morpho-Functional Changes in the Stomach Wall under the Influence of Energy Drinks in the Experimental Approach // *American Journal of Medicine and Medical Sciences*. – 2023, №13(10). - P. 1513-1520. DOI: 10.5923/j.ajmms.20231310.31 (14.00.00; №2).

6. Юсупова Наргиза Абдикодировна, Орипов Фирдавс Суръатович. Экспериментал ёндашувда ошқозон шиллиқ қаватидаги CD3 ва CD20 рецепторларнинг экспрессияси // *Биология ва тиббиёт муаммолари журнали*. – 2024, №2 (152). - С. 296-300 (14.00.00; №19).

7. Yusupova N.A., Oripov F. S., Energy drinks the composition of energy drinks and the effect on the body of their individual components // *TJM - Tematics journal of Microbiology*. – 2022, Vol-6-Issue-1. – P. 24-35

8. Yusupova N.A., Oripov F. S., Eshkobilova S.T., Influence of energy drinks on individual systems of the human body // *International Journal of Early Childhood Special Education (INT-JECSE) (WOS)*. – 2022, Vol 14, Issue 05B. – P. 7176-7184.

9. Юсупова Н.А., Орипов Ф.С. Энергетик энергетик ичимликларнинг таркиби ва уларнинг алоҳида компонентларининг организмга таъсири // *Биология ва тиббиёт муаммолари*. – 2022, №4 (137) 5. Б. 348-354 (14.00.00; №19).

10. Юсупова Н.А., Орипов Ф.С., Энергетик ичимликларнинг одам организмнинг алоҳида орган ва тизимларига таъсири// *Биология ва тиббиёт муаммолари*. – 2023, №4 (146). - Б. 333-341 (14.00.00; №19).

11. Yusupova N.A., Oripov F. S., Influence of energy drinks components on different human organs and systems // WEB OF SCIENTIST. – 2023, Volume 4, Issue 2, Feb. - P. 578-588.

12. Н. А. Юсупова, Ф. С. Орипов, Ошқозон морфо – функционал ҳолатини баҳолашда лаборатория диагностикасининг замонавий имкониятлари // Доктор ахборотномаси. – 2023, № 3 (111). - С. 172-174 (14.00.00; №20).

II бўлим (II часть, II part)

13. Юсупова Н.А, Орипов Ф. С. Морфологические изменения стенки желудка под влиянием энергетических напитков при экспериментальном подходе // Журнал Фундаментал ва клиник тиббиёт ахборотномаси. - 2023 - №1/1. - С. 288-396.

14. Yusupova N.A., Oripov F. S. Energetik ichimliklar ta'sirida oshqozondagi funksional o'zgarishlarning noinvaziv diagnostikasi // 77-й Международной научно-практической конференции «Достижения фундаментальной, прикладной медицины и фармации». -2023. - С. 77.

15. Yusupova N.A., Oripov F. S. Non-invasive diagnosis of functional changes in the gastric under the influence of energy drinks// European research: innovation in science, education and technology LXXX international scientific and practical conference.
URL:[https://internationalconference.ru/images/PDF/2023/80/non-invasive diagnosis.pdf](https://internationalconference.ru/images/PDF/2023/80/non-invasive-diagnosis.pdf)

16. Юсупова Н.А, Орипов Ф. С. Морфофункциональные изменения желудка под влиянием энергетических напитков и их коррекция // SOLUTION OF SOCIAL PROBLEMS IN MANAGEMENT AND ECONOMY INTERNATIONAL scientific-online conference. - 2024 - С. 79-83 <https://doi.org/10.5281/zenodo.10512032>.

17. Юсупова Наргиза Абдикодировна, Орипов Фирдавс Суръатович. Energetik ichimliklarning oshqozonga nojo'ya ta'siri bilan bog'liq oqibatlarini tuzatish va laboratoriya tekshiruvlari uchun algoritmi ishlab chiqish dasturi . Toshkent 2022- № DGU 18088.

18. Yusupova Nargiza Abdikodirovna, Eshkabilova Surayyo Turayevna, Oripov Firdavs Sur'atovich, Energetik ichimliklarning organizimga nojo'ya ta'siri bilan bog'liq oqibatlarini tuzatish bo'yicha algoritmi ishlab chiqish dasturi. Toshkent 2023- № DGU 26878.

19. Yusupova Nargiza Abdikodirovna, Eshkabilova Surayyo Turayevna, Oripov Firdavs Sur'atovich, Energetik ichimliklarning ichki organlarga salbiy ta'sirlari va uni korreksiyalash usullari. Toshkent 2023- № DGU 26846.

20. Н.А.Юсупова, Ф.С.Орипов. Энергетик ичимликлар таъсирида ошқозон деворидаги морфофункционал ўзгаришларни ноинвазив ўрганиш усуллари. Услубий тавсиянома.

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

Босишга рухсат этилди: 29.04.2024 йил
Бичими 60x84 ¹/₁₆. «Times New Roman»
гарнитурда рақамли босма усулда чоп этилди.
Шартли босма табоғи 3,25. Адади 100. Буюртма № 078

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