

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

---

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ**

**ЎРИНОВ АЛИШЕР МУСИРМОН ЎҒЛИ**

**ЖИГАР ЦИРРОЗИ БЎЛГАН БЕМОРЛАР УЧУН ПРОБИОТИКЛАРГА  
БОЙ БЎЛГАН ОВҚАТ ҚЎШИМЧАЛАРИ КИРИТИЛГАН ПАРҲЕЗ  
САМАРАДОРЛИГИНИ АНИҚЛАШ**

**14.00.07 – Гигиена**

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

**ТОШКЕНТ – 2024**

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

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

**Contents of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD)**

**Ўринов Алишер Мусирмон ўғли**

Жигар циррози бўлган беморлар учун  
пробиотикларга бой бўлган овқат қўшимчалари  
киритилган парҳез самарадорлигини аниқлаш..... 3

**Уринов Алишер Мусирмон угли**

Определение эффективности диеты с пищевой  
добавки пробиотиками для  
пациентов с циррозом печени..... 23

**Orinov Alisher Musirmon ogli**

Determining the efficacy of a probiotic-rich  
dietary supplement for patients with  
liver cirrhosis..... 43

**Эълон қилинган ишлар рўйхати**

Список опубликованных работ  
List of published  
works..... 48

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

---

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ**

**ЎРИНОВ АЛИШЕР МУСИРМОН ЎҒЛИ**

**ЖИГАР ЦИРРОЗИ БЎЛГАН БЕМОРЛАР УЧУН ПРОБИОТИКЛАРГА  
БОЙ БЎЛГАН ОВҚАТ ҚЎШИМЧАЛАРИ КИРИТИЛГАН ПАРҲЕЗ  
САМАРАДОРЛИГИНИ АНИҚЛАШ**

**14.00.07 – Гигиена**

**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/Tib2711 рақам билан рўйхатга олинган.**

Диссертация Тошкент тиббиёт академиясида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгашнинг веб-саҳифасида ([www.tma.uz](http://www.tma.uz)) ва «ZiyoNet» ахборот-таълим порталида ([www.ziynet.uz](http://www.ziynet.uz)) жойлаштирилган.

Илмий раҳбар:

**Отажонов Илхом Отабаевич**  
тиббиёт фанлари доктори.

Расмий оппонентлар:

**Камилова Роза Толановна**  
тиббиёт фанлари доктори, профессор.

**Ашурова Манзурахон Джалолдиновна**  
тиббиёт фанлари доктори, профессор.

Етакчи ташкилот:

**Самарқанд давлат тиббиёт университети**

Диссертация ҳимояси Тошкент тиббиёт академияси ҳузуридаги DSc.04/30.12.2019.Tib.30.03 рақамли Илмий 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 мажлислар зали. Тел./факс: (99871) 150-78-25, e-mail: [info@tma.uz](mailto:info@tma.uz)).

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

Диссертация автореферати 2024 йил «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ да куни 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

**Ф.И.Саломова**

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

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

**Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати.** Дунёда жигар циррози ҳар йили бир миллиондан ортиқ ўлимга олиб келади, бу муҳим кўрсаткич жигар циррозини тиббиёт ҳамжамиятининг ташвишлари орасида биринчи ўринга кўяди. Ҳозирги вақтда жигар циррози билан оғриган кўплаб беморларда парҳез чекловларига риоя қилмаслик аста-секин ўсиб бормоқда, шунингдек касалликнинг айниқса дастлабки босқичларида парҳезга риоя қилиш эътиборсиз қолмаслиги лозимдир. Муаллифлар таъкидлашича «...жигар фаолиятини кўллаб-қувватлаш учун парҳезга ва тўғри овқатланишга эътибор қаратиш айниқса муҳим, бироқ ривожланган жигар циррозини даволашда, парҳезнинг аҳамияти кўпинча эътибордан четда қолиб, фармакологик ва сунъий йуллар орқали жигарни кўллаб-қувватлашга кўпроқ эътибор берилади...»<sup>1</sup>. Шунини таъкидлаш керакки, жигар циррози билан хасталанган беморларда жигар фаолиятини кўллаб-қувватлаш учун парҳезга ва тўғри овқатланишга эътибор қаратилмаса, унинг оқибати ўлимнинг асосий сабаблари бўлган жигар хужайралари дисфункцияси, энцефалопатия ва кома ривожланишига олиб келади. Юқоридагиларни инобатга олган ҳолда жигар циррози бўлган беморлар учун пробиотик киритилган миллий таомлардан тузилган парҳез самарадорлигини аниқлаш профилактик тиббиётнинг энг муҳим вазифаларидан бири ҳисобланади.

Жаҳонда жигар циррози бўлган беморлар учун пробиотикларга бой бўлган овқат кўшимчалари киритилган парҳез самарадорлигини аниқлаш бўйича қатор мақсадли илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда. Бу борада жигар циррози билан касалланган беморларнинг ижтимоий муҳити, касалликнинг асосий нозологик шакллари, ҳаёт сифат кўрсаткичларига таъсирини баҳолаш, жигар циррози чақирилган тажриба ҳайвонлари моделида янги пробиотик хавфсизлигини гигиеник баҳолаш, беморлар учун парҳезни янги пробиотик ва миллий таомлар киритиш орқали такомиллаштириш, ҳамда маҳаллий ишлаб чиқарилган озиқ-овқат маҳсулотлардан ташкил топган парҳездан фойдаланиш самарадорлигини гигиеник баҳолаш алоҳида аҳамият касб этмоқда.

Мамлакатимизда соғлиқни сақлаш тизимини ривожлантириш, тиббиёт соҳасини жаҳон андозалари талабларига мослаштириш, жумладан, турли соматик касалликларни эрта ташхислаш, даволаш ва олдини олишга қаратилган муайян чора-тадбирлар амалга оширилмоқда. Бу борада 2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегиясининг етти устивор йўналишига мувофиқ аҳолига тиббий хизмат кўрсатиш даражасини янги босқичга кўтаришда «...бирламчи тиббий-санитария хизматида аҳолига малакали хизмат кўрсатиш сифатини яхшилаш...»<sup>2</sup> каби вазифалар белгиланган. Ушбу вазифалардан келиб чиққан ҳолда жигар циррози бўлган беморлар учун пробиотик киритилган парҳез

<sup>1</sup>М.В.Маевская, В.Т. Ивашкин Печень и питание. Оптимальная диета при неалкогольной жировой болезни печени. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. №28(5), 2018.

<sup>2</sup> Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ-60-сон «2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида»ги Фармони

самарадорлигини аниқлаш борасида тадқиқотларни амалга ошириш мақсадга мувофиқдир.

Ўзбекистон Республикасининг 2022 йил 11 майдаги ЎРҚ-768-сон «Инсон аъзолари ва тўқималарининг трансплантацияси тўғрисида»ги Қонуни, Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ-60-сон «2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида»ги Фармони, 2018 йил 18 декабрдаги ПҚ-4063-сон «Юқумли бўлмаган касалликлар профилактикаси, соғлом турмуш тарзини қўллаб-қувватлаш ва аҳолининг жисмоний фаоллиги даражасини ошириш чора-тадбирлари тўғрисида», 2020 йил 10 ноябрдаги ПҚ-4887-сон «Аҳолини соғлом овқатланишни таъминлаш бўйича қўшимча чора-тадбирлари тўғрисида», 2020 йил 12 ноябрдаги ПҚ-4891-сон «Тиббий-профилактика ишлари самарадорлигини янада ошириш орқали жамоат саломатлигини таъминлашга оид қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида», 2022 йил 16 майдаги ПҚ-243-сон «Айрим долзарб вирусли инфекциялар тарқалишига қарши курашиш чора-тадбирларини такомиллаштириш тўғрисида»ги қарорлари мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъерий-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.

**Муаммонининг ўрганилганлик даражаси.** Хорижий мамлакатларда жигар циррози билан хасталанган беморларда озуқа моддалари этишмовчилигини самарали ва хавфсиз даволаш тизимини йўлга қўйиш, унинг ривожланиш тенденциясини ҳисобга олган ҳолда индивидуал овқатланишга асосланган (И.Б.Хлинов, 2012). Амбулатория шароитида жигар циррози билан касалланган беморлар орасида овқатланиш ҳолатини баҳолашнинг турли усулларида фойдаланган ҳолда тўйиб овқатланмаслик ҳолатларини баҳо берилиб, овқат этишмовчилиги жигар циррозининг оғирли турига қараб ошишини кўрсатди, шунингдек, спиртли этиологияси бўлган беморларда бу кўрсаткич яққол намоён бўлиши аниқланган (Patricia M. Vieira, 2013). Ўтқир сурункали жигар этишмовчилиги билан оғриган беморларнинг аҳволи нотўғри овқатланиш, анормал жигар тузилиши ва функционал этишмовчилик туфайли озуқа моддаларининг синтези ва сўрилишининг бузилишига олиб келади (Cheung K. et al., 2012; Chang Y. et al., 2020). Шу билан бирга, тўйиб овқатланмаслик жигар шикастланишини янада кучайтиради, ҳаёт сифатига ва омон қолиш вақтига таъсир қилади (Абу E.S., Saab S., 2019). Жигар циррози касаллиги билан хасталанган беморларнинг кўпчилигида тўйиб овқатланмаслик аста-секин ривожланади, шунинг учун касалликнинг дастлабки босқичида пархез овқатланиш айниқса муҳимдир, бунда овқатланишни тўғри йўлга қўйиш ва овқат рационини етарли миқдорда нутриетлар билан бойитишга кўпроқ эътибор қаратиш лозим (Henkel A.S., 2009; Faccioli J. et al., 2022).

Ўзбекистонда аҳолининг турли қатламлари орасида овқатланиш билан боғлиқ касалликларни олдини олиш, турли соматик касалликларнинг даволаш парҳез овқатланиш билан самарали даволаш, сифатли ва хавфсиз озиқ-овқат маҳсулотлари билан таъминлашнинг тизимли тартибини яратиш борасида қатор илмий тадқиқот ишлари бажарилган (Г.И.Шайхова, 2022, 2023, 2024; А.С.Худойберганов 2022, 2023; Б.А.Дусчанов, 2022; Ш.Я.Закирходжаев, 2022, 2023; Н.Ж.Эрматов, 2022, 2023, 2024; Ф.Л.Азизова, 2023; И.О.Отажонов 2022, 2023; Д.Ш.Алимухамедов, 2022; Н.Ш.Шамуратова, 2021), бироқ, жигар циррози бўлган беморлар учун пробиотик киритилган парҳез самарадорлигини аниқлашга қаратилган тадқиқотлар олиб борилмаган.

Бугунги кунга келиб республика аҳолиси турли қатламлари орасида соғлом овқатланиш тартибининг бузилиши натижасида ривожланадиган соматик касалликлар орасида жигар касалликларнинг ўрни юқоридир, шуни инобатга олиб, пробиотик киритилган парҳезни жигар етишмовчилигигача бўлган даврини нисбатан узайтиришига оид саволларга бугунги кунгача маълумотлар мавжуд эмас. Юқоридагиларни инобатга олган ҳолда жигар циррози билан хасталанган беморлар учун парҳезни пробиотик ва миллий таомлар билан такомиллаштириш йўналишида тадқиқотлар олиб боришни тақозо этади.

**Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги.** Диссертация тадқиқоти Тошкент тиббиёт академиясининг илмий-тадқиқот ишлари режасига мувофиқ №03–4974 «Аҳоли саломатлигини яхшилаш, Ўзбекистон Республикаси аҳолисига тиббий профилактик ёрдамни такомиллаштириш ва аҳоли саломатлиги учун хавфли омилларни бартараф этиш» (2018–2022 йй.) мавзусидаги илмий лойиҳа доирасида бажарилган.

**Тадқиқотнинг мақсади** жигар циррози билан касалланган беморлар учун пробиотик ва анъанавий таомлар киритилган парҳез самарадорлигини асослашдан иборат.

**Тадқиқотнинг вазифалари:**

жигар циррози чақирилган тажриба ҳайвонлари моделида янги пробиотик хавфсизлигини гигиеник баҳолаш;

тажриба ҳайвонларда пробиотикни жигар хужайраларининг патологик таъсирларга чидамлилигини оширувчи препарат билан биргаликда қўллагандаги морфологик ўзгаришлар ҳамда қоннинг умумий ва биокимёвий кўрсаткичларини баҳолаш;

жигар циррози билан хасталанган беморлар учун парҳезни такомиллаштириш;

жигар циррози билан хасталанган беморларнинг ижтимоий муҳити, касалликнинг асосий нозологик шакллари ва парҳез самарадорлигини ҳаёт сифати кўрсаткичлари билан баҳолаш;

**Тадқиқотнинг объекти** сифатида Тошкент тиббиёт академияси кўп тармоқли клиникаси ва Вирусология ва иммунология илмий-тадқиқот институтида жигар циррози билан оғриган жами 89 нафар даволанган

беморлар, Тошкент тиббиёт Маразий илмий текшириш лабораториясида 36 бош лаборатория ҳайвонлари олинган.

**Тадқиқотнинг предмети** сифатида клиник ва инструментал тадқиқотлар натижалари, шунингдек беморлар ва лаборатория ҳайвонлари қони ҳамда пробиотиклар олинган.

**Тадқиқотнинг усуллари.** Жигар циррози билан хасталанган беморларнинг парҳез овқатини яхшилаш учун гигиеник, анкета-сўровнома, биокимёвий, тажриба ва статистик тадқиқот усулларида фойдаланилган.

**Тадқиқотнинг илмий янгилиги** қуйидагилардан иборат:

тетрахлорметан ёрдамида икки хил модел комбинациясида жигар циррози чақирилган тажриба ҳайвонларида янги пробиотикни қўллаш билан анъанавий даволаш усулининг афзаллиги исботланган;

жигар циррози чақирилган тажриба ҳайвонларнинг қонида АЛТ, АСТ, умумий билирубин ва ишқорий фосфатаза даражасини пасайтиришда қўлланилган пробиотикнинг самарадорлиги асосланган;

жигар циррози билан хасталанган беморларнинг биокимёвий қон маркерлари асосида янги пробиотик ва миллий таомлардан тузилган парҳезнинг самарадорлиги исботланган;

жигар циррози чақирилган тажриба ҳайвонларда гепатопротекторни пробиотик билан биргаликда қўлланилганда захарли моддаларнинг жигар ҳужайраларига таъсири камайиши, жигар тўқималарида дистрофик ва некробиотик ўзгаришлар тиниши, ядро гиперхромазияси ва гепатоцитлар регенерациясининг кучайиши исботланган.

**Тадқиқотнинг амалий натижалари** қуйидагилардан иборат:

ичак флораси мувозанатини тиклашга ёрдам берадиган жонли фойдали бактерияларни ўз ичига олган пробиотик «БСТ» учун техник шартлар ва технологик йўриқномалар ишлаб чиқилган;

биринчи марта тетрахлорметан (CCl<sub>4</sub>) ёрдамида икки хил моделни комбинация қилиш орқали лаборатория ҳайвонларида жигар циррози чақирилган;

лаборатория ҳайвонларида пробиотикни парҳез билан биргаликда ишлатиш жигарда яллиғланишни камайтириши, фаолиятини яхшилаши ва унинг асоратларини камайтириши аниқланган;

жигар циррози билан касалланган беморлар учун маҳаллий озиқ-овқат маҳсулотларидан тайёрланган миллий таомлар киритилган парҳезлар бўйича тавсиялар ишлаб чиқилган.

**Тадқиқот натижаларининг ишончилиги** ишда қўлланилган назарий ёндашув ва усуллар, олиб борилган текширувларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, етарли даражада материал танланганлиги, қўлланилган усулларнинг замонавийлиги, уларнинг бири иккинчисини тўлдирадиган гигиеник, сўровнома, биокимёвий, гистологик, экспериментал, ҳисоб-китоб ва статистик тадқиқот усуллари асосида жигар циррози билан касалланган беморлар учун парҳезни пробиотик ва миллий таомларни киритиш орқали такомиллаштиришнинг ўзига хослиги ҳалқаро ҳамда маҳаллий тажрибалар

билан таққослангани, хулоса, олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланганлиги билан асосланади.

**Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.** Тадқиқотлар натижаларининг илмий аҳамияти пробиотик «БСТ» тиббий-биологик жиҳатдан хавфсизлиги эканлиги, уларни парҳез билан биргаликда ишлатиш яллиғланишни камайтиришга, жигар фаолиятини яхшилашга ва цирроз билан боғлиқ асоратларни олдини олишнинг назарий асослари яратилганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти жигар циррози билан касалланган беморлар парҳезига пробиотик «БСТ» ва миллий таомлар киритилиши тананинг қувват ва асосий озуқа манбаи ҳисобланган витаминлар, макро ва микроэлементларга бўлган эҳтиёжини қондириш имконини берганлиги билан изоҳланади.

**Тадқиқот натижаларини жорий қилиниши.**

Жигар циррози бўлган беморлар учун пробиотикларга бой бўлган овқат қўшимчалари киритилган парҳез самарадорлигини аниқлаш бўйича олинган илмий натижалар асосида:

**биринчи илмий янгилик:** тетрахлорметан ёрдамида икки хил модел комбинациясида жигар циррози чақирилган тажриба ҳайвонларида янги пробиотикни қўллаш билан анъанавий даволаш усулининг афзаллиги исботланганлиги бўйича таклифлар Тошкент тиббиёт академияси Мувофиқлаштирувчи эксперт кенгаши томонидан 2023 йил 22 декабрда 12-23/233-т-сон билан тасдиқланган «Жигар шикастланишида гепатопротектор ва пробиотикларни биргаликда қўллаш самарадорлигини баҳолаш» номли услубий тавсиянома мазмунига сингдирилган. Мазкур таклиф Тошкент педиатрия тиббиёт институти бўйича 15.03.2024 йилдаги 123-сон ҳамда Ўзбекистон Республикаси Фанлар Академияси ўсимлик моддалар кимёси институти бўйича 26.06.2024 йилдаги 18-87-сон буйруқлари билан амалиётига жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий техник кенгашининг 2024 йил 26 августдаги 05/94-сон хулосаси). *Ижтимоий самарадорлиги:* тетрахлорметан ёрдамида икки хил модели комбинациясида жигар циррози чақирилган тажриба ҳайвонларида янги пробиотик ёрдамида анъанавий усул билан даволаш қондаги умумий оқсилнинг паст даражаси организмда кузатилаётган яллиғланиш жараёнининг секинлаштириш имконини берган. *Иқтисодий самарадорлиги:* стационар шароитида мазкур касалликни даволаш учун сарфланадиган 1104000 сўм бюджет маблағлари жигар циррози чақирилган тажриба ҳайвонларда гепатопротекторни пробиотик билан биргаликда қўлланилганда жигар тўқимасидаги ижобий ўзгаришлар туфайли беморнинг шифохонада қолиш муддатини 10 кундан 8 кунга қисқартириш натижасида иқтисод қилинади;

**иккинчи илмий янгилик:** жигар циррози чақирилган тажриба ҳайвонларнинг қонида АЛТ, АСТ, умумий билирубин ва ишқорий фосфатаза даражасини пасайтиришда қўлланилган пробиотикнинг самарадорлиги асосланганлиги бўйича таклифлар Тошкент тиббиёт академияси Мувофиқлаштирувчи эксперт кенгаши томонидан 2023 йил 22 декабрда

12-23/233-т-сон билан тасдиқланган «Жигар шикастланишида гепатопротектор ва пробиотикларни биргаликда қўллаш самарадорлигини баҳолаш» номли услубий тавсиянома мазмунига сингдирилган. Мазкур таклиф Тошкент педиатрия тиббиёт институти бўйича 15.03.2024 йилдаги 123-сон ҳамда Ўзбекистон Республикаси Фанлар Академияси ўсимлик моддалар кимёси институти бўйича 26.06.2024 йилдаги 18-87-сон буйруқлари билан амалиётига жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий техник кенгашининг 2024 йил 26 августдаги 05/94-сон хулосаси). *Ижтимоий самарадорлиги:* жигар циррози чақирилган лаборатория ҳайвонлари рационага пробиотик киритилиши хавфсиз бўлиб, ҳайвонларда жигар касалликлари маркерларини (АЛТ, АСТ, умумий билурибин, ишқорий фосфатаза ва альбумин) сезиларли даражада яхшилаш билан биргаликда, ўлим кўрсаткичини олдини олиш имконини берган. *Иқтисодий самарадорлиги:* стационар шароитида мазкур касалликни даволаш учун сарфланадиган 1104000 сўм бюджет маблағлари жигар циррози чақирилган тажриба ҳайвонларда гепатопротекторни пробиотик билан биргаликда қўлланилганда жигар тўқимасидаги ижобий ўзгаришлар туфайли беморнинг шифохонада қолиш муддатини 10 кундан 8 кунга қисқартириш натижасида иқтисод қилинади;

**учинчи илмий янгилик:** жигар циррози билан хастланган беморларнинг биокимёвий қон маркерлари асосида янги пробиотик ва миллий таомлардан тузилган парҳезнинг самарадорлиги исботланганлиги бўйича таклифлар Тошкент тиббиёт академияси Мувофиқлаштирувчи эксперт кенгаши томонидан 2023 йил 22 декабрда 12-23/233-т-сон билан тасдиқланган «Жигар шикастланишида гепатопротектор ва пробиотикларни биргаликда қўллаш самарадорлигини баҳолаш» номли услубий тавсиянома мазмунига сингдирилган. Мазкур таклиф Тошкент педиатрия тиббиёт институти бўйича 15.03.2024 йилдаги 123-сон ҳамда Ўзбекистон Республикаси Фанлар Академияси ўсимлик моддалар кимёси институти бўйича 26.06.2024 йилдаги 18-87-сон буйруқлари билан амалиётига жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий техник кенгашининг 2024 йил 26 августдаги 05/94-сон хулосаси). *Ижтимоий самарадорлиги:* янги пробиотик ва маҳаллий маҳсулотлардан тузилган ҳафталик парҳез жигар циррози бўлган беморларда узоқ вақт давомида қўллаш қондаги биокимёвий маркерлар умумий билирубин 2,5 баробар пастлиги, альбумин меъёрдан 2,3 марта ошганлиги, сийдикчил 2 баробар камайганлиги, глюкоза даражаси эса 1,3 баробар ошганлиги, шу билан биргаликда беморларда ҳаёт сифати кўрсаткичлари яхшилаш имконини берган. *Иқтисодий самарадорлиги:* стационар шароитида мазкур касалликни даволаш учун сарфланадиган 1104000 сўм бюджет маблағлари жигар циррози чақирилган тажриба ҳайвонларда гепатопротекторни пробиотик билан биргаликда қўлланилганда жигар тўқимасидаги ижобий ўзгаришлар туфайли беморнинг шифохонада қолиш муддатини 10 кундан 8 кунга қисқартириш натижасида иқтисод қилинади;

**тўртинчи илмий янгилик:** жигар циррози чақирилган тажриба ҳайвонларда гепатопротекторни пробиотик билан биргаликда қўлланилганда заҳарли моддаларнинг жигар ҳужайраларига таъсири камайиши, жигар

тўқималарида дистрофик ва некробиотик ўзгаришлар тиниши, ядро гиперхромазияси ва гепатоцитлар регенерациясининг кучайиши исботланганлиги бўйича таклифлар Тошкент тиббиёт академияси Мувофиқлаштирувчи эксперт кенгаши томонидан 2023 йил 22 декабрда 12-23/233-т-сон билан тасдиқланган «Жигар шикастланишида гепатопротектор ва пробиотикларни биргаликда қўллаш самарадорлигини баҳолаш» номли услубий тавсиянома мазмунига сингдирилган. Мазкур таклиф Тошкент педиатрия тиббиёт институти бўйича 15.03.2024 йилдаги 123-сон ҳамда Ўзбекистон Республикаси Фанлар Академияси ўсимлик моддалар кимёси институти бўйича 26.06.2024 йилдаги 18-87-сон буйруқлари билан амалиётига жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий техник кенгашининг 2024 йил 26 августдаги 05/94-сон хулосаси). *Ижтимоий самарадорлиги:* жигар циррози чақирилган тажриба ҳайвонларда пробиотик қўлланилганда жигар тўқимасида ижобий ўзгариш имконини берган. *Иқтисодий самарадорлиги:* стационар шароитида мазкур касалликни даволаш учун сарфланадиган 1104000 сўм бюджет маблағлари жигар циррози чақирилган тажриба ҳайвонларда гепатопротекторни пробиотик билан биргаликда қўлланилганда жигар тўқимасидаги ижобий ўзгаришлар туфайли беморнинг шифохонада қолиш муддатини 10 кундан 8 кунга қисқартириш натижасида иқтисод қилинади.

**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 12 та илмий иш чоп этилган бўлиб, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 5 та мақола, жумладан 2 таси республика ва 3 таси хорижий журналларда нашр этилган.

**Диссертация тузилиши ва ҳажми** диссертация кириш, тўртда боб, хулоса, амалий тавсиялар, фойдаланган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертация ҳажми 117 бетни ташкил этган.

## ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

**Кириш** қисмида тадқиқотнинг долзарблигини, мақсади ва вазифаларини асослайди, ўрганиш объекти ва мавзусини тавсифлайди. Тадқиқотнинг республика фан ва технологияларини ривожлантиришнинг устувор йўналишларига мувофиқлиги кўрсатилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён қилинган, олинган натижаларнинг илмий ва амалий аҳамияти очиб берилган. Тадқиқот натижаларини соғлиқни сақлаш амалиётига тадбиқ этиш тўғрисидаги маълумотлар келтирилган, нашр этилган ишлар ва ишининг тузилиши тўғрисидаги маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг «**Жигар шикастланишини этиопатогенези, диагностикаси ва даволаниши ҳақида замонавий концепцияси (адабиётлар мушоҳадаси)**» деб номланган биринчи бобида хорижий ва маҳаллий манбалар асосида жигар жароҳатланиши натижасида келиб чиқадиган касалликларни

кечиши ва шунинг натижасида юзага келган асоратларини фармакологик воситалар билан даволашга доир илмий манбалар таҳлил қилинган. Ушбу бобда жигар жароҳатланиши натижасида келиб чиқадиган касалликлар ва унинг натижаси бўлган асоратлар ривожланишининг асосий сабаблари, патогенетик механизмлари, уларнинг таснифи, шунингдек, ташҳислаш ва даволашнинг стандарт мезонлари ёритилган. Ўрганилаётган муаммо бўйича адабиёт маълумотлари асосида батафсил ўрганишни талаб қиладиган бир қатор масалалар аниқлаштирилган, ишнинг долзарблиги ва танланган мавзунини янада ўрганиш зарурлиги асослаб берилган.

Диссертациянинг **«Жигар циррози бўлган беморлар учун пробиотикларга бой бўлган овқат қўшимчалари киритилган пархез самарадорлигини аниқлаш материаллар ва тадқиқот усуллари»** деб номланган иккинчи бобида тадқиқотнинг объекти, предмети ва усуллари батафсил ёритилган. Жигар циррози ташҳиси қўйилган беморларнинг саломатлик ҳолатини ўрганиш учун гигиеник, клиник-инструментал ва клиник-лаборатория тадқиқот усулларида фойдаланилди, шунингдек экспериментал жигар жароҳатланишини текширишда ҳам лаборатор ва морфологик тадқиқотлардан фойдаланилди.

Тадқиқот ишлари 2018 йилдан 2023 йилгача бўлган даврда даволанган 89 нафар субъектда жигар циррози патологияси ташҳиси билан тиббий кўрикдан ўтказилган хулосалар асосида клиник қисми белгиланган. Илмий иш жараёнида 2018-2023 йиллар давомида Соғлиқни сақлаш вазирлиги Тошкент тиббиёт академия ва Вирусология ва иммунология ИТИ клиникаларида амбулатор хариталар ва анамнезлардан нусха кўчирилган.

Экспериментал тадқиқот усулларида Ўзбекистон Республикаси Президент Администрацияси ҳузуридаги тиббиёт бош бошқармасининг санитария-эпидемиология назорати лабораториясида пробиотик «БСТ» токсикологик текширувдан ўтказилди.

Морфологик тадқиқотларда бўяш учун энг кенг тарқалган усул бўлган гематоксилин ва эозин бўяш усулидан фойдаландик. Гематоксилин ҳужайра ядроларини кўк-қора рангга бўяди, эозин эса цитоплазмани пушти-тўқ сарик рангга бўяди. Ушбу усул тўқималар бўлимларини контрастли бўяш имконини беради, микроскоп остида визуализация ва таҳлилни осонлаштиради.

Статистик усулларда маълумотларнинг статистик таҳлили шахсий компьютерда STATISTICA 6.0 дастури ёрдамида амалга оширилди.

Клиник ва лаборатор усуллар қондаги клиник ва биокимевий ҳолатини тавсифловчи кўрсаткичларни баҳолашга имкон берди. Шундай қилиб, клиник-инструментал ва клиник-лаборатория усулларидаги комбинациясидан фойдаланиш ушбу тадқиқот гуруҳидаги беморларнинг соғлиғи ҳақида тўлиқроқ тушунчага эга бўлиш имконини беради. Тошкент тиббиёт академиясининг илмий текшириш лабораториясида ўтказилган тадқиқот жигарнинг жароҳатланиши натижасида келиб чиқадиган патологик жараёнларини клиник-биокимевий лаборатор таҳлилларини тавсифловчи кўрсаткичлар баҳоланди.

Экспериментал ва клиник тадқиқотлар натижалари Excel Microsoft дастурий пакети ёрдамида статистик қайта ишланди. Тадқиқот гуруҳлари ўртасидаги фарқлар ҳақидаги статистик гипотезаларни текшириш учун тестлар ишлатилди.

Диссертациянинг «**Жигар шикастланишининг экспериментал тадқиқотларида профилактика чораларини такомиллаштириш**» деб номланган учинчи бобида экспериментал жигар шикастланишда пробиотикларни терапевтик ва профилактик таъсири ўрганилган.

*Bassilla subtilis* пробиотик бўлиб, *Bacillus subtilis* бактериясини ўз ичига олади. Ушбу пробиотик жигар циррозини даволашда ёрдам берадиган бир қанча фойдали хусусиятларга эга. *Bacillus subtilis* лактобактериялар ва бифидобактериялар каби озик-овқат маҳсулотларининг асосий кўрсаткичларини ўз ичига олади, улар жигар циррозидида ҳал қилувчи аҳамиятга эга бўлган овқат ҳазм қилиш ва озуқа моддаларининг сўрилиши жараёнларига ёрдам беради. Бундан ташқари, бу пробиотик иммунитет тизимини мустаҳкамлайди ва организмни зарарли таъсирлардан химоя қилади.

Тадқиқотда жигар циррозининг экспериментал моделида ўзига хос жигар ферментларининг функционал ва метаболик хусусиятларини таҳлил қилишга эътибор қаратдик. Ушбу ферментларнинг жигар циррозига таъсир қилиш механизмлари ҳақида тушунчага эга бўлиш ва терапевтик аралашувлар учун янги мақсадларни аниқлашга ҳам катта эътибор қаратилди.

Олинган натижаларга кўра, назорат гуруҳдаги каламушларда АЛТ ва АСТ даражалари  $60,35 \pm 3,97$  ва  $89,23 \pm 5,89$  бўлиб, жигар шикастланишини моделлаштиришдан сўнг, мос равишда, 4,66 ва 2 баравар ортди. Бундан ташқари, лаборатория натижалари қон намуналарида ишқорий фосфатаза (ALP) даражасининг 2,4 марта ва жигар циррози бўлган каламушларда умумий билирубин даражасининг 124,3% га ошишини кўрсатди ( $p < 0,001$ ). (1-Жадвал).

#### 1-жадвал

#### Сурункали гепатит ва жигар циррози бўлган экспериментал каламушларда қондаги биокимёвий кўрсаткичларини таҳлили

Қоннинг биокимёвий кўрсаткичлари	Назорат гуруҳи	Таҷриба гуруҳи (90 кундан сўнг жигар циррози)
АЛТ (U/l)	$60,35 \pm 3,97$	$281,48 \pm 8,67$ *
АСТ (U/l)	$89,23 \pm 5,89$	$179,13 \pm 12,44$ *
Умумий билирубин (мкмол/л)	$20,47 \pm 1,18$	$45,92 \pm 1,85$ *
ALP (U/l)	$245,23 \pm 18,69$	$598,45 \pm 26,12$ *

Эслатма: \* - назорат гуруҳига нисбатан ишончлик  $p < 0,001$ .

Жигар шикастланган лаборатория ҳайвонларида назорат гуруҳига нисбатан қондаги умумий оқсилнинг паст даражаси кузатилди. Умумий оқсил даражасининг пасайиши яллиғланиш жараёни фаоллигини умумий баҳолашга таъсир қилди. Индукцияланган жигар циррози бўлган назорат гуруҳида яллиғланиш фаоллиги сезиларли даражада паст бўлган, мос равишда, 18,82 марта ( $p < 0,001$ ). Жигар шикастланиши гуруҳида албумин концентрациясининг

пасайиши белгилари кузатилди, тажриба гуруҳидаги барча ҳайвонларда назорат гуруҳга нисбатан, мос равишда, 38,57 ва 27,33 г/л га эга. ( $p < 0,001$ )

Жигар зарарланган ҳайвонларда (жигар циррози) 2-жадвалда кўрсатилгандек текширилган дорилар назорат гуруҳига нисбатан қон зардобиди АЛТ, АСТ, умумий билирубин ва ишқорий фосфатаза даражасини пасайтириш қобилиятига эга эканлиги аниқланди.

## 2-жадвал

### Карсил, пробиотик ва уларнинг комбинациясининг жигар циррози бўлган каламушларда қоннинг маълум биокимёвий кўрсаткичларига таъсири.

Таққослаш гуруҳлари	АЛТ (У/л)	АСТ (У/л)	М (У/л)	Умумий билирубин (мкмол/л)	Умумий оксил (г/л)	Албумин (г/л)
Назорат гуруҳи	60,35±3,97	89,23±5,89	245,23±18,69	20,47±1,18	82,47±3,69	38,57±1,63
Тажриба гуруҳи (90 кундан сўнг жигар циррози)	281,48±8,67 *	179,13±12,44 *	598,45±26,12 *	45,92±1,85 *	63,65±2,26 *	27,33±1,18 *
ЖЦ+сув	265,33±9,09 *	160,48±10,54 *	579,61±24,88 *	41,7±2,82 *	65,9±2,01 *	28,67±1,14 *
ЖЦ+Карсил	191,87±15,67 **,**,**	121,56±9,49 **,**,**	489,73±29,17 **,**,**	32,21±2,79 **,**,**	72,3±1,68 **,**,**	31,91±1,95 **,**
ЖЦ+пробиотик «БСТ»	208,77±9,24 **,**,**	132,53±11,29 **,**	505,85±26,43 **,**	36,27±2,36 **,**	70,15±2,63 *	30,72±1,85 *
ЖЦ+Карсил+пробиотик «БСТ»	145,55±10,12 **,**,**	106,47±6,5 **,**,**	305,05±20,75 **,**,**	26,17±2,11 **,**,**	77,68±2,91 **	35,08±1,44 **,**

Эслатма: \* –назорат гуруҳга нисбатан ишончлилик  $p < 0,001$ ,  $p < 0,01$ ,  $p < 0,05$ ; \*\* – тажриба гуруҳига нисбатан ишончлилик  $p < 0,001$ ,  $p < 0,01$ ; \*\*\* – жигар циррози +сув гуруҳига нисбатан ишончлилик  $p < 0,001$ ,  $p < 0,01$ ,  $p < 0,05$ ; \*\*\*\* –жигар циррози + Карсил гуруҳига нисбатан ишончлилик  $p < 0,001$  ; \*\*\*\*\* – пробиотик «БСТ»гуруҳига нисбатан ишончлилик  $p < 0,05$ .

Жигар касалликлари саломатлик ва ҳаёт сифатига салбий таъсир кўрсатиши мумкин. Анъанавий даволаш усуллари кўпинча симптомларни енгиллаштиришга қаратилган, аммо биз пробиотик «БСТ» ёрдамида янада яхлит ёндашувни ўрганишга ҳаракат қилдик. Ушбу ноёб пробиотик нафақат тажриба ҳайвонларининг соғлиғини яхшилаш, балки жигар муаммоларининг асосий сабабини бартараф этишда ҳам ўз самарадорлигини кўрсатди. Тадқиқотларимиз орқали биз жигар зарарланган экспериментал ҳайвонларга қандай трансформатив таъсир кўрсатиши мумкинлигига гувоҳ бўлдик.

Гепатология соҳасида гематологик маълумотларни текшириш ва жигар циррозининг экспериментал моделида тузатишдан кейин ўзгаришларни

кузатиш ушбу ҳолатнинг қон параметрларига таъсирини тушуниш учун жуда муҳимдир. Бизнинг тадқиқотимиз гематологик тадқиқотларнинг нюансларини ўрганиш ва жигар циррозининг экспериментал моделида коррекциядан кейин содир бўладиган ўзгаришларни ёритишга қаратилган.

Натижаларимиз шуни кўрсатдики, назорат гуруҳидаги каламушларда ўртача гемоглобин концентрацияси тажрибанинг 90-кунда  $131,67 \pm 3,09$  г/л Нб ни ташкил этди. Аксинча, жигар циррози бўлган каламушлар циррозни моделлаштириш даврининг охирида Нб даражасининг 1,4 марта сезиларли даражада пасайишини кўрсатди ( $p < 0,001$ ). Жигар циррози билан оғриган каламушларда Нб концентрациясининг пасайиши, эҳтимол, жигарда патологик жараённинг ривожланиши билан боғлиқ бўлган кислородни самарали ташишнинг бузилишини кўрсатади.

Жигар циррози билан оғриган каламушларнинг периферик қонида, назорат гуруҳидаги кўрсаткичлар билан солиштирганда, тажрибанинг 90-кунга келиб, эритроцитлар таркиби сезиларли даражада 1,5 мартага камайди ( $p < 0,001$ ), лейкоцитлар ва тромбоцитлар даражаси эса 2,16 ( $p < 0,001$ ) ва 2,4 мартага ошди ( $p < 0,001$ ).

### 3-жадвал

#### Жигар циррози билан хасталанган тажриба ҳайвонларининг гематологик кўрсаткичларини тажриба натижалари.

Таққослаш гуруҳлари	Эритроцит ( $10^{12}$ л)	Лейкоцит ( $10^9$ л)	Тромбоцит ( $10^9$ л)	Гемоглобин (г/л)
Назорат гуруҳи	$4,87 \pm 0,12$	$6,10 \pm 0,29$	$183,33 \pm 9,62$	$131,67 \pm 3,09$
Тажриба гуруҳи (90 кундан сўнг жигар циррози)	$3,22 \pm 0,15^*$	$13,15 \pm 0,58^*$	$437,5 \pm 18,53^*$	$93,33 \pm 3,86^*$
ЖЦ+сув	$3,38 \pm 0,17^*$	$12,05 \pm 0,53^*$	$414,17 \pm 26,61^*$	$97,83 \pm 2,25^*$
ЖЦ+Карсил	$3,95 \pm 0,23^{***}$	$9,32 \pm 0,44^{***}$	$343,33 \pm 20,1^{***}$	$112,17 \pm 4,77^{***}$
ЖЦ+ пробиотик «БСТ»	$3,63 \pm 0,16^*$	$10,96 \pm 0,36^{**}$	$373,33 \pm 25,32^{**}$	$106,5 \pm 4,98^{**}$
ЖЦ+Карсил+ пробиотик «БСТ»	$4,37 \pm 0,28^{****}$	$8,05 \pm 0,29^{****}$	$277,5 \pm 22,52^{****}$	$122,33 \pm 5,34^{****}$

Эслатма: \* – назорат гуруҳга нисбатан ишончлилик  $p < 0,001$ ; \*\* – тажриба гуруҳига нисбатан ишончлилик  $p < 0,001$ ,  $p < 0,01$ ,  $p < 0,05$ ; \*\*\* – жигар циррози +сув гуруҳига нисбатан ишончлилик  $p < 0,001$ ,  $p < 0,01$ ,  $p < 0,05$ ; \*\*\*\* – жигар циррози + Карсил гуруҳига нисбатан ишончлилик  $p < 0,001$ ,  $p < 0,05$ ; \*\*\*\*\* – пробиотик «БСТ» гуруҳига нисбатан ишончлилик  $p < 0,001$ ,  $p < 0,01$ ,  $p < 0,05$ .

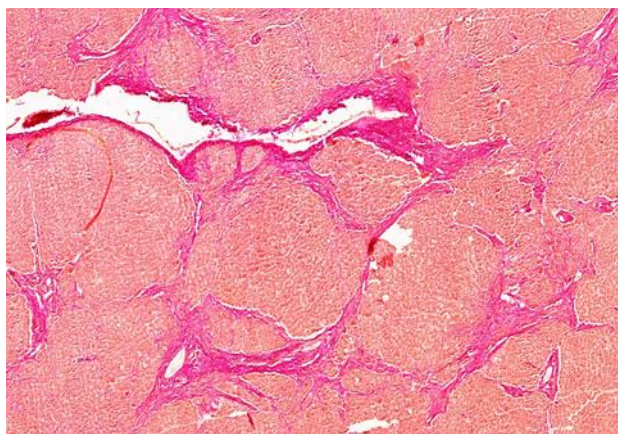
Шуни таъкидлаш керакки, даволаниш жигар циррози бўлган каламушларнинг қон таркибий қисмларида сезиларли ўзгаришларга олиб келган бўлса-да, уларнинг даражаси ҳали ҳам соғлом каламушларникидан фарқ қилади (3-жадвал).

Бу шуни кўрсатадики, даволаниш қон таркибий қисмларини модуляция қилган бўлиши мумкин, аммо уларни тўлиқ нормал даражага қайтармаган. Ушбу таъсирларнинг асосий механизмларини тушуниш ва жигар циррозини

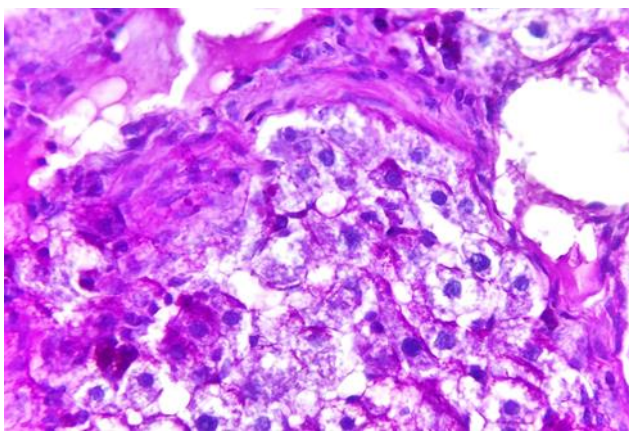
даволаш стратегиясини оптималлаштириш учун кўшимча тадқиқотлар талаб этилади.

Хулоса қилиб айтганда, тадқиқот жигар циррози бўлган каламушларда қон таркибий қисмларини модуляция қилишда Карсил, пробиотик «БСТ» ва уларнинг комбинациясини ўз ичига олган турли даволаш усулларининг салоҳиятини кўрсатди. Даволаш қизил қон таначалари, оқ қон хужайралари ва тромбоцитларда сезиларли ўзгаришларга олиб келган бўлса-да, уларнинг даражаси соғлом каламушларникидан фарқ қилди. Келажакдаги тадқиқотлар жигар циррози билан оғриган беморларни даволаш натижаларини янада яхшилаш учун турли дозалар ва даволаш муддатларини ўрганиши мумкин.

Диссертациянинг «Тажрибавий жигар циррози ва уни даволашда карсил ҳамда пробиотиклар билан бойитилган парҳез таомларини қўллашдан кейин жигар тўқимасининг морфологик тавсифи» деб номланган тўртинчи бобида жигар тузилишини экспериментал шакллантириш масалалари муҳокама қилинди. Тажиба гуруҳидаги каламушлар жигаридаги морфологик ўзгаришларни баҳолашда қўлланилган мезонлар бўйича баҳолаш натижалари морфологик хулосаларда баён этилди.



1-расм. Жигар циррози. Сохта бўлакчалар яққол тасвирланган. Триадалар ўзаро фуксинофил толалар билан боғланган. Бўёқ Ван Гизон. Ўлчами 4x10.



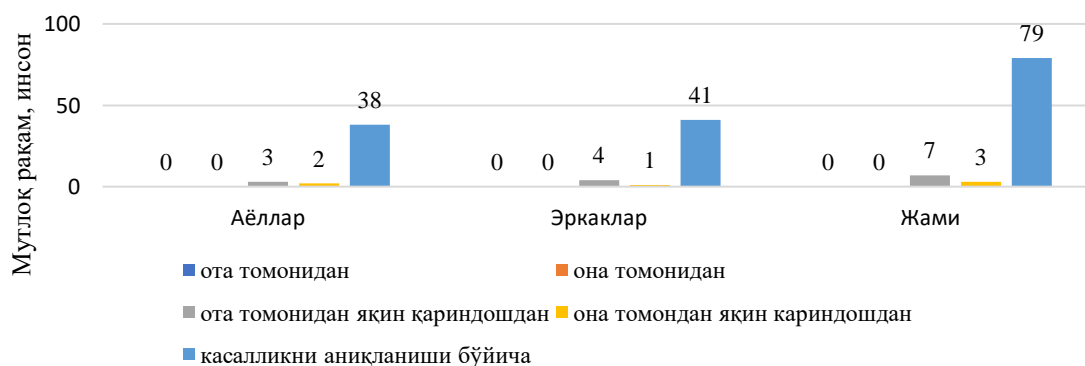
2-расм. Гепатоцитлар хажман ҳар хил катталиқда, аксарият марказий венаси бўлган бўлакча гепатоцитларда вокуоляр дистрофия ва некробиоз ҳолатида турган гепатоцитлар ташкил этади (1). Бўёқ Г.Э.

Диссертациянинг «Жигар циррози касаллиги бўлган беморлар учун парҳез самарадорлигини асослаш» деб номланган бешинчи бобида шахсий тадқиқотлар натижалари келтирилган. Жигар циррози билан касалланган беморларнинг клиник гематологик характеристикаси ўрганилган. Беморнинг аҳволини баҳолаш анъанавий тарзда касалхонага ётқизилганидан сўнг бошланди. Барча беморларнинг шикоятлари кўриб чиқилди ва ўрганилди (n=89). Жигар циррози ташҳиси қўйилган беморлар касалликнинг давомийлиги ва йил давомида ташрифлар тезлигига кўра тақсимланди, бунда 12 беморда 4 йилдан ортиқ вақт давомида жигар шикастланишининг аломатлари борлиги аниқланди, улардан 7 нафари аёл ва 5 нафари эркак жинсига мансуб бўлди, 66 нафар (31 нафар аёл, 35 нафар эркак) беморда 2-3 йил давомида симптомлар кузатилиб, бир йил олдин 11 нафар бемор, жумладан, 5 нафар аёл ва 6 нафар

эркакда жигар циррози аниқланган. Тиббий муассасага ташрифлар частотасини ўрганиб чиққанимизда, 12 нафар иштирокчи касаллик бошланганидан буён 3 мартагача поликлиникага ташриф буюрган, 32 нафари 5 мартадан ортик, 45 нафари эса 3-5 марта касалхонага ётқизилганини аниқланди.

Жигар циррози билан оғриган бирламчи гуруҳдаги шахсларнинг ижтимоий мавқеига кўра иш жойидаги муҳит ва шарт-шароитлар, шунингдек, сўровда қатнашган шахсларнинг касбий фаолияти давомидаги касбий фаолияти ҳар томонлама ўрганилгандан сўнг, респондентларнинг 5,62% ушбу соҳада ишчиларнинг соғлиғига зарарли ва хавфли омиллар таъсир кўрсатадиган ишлаб чиқаришларда ишлаганлиги аниқланди. 1,12% эса ушбу соҳада маъмурий лавозимларда ишлаган. Бошқарувчи ролларни эгаллашдан олдин респондентларнинг 5,62% бир неча йил давомида уларнинг соғлиғига таъсир қилувчи зарарли омилларга бевосита таъсир кўрсатишган. Касалхонага ётқизилган вақтда респондентларнинг 13,48% ни нафақа ёшидаги беморлар ташкил қилди. Уларнинг аксарияти аёл беморлардир. 32,58%ни ногиронлик бўйича нафақа олувчилар ташкил этган, уларнинг эркак беморлар орасида 36,95% ва аёл беморлар орасида 27,9% қамраб олди. Соғлиғи ёмонлиги ёки бошқа сабабларга кўра ишсизлар (шу жумладан уй бекалари) сўровда қатнашганларнинг умумий сонининг 41,57%, аёллар 44,18% ва эркаклар 39,13% ташкил этди

Ирсий мойилликни ҳисобга олган ҳолда жигар циррози бўйича тадқиқотлар натижалари 3-расмда кўрсатиб берилган.



### 3-расм. Яқин оила аъзолари орасида жигар циррози юзага келадиган ҳолатни ўз ичига олади

Тадқиқот ўтказилган даврда олинган маълумотлар шуни кўрсатадики, жигар циррозининг энг кенг тарқалгани ёндаш касалликлари бу овқат ҳазм қилиш тизими касалликлари бўлса, энг кам учрайдигани сийдик-таносил тизими касалликларидир.

Жигар циррози ва асцит билан оғриган беморларда шиш ва нафас олиш муаммолари кучайишининг олдини олиш учун тана вазнини ва суюқлик истеъмолини кузатиш жуда муҳимдир. Бундан ташқари, тана вазнини назорат қилиш семизлик, жигарнинг ёғли дисфункцияси ва бошқа касалликнинг асоратлари ўртасидаги потенциал боғлиқлик туфайли жигар циррозини даволашда муҳим рол ўйнайди. Тадқиқот давомида

беморларнинг кўпчилигида (25,84%) тана вазни 70-80 кг гача, 41,57% да 90 кг дан ортиқ ва фақат 6,74% иштирокчиларнинг вазни 60 кг дан паст бўлганлиги аниқланди

Олинган натижалар шуни кўрсатадики, ортиқча вазн ва асцитлар мавжудлиги метаболик бузилишларга олиб келиши мумкин ва жигар муаммолари ҳамда асоратларини кучайтиради.

Хулоса қилиб айтганда, жигар циррози ривожланишига ёрдам берувчи омилларни ўрганишда санитария-гигиена усулларининг ҳал қилувчи ролини таъкидлаш зарур. Атроф-муҳит омиллари, турмуш тарзи одатлари ва ирсий омилларни қатъий баённомалар ва усуллардан фойдаланган ҳолда таҳлил қилиш орқали ушбу ҳолатнинг сабаблари бўйича қимматли маълумотлар олинди. Тадқиқотларимиз натижаларига асосланиб, жигар циррозининг асосий сабабларини тушунган ҳолда соғлиқни сақлаш ходимлари беморнинг натижаларини яхшилаш ва ушбу касаллик вазнини камайтириш учун мақсадли профилактика ва даволаш стратегияларини амалга оширишлари мумкин.

Жигар циррози билан оғриган беморларда парҳезни истеъмол қилиш жигар ҳолатини бошқаришда ҳал қилувчи рол ўйнайди, чунки баъзи озиқ-овқат ва озуқа моддалари жигарга ижобий ва салбий таъсир кўрсатиши мумкин. Жигар циррози ташҳиси қўйилган бемор билан ишлаганда, жигар фаолиятини ва умумий соғлиғини қўллаб-қувватлаш учун уларнинг парҳезини диққат билан режалаштириш жуда муҳимдир. Жигар циррози билан касалланган беморлар учун яхши тузилган парҳез одатда суюқликни ушлаб туриш ва шиш пайдо бўлишининг олдини олиш учун натрий истеъмолини камайтиришни, аммиак даражасини назорат қилиш учун протеин истеъмолини чеклашни ва жигарнинг иш юкини енгиллаштириш учун осон ҳазм бўладиган овқатларга эътибор қаратишни ўз ичига олади. Рационга турли хил мевалар, сабзавотлар, тўлиқ доналар ва ёғсиз оқсилларни киритиш, қайта ишланган овқатлар, алкоголь ва ортиқча ёғлардан сақланаётганда танани муҳим озиқ моддалар билан таъминлашга ёрдам беради. Шахсийлаштирилган ва мувозанатли парҳезга риоя қилиш орқали жигар цирроз билан касалланган беморлар ўзларининг аҳволини самарали бошқаришлари мумкин.

Беморларга парҳез билан биргаликда пробиотик 30 кун давомида кунига 2 маҳал капсула кўринишда (500 мг) берилди.

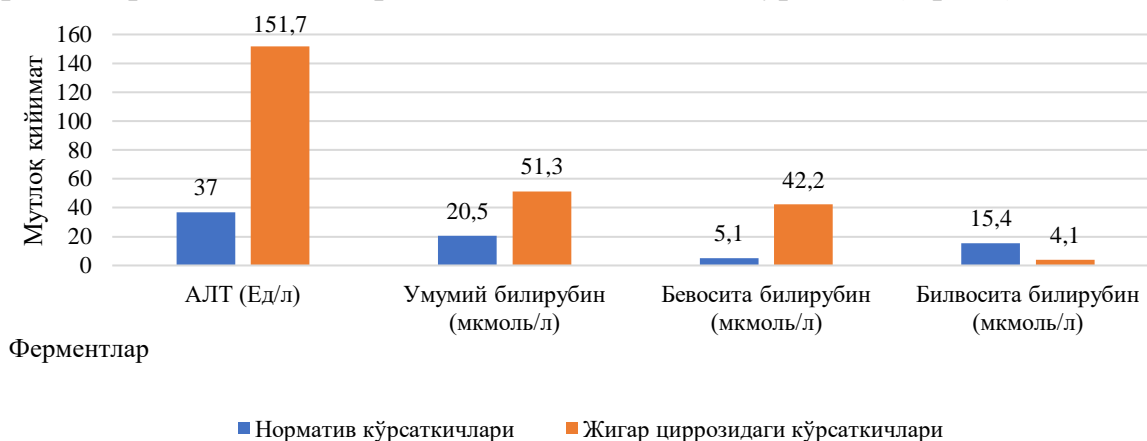
Беморларга таклиф этилаётган парҳезда 6 маҳал овқатланиш белгиланган, асосий қувватлилик нонушта (21,32%), тушлик (36,67%), кечки овқатланиш (21,71%) пайтида берилган, қолган учтаси эса қўшимча овқатланиш кўринишида тавсия этилган. Овқат рациони қувватлилиги 2334,52 дан 2510,38 ккал. гача бўлиб, ўртача 2429,95 ккал. ни ташкил қилган.(4-жадвал)

Тавсия қилинаётган овқат рационидаги оқсиллар миқдори кунига 91 г.дан 102 г.гача, ўртача 95,89 г.ни ташкил этган бўлиб, шундан ҳайвон ва ўсимлик оқсиллари нисбати деярли тенг нисбатда (51,2 ва 48,8 %) эканлигини кўришимиз мумкин.

## Тавсия этилаётган олти маҳалли парҳезнинг тақсимланиши (%).

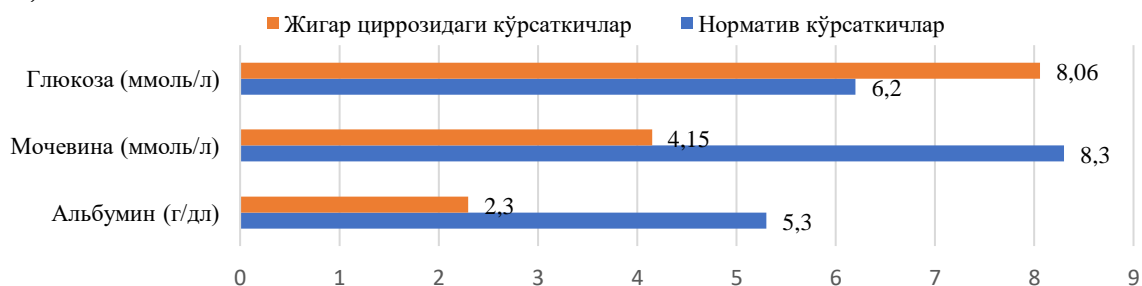
	Нонушта	Иккинчи нонушта	Тушлик	Толма чой	Кечки овқат	Енгил овқатланиш
1-кун	24,04	3,95	34,09	10,54	22,32	5,05
2-кун	19,73	5,07	33,88	12,02	24,59	4,7
3-кун	20,68	2,72	45,02	9,51	17,21	4,86
4-кун	21,16	3,52	34,78	13,85	21,93	4,78
5-кун	20,56	3,81	37,48	10,25	23,02	4,87
6-кун	21,26	5,36	35,84	14,57	18,12	4,96
7-кун	21,81	2,67	35,57	10,39	24,78	4,78
Ўртача	21,32	3,87	36,67	11,59	21,71	4,86

Қон зардобидаги биокимёвий маркерларни баҳолаш жигар циррози билан оғриган беморларни баҳолаш ва даволашда ҳал қилувчи рол ўйнайди. Тадқиқот натижалари жигар касалликларида ўрганилган барча қон зардобидаги ферментларининг концентрациясининг ошишини кўрсатди (4-расм).



## 4-расм. Жигар циррозида қондаги ферментлар даражаси

Қондаги албумин, мочевина ва глюкоза миқдори жигар циррозини ташҳислаш, кузатиш ва даволашда ҳал қилувчи рол ўйнайди. Ушбу биокимёвий кўрсаткичларнинг ўзгариши жигар шикастланишини кўрсатиши ва касалликнинг ривожланишига ва беморнинг прогнозига таъсир қилиши мумкин. Тадқиқотнинг натижаларига кўра глюкоза миқдорининг ошишини, шунингдек гипоальбуминемия ва мочевина концентрациясининг пасайишини кузатдик (5-расм).



## 5-расм. Жигар циррози билан оғриган беморларда қондаги глюкоза, альбумин ва сийдикчил даражасининг ўзгариши

Жигар циррозини индивидуал дори воситалари билан даволашнинг иқтисодий самарадорлигини баҳолаш ва унинг олдини олишда муҳим муаммо жигар циррозининг клиник белгиларининг чекланганлиги ва симптоматик терапиянинг паст самарадорлигидир. Жигар циррозини даволашнинг анъанавий ва муқобил усулларининг самарадорлиги жигар ферменти фаоллиги, билирубин даражаси, аминокислоталар ва жигар яллиғланиши ва шикастланишининг бошқа кўрсаткичлари асосида баҳоланди.

Жигар циррозини даволашнинг анъанавий усуллари дори терапияси, парҳез ва турмуш тарзи бўйича тавсиялар, шунингдек, асоратларни даволашни ўз ичига олади. Муқобил даволаш усуллари ўтлар, минераллар, гомеопатик воситалар, игна билан даволаш, пробиотиклар ва бошқа терапевтик ёндашувларидан фойдаланишдан иборат бўлиши мумкин. Бизнинг тадқиқотимизда анъанавий даволанишдан ташқари, биз пробиотик «БСТ» дан фойдаланишни қўлладик.

Жигар циррози учун биз танлаган даволаш усулларининг самарадорлиги қон зардободаги АЛТ ва унинг фракциялари билан билирубин даражасини таҳлил қилиш орқали баҳоланди. Иккита гуруҳ аниқланди ва фармакотерапиянинг турли шакллари қўлланилганда қуйидаги натижаларга эришилди. Иккита гуруҳ ажратилди, иштирокчиларнинг I гуруҳида анъанавий даволанишга пробиотик «БСТ» қўшилган II гуруҳга нисбатан АЛТ даражасидаги фарқ фармакотерапиядан олдин 6,42% ва кейин 1,52% ни ташкил этди.

Фармакотерапиянинг қон зардободаги албумин, мочевино ва глюкоза даражасига муқобил таъсирини ўрганиш жараёнида I ва II гуруҳ ўртасида қон зардободаги албуминининг фарқи аниқланди, жигар циррози ташҳиси қўйилган беморларнинг иккинчисидаги 1,47% га нисбатан биринчисида 2,88% ( $p < 0,05$ ) фарқни кўрсатди. Иккала гуруҳ ҳам зардободаги мочевино таркибидаги ўхшаш ўзгаришлар, мос равишда 2,8% ( $p < 0,01$ ) ва 1,97% ( $p < 0,05$ ) билан фарқ қилди. Пробиотик «БСТ» ни қабул қилишда ҳам сезиларли яхшиланиш кузатилди, бу иккала гуруҳда (1,7% ва 2,4%) қондаги глюкоза концентрациясининг ўзгаришини кўрсатди.

Белгиланган кўрсаткичларга асосланиб, биз қон зардобода ўрганилган биокимёвий белгилар даражасини таҳлил қилиш орқали танланган даволаш усулларининг самарадорлигини баҳолашимиз мумкин.

Шу сабабли, пробиотик «БСТ» нинг жигар циррози билан оғриган беморларни даволаш тартибига киритилиши клиник натижаларни яхшилаш ва умумий ҳаёт сифатини яхшилаш учун ижобий истиқболларни кўрсатди. Қон намуналарининг биокимёвий таҳлили ушбу пробиотикнинг жигар саломатлиги ва фаолиятига ижобий таъсирини таъкидлайди.

Гематологик параметрларни баҳолаш жигар циррози билан оғриган беморларни текшириш ва даволашнинг муҳим жиҳати ҳисобланади. Гематологик кўрсаткичлар қоннинг ҳолатини, шу жумладан унинг шаклланиши ва функцияси билан боғлиқ жиҳатларни акс эттиради ва қон ивишининг бузилиши, камқонлик ва жигар патологияси билан боғлиқ бошқа ўзгаришлар ҳақида маълумот бериши мумкин.

Жигар циррози билан оғриган беморларнинг 76,4% да эритропоз бузилиши кузатилган, бу эса камқонликка олиб келади (гемоглобин даражаси

113 г/л гача, эритроцитлар сони 3,3 гача). Гемоглобин ва эритроцитлар даражасининг ошиши ёки камайиши жигар циррози билан оғриган беморларда камқонлик ёки қўшни касалликларнинг ривожланишини сақлаб қолиш мумкин.

Тромбоцитоз, жигар циррози ва бошқа жигар касалликларида ҳодиса. Текширишдан ўтган шахсларда 238,6% га ошиши, бу эса асоратлар хавфининг ошишига олиб келди.

Жигар циррози беморлардаги оқ қон хужайраларининг ўртача сонидagi референт ёзувлар қийматлари ўзгармади,  $5,48 \pm 0,11 \times 10^9$ /л.

Тадқиқотларимизда иштирок этган жигар циррози билан оғриган беморларнинг ЭЧТ 2,1 барабар ошиши кузатилди ва ранг кўрсаткичи 0,71 ни ташкил этди, ранг кўрсаткисининг пасайиши жигар циррози билан оғриган беморларимизда кузатиладиган камқонликнинг ривожланишини кўрсатади.

Беморлар терапевтик ва профилактик даволаш шаклига кўра 2 гуруҳга ажратилди. Гемоглобин концентрациясининг ошиши барча гуруҳларда, хусусан, пробиотик «БСТ» ни қабул қилган беморларда бу натижа солиштирма гуруҳларга қараганда нисбатан юқори кўрсаткичлари кузатилди.

Лаборатория натижалари шуни кўрсатдики, биринчи гуруҳда анъанавий фармакотерапидан олдин ва кейин тромбоцитлар сонидagi фарқ 4,2% ни ташкил этган бўлса, иккинчи гуруҳда ( $p < 0,05$ ) пробиотик «БСТ» билан комбинацияланган анъанавий терапияни олган беморларда фарқ 17,6% ни ташкил этди ( $p < 0,05$ ).

Анъанавий терапия ва пробиотик «БСТ» ни стандарт терапевтик ва профилактика чоралари билан биргаликда қўллашда лейкоцитларни ўрганишда ҳам жузъий ўзгаришлар қайд этилди, улар 0,34% ва 1,21% фарқларни кўрсатди ( $p < 0,01$ ).

Натижалар шуни кўрсатадики, анъанавий даволаниш билан солиштирганда, I гуруҳдаги ЭЧТдаги фарқ 2,11% ни ташкил этган бўлса, II гуруҳда комплекс терапия билан у 1,6% ни ташкил этди. I ва II гуруҳлар учун дастлабки маълумотлар ранг кўрсаткичи бўйича ҳам ўхшаш эди, мос равишда 1,4% ва 1,92%. Ранг кўрсаткичи эритроцитларнинг гемоглобин билан тўйинганлик даражасини акс эттиради.

Шундай қилиб, таъкидлаш керакки, қон намуналарини гематологик таҳлил қилиш жигар циррози билан оғриган беморларни даволаш режимига пробиотик «БСТ» ни киритишнинг ижобий таъсирини аниқ кўрсатади. Гемоглобин, лейкоцитлар, тромбоцитлар, ЭЧТ ва ранг кўрсаткичи каби асосий параметрларга таъсир қилиш орқали ушбу пробиотик ушбу сурункали ҳолат билан курашаётган одамларнинг ҳаёт сифатини яхшилашда ҳал қилувчи рол ўйнаши мумкин.

## ХУЛОСАЛАР

**«Жигар циррози бўлган беморлар учун пробиотикларга бой бўлган овқат қўшимчалари киритилган пархез самарадорлигини аниқлаш» мавзусидаги фалсафа доктори (PhD) диссертацияси бўйича олиб борилган мавзу бўйича қуйдаги хулосалар чиқарилди:**

1. Пробиотик «БСТ» токсикологик текширувларга кўра токсик хусусиятга эга эмас, кумулятив хусусиятга эга эмас (лаборатория ҳайвонларининг биокимёвий кўрсаткичлари назорат гуруҳи билан бир хил, вазни бироз ошган бўлсада, назорат гуруҳидан фарқ қилмади), кўзнинг шиллиқ пардасида пробиотик таъсири остида гиперемия, кўз ёшланиши ёки блефароспазм кузатилмади ( $I_{ir}=0$  балл), сенсibiliзация хусусияти ҳам ўзгаришлар ( $I_s=0$  балл) кузатилмади. Тажриба ҳайвонларини патоморфологик текширишларида ички органларида дистрофик, некротик ва яллиғланиш ўзгаришлар топилмади. Хулоса қилиб, организмга такрорий оғиз орқали қабул қилинганда, Пробиотик «БСТ» умумий токсик таъсирга эга эмас.

2. Тетрахлорметан ёрдамида жигар циррози чақирилган лаборатория ҳайвонларида рационига пробиотик «БСТ» ва гепатопротектор биргаликда киритилиши хавфсиз бўлиб, ҳайвонларда жигар касалликлари маркерларини (АЛТ, АСТ, умумий билирубин, ишқорий фосфатаза ва альбумин) сезиларли даражада яхшилаш билан биргаликда, ўлим кўрсаткичини олдини олади.

3. Пробиотик «БСТ» ва гепатопротектор комбинацияси билан даволанган лаборатория ҳайвонлари жигар тўқимасида токсик дистрофик ва некробиотик ўзгаришларнинг тинганлиги, гепатоцитлар тартиб билан жойлашганлиги, ҳужайра чегаралари билинмаслиги, икки ядроли гепатоцитлар кўпайганлиги, ядроларни гиперхромазияга учраганлиги, цитоплазмасида дистрофик жараёнларнинг йўқлиги, оқсилли тузилмалар кўпайганлиги жигар ҳужайраларига токсик моддаларнинг таъсири йўқлигини, гепатоцитларнинг регенерацияланиши кучайиб, яхшиланганлигини кузатилди.

4. Жигар циррози билан оғриган беморларда ўтказилган сўровнома натижаларига кўра уларнинг аксарият қисми (74%) охириги 2-3 йил давомида касаллик аниқланганлиги, касалларнинг ярми (50,6%) йил давомида 3-5 марта шифохонага мурожаат қилиши, уларнинг 32,6%и ногиронлик бўйича нафақахўр эканлиги аниқланди. Беморларнинг 51,7%и тамаки чекиши, 21,7%и спиртли ичимлик истеъмол қилиши, уларнинг 11,2%ида яқин қариндошлари орасида жигар циррози билан касалланганлар кузатилди. Ёндош касалликлар таҳлили овқатланиш ва модда алмашинуви бузилиши, юрак-қон томир тизими касалликлари, эндокрин тизими касалликлари кўринишида тақсимланган. Беморларда айрим касалликларнинг назологик шакллари юқори эканлиги касалликнинг кечиши, организмнинг резистентлиги, яшаш шароитлари, меҳнат қилиш ва дам олиш тартиби, соғлом овқатланиш ва турмуш тарзи билан бевосита боғлиқ эканлигидан далолат беради.

5. Пробиотик ва маҳаллий маҳсулотлардан тузилган углевод миқдори оширилган ҳафталик парҳез биринчи марта ишлаб чиқилди ва жигар циррози бўлган беморларда узоқ вақт давомида қўллаш натижасида юқори самарадорликка эга эканлигини кўрсатди. Бунда беморлар қон зардобидаги биокимёвий маркерлардан умумий билирубин 2,5 баробар пастлиги, альбумин меъёрдан 2,3 марта ошганлиги, сийдикчил 2 баробар камайганлиги, глюкозанинг даражаси эса 1,3 баробар ошганлиги кузатилди. Жигар циррози бўлган беморларни патогенетик даволаш билан биргаликда пробиотик «БСТ» киритилган парҳезни қўллаш беморларда клиник натижаларни ва умумий ҳаёт сифатини яхшилашда истикболли натижаларни кўрсатди.

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

---

**ТАШКЕНТСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ**

**УРИНОВ АЛИШЕР МУСИРМОН УГЛИ**

**ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ДИЕТЫ С ПИЩЕВОЙ  
ДОБАВКИ ПРОБИОТИКАМИ ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ С ЦИРРОЗОМ  
ПЕЧЕНИ**

**14.00.07 – Гигиена**

**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/Tib2711.

Диссертация выполнена в Ташкентской медицинской академии.

Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице Научного совета (www.tma.uz) и Информационно-образовательном портале «ZiyoNet» (www.ziynet.uz).

**Научный руководитель:**

**Отажонов Илхом Отабаевич**  
доктор медицинских наук, доцент

**Официальные оппоненты:**

**Камилова Роза Толановна**  
доктор медицинских наук, профессор

**Ашурова Манзурахон Джалолдиновна**  
доктор медицинских наук, профессор

**Ведущая организация:**

**Самаркандский государственный  
медицинский университет**

Защита диссертации состоится «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2024 года в \_\_\_\_\_ часов на заседании научного совета DSc.04/30.12.2019.Tib30.03 при Ташкентской медицинской академии (Адрес: 100109, г. Ташкент, 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, ул. Фароби, 2. Тел./Факс: (+99878) 150-78-14).

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

**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

**Ф.И. Саломова**

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

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

**Актуальность и востребованность темы диссертации.** Ежегодно во всем мире от цирроза печени умирает более миллиона человек, и это значительная цифра, которая делает цирроз печени главной проблемой медицинского сообщества. В настоящее время у многих больных циррозом печени постепенно увеличивается несоблюдение диетических ограничений, и пренебрегать соблюдением диеты не следует, особенно на ранних стадиях заболевания. Авторы отмечают, что «...уделение особого внимания диете и правильному питанию особенно важно для поддержки функции печени, но при лечении запущенного цирроза печени важность диеты часто упускается из виду, и больше внимания уделяется поддержке печени посредством фармакологические и искусственные средства...»<sup>1</sup>. Следует отметить, что если больные циррозом печени не будут уделять внимание диете и правильному питанию для поддержания функции печени, это приведет к развитию дисфункции клеток печени, энцефалопатии и комы, которые являются основными причинами смерти. Учитывая вышеизложенное, определение эффективности диеты, составленной из национальных продуктов питания с пробиотиками, для больных циррозом печени является одной из важнейших задач профилактической медицины.

Во всем мире проводится ряд целевых научных исследований по определению эффективности диеты, содержащей пищевые добавки, богатые пробиотиками, для больных циррозом печени. В связи с этим рассмотрены социальная среда больных циррозом печени, основные нозологические формы заболевания, оценка влияния на показатели качества жизни, гигиеническая оценка безопасности нового пробиотика на экспериментальной модели цирроза печени на животных. Особое значение имеет совершенствование рациона питания больных путем введения новых пробиотиков и национальных блюд, а также продуктов питания местного производства - гигиеническая оценка эффективности использования диеты, состоящей из пищевых продуктов.

В нашей стране реализуются определенные меры, направленные на развитие системы здравоохранения, адаптацию медицинской сферы к требованиям мировых стандартов, включая раннюю диагностику, лечение и профилактику различных соматических заболеваний. В связи с этим в соответствии с семью приоритетными направлениями Стратегии развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы решаются такие задачи, определены задачи как «...повышение качества квалифицированного обслуживания населения в первичной медико-санитарной помощи...»<sup>2</sup>. Исходя из этих задач, целесообразно провести исследования по определению эффективности пробиотической диеты у больных циррозом печени.

---

<sup>1</sup> М.В.Маевская, В.Т. Ивашкин Печень и питание. Оптимальная диета при неалкогольной жировой болезни печени. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. №28(5), 2018.

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

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению задач, обозначенных в Закон Республики Узбекистан № ЗРУ-768 от 11 мая 2022 года «О трансплантации органов и тканей человека», Указ Президента Республики Узбекистан от 28 января 2022 года № УП-60 «О Стратегии развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы», № ПП-4063 от 18 декабря 2018 года «О мерах по профилактике неинфекционных заболеваний, поддержке здорового образа жизни и повышению уровня физической активности населения», № ПП-4887 от 10 ноября 2020 года «О дополнительных мерах по обеспечению здорового питания населения», № ПП-4891 от 12 ноября 2020 года «О дополнительных мерах по обеспечению общественного здоровья путем дальнейшего повышения эффективности работ по медицинской профилактике», ПП-243 от 16 мая 2022 года «О совершенствовании мер противодействия распространению некоторых актуальных вирусных инфекций», данное диссертационное исследование служит в определенной степени реализации задач, связанных с документами, которые регулируют эту деятельность, определенные в других нормативных правовых актах.

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

**Степень изученности проблемы.** Созданы системы эффективного и безопасного лечения нутриентной недостаточности у больных циррозом печени в зарубежных странах на основе индивидуального питания с учетом тенденции ее развития (И.Б. Хлинов, 2012). Среди амбулаторных больных с циррозом печени недостаточность питания оценивалась с использованием различных методов оценки нутритивного статуса, и было показано, что недостаточность питания увеличивается с тяжестью цирроза печени, а также было установлено, что этот показатель очевиден у пациентов алкогольной этиологии (Patricia M. Vieira, 2013). Состояние больных острой хронической печеночной недостаточностью приводит к нарушению синтеза и всасывания нутриентов вследствие недостаточности питания, аномального строения печени и функциональной недостаточности (Cheung K. et al., 2012; Chang Y. et al., 2020). В то же время недостаточность питания усугубляет поражение печени, влияет на качество жизни и продолжительность выживания (Aby E.S., Saab S., 2019). У большинства больных циррозом печени недостаточность питания развивается постепенно, поэтому диетическое питание особенно важно на ранних стадиях заболевания, когда большее внимание следует уделять правильному питанию и обогащению рациона достаточным количеством питательных веществ (Henkel A.S., 2009; Faccioli J. et al., 2022)

В Узбекистане проведен ряд научно-исследовательских работ по профилактике заболеваний, связанных с питанием, среди различных слоев населения, эффективному лечению различных соматических заболеваний с

помощью диетического питания, созданию системного порядка обеспечения высокоэффективного питания. качественные и безопасные пищевые продукты (Шайхова Г.И., 2022, 2023, 2024; Душанов А.С., 2022; 2022, 2023; Азизова Ф.Л.; Отажонов И.О. 2022, 2023; Алимухамедов Д.Ш., 2022; Шамуратова Н.Ш., 2021), однако исследований по определению эффективности пробиотической диеты для пациентов с циррозом печени не проводилось.

На сегодняшний день заболевания печени занимают высокое место среди соматических заболеваний, развивающихся в результате нарушения правил здорового питания у разных слоев населения республики, принимая во внимание тот факт, что нет информации по вопросу о том, можно ли применять пробиотики. в диете может продлить период до печеночной недостаточности. Учитывая вышеизложенное, необходимо провести исследования в направлении совершенствования диеты с пробиотиками и национальных блюд для больных циррозом печени.

**Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ образовательного учреждения, где выполнена диссертация.** Диссертационное исследование выполнено в соответствии с планом научно-исследовательских работ Ташкентской медицинской академии № 03-4974 в рамках темы «Улучшение здоровья населения, совершенствование профилактической медицинской помощи населению Республики Узбекистан, ликвидация опасных Факторы здоровья населения» (2018-2022 гг.).

**Цель исследования** – обосновать эффективность диеты, включающей пробиотики и традиционные продукты питания, для больных циррозом печени.

**Задачи исследования:**

гигиеническая оценка безопасности нового пробиотика на экспериментальной модели цирроза печени у животных;

оценка морфологических изменений, общих и биохимических показателей крови у экспериментальных животных при совместном применении пробиотиков с препаратом, повышающим устойчивость клеток печени к патологическим воздействиям;

улучшение диеты для больных циррозом печени;

оценка социального окружения больных циррозом печени, основных нозологических форм заболевания и эффективности диеты с показателями качества жизни;

**Объектом исследования** явились 89 больных циррозом печени пролеченных в Многопрофильной клиника Ташкентской медицинской академии и НИИ вирусологии и иммунологии, 36 лабораторные животные Центрально Научно-исследовательской лаборатории Ташкентской медицинской академии.

**Предметом исследования** были результаты клинических и инструментальных исследований, а также кровь больных и лабораторных животных и пробиотики.

**Методы исследования.** Для улучшения питания больных циррозом печени использованы гигиенические, анкетно-опросные, биохимические, экспериментальные и статистические методы исследования.

**Научная новизна исследования** заключается в следующем:

на экспериментальных животных с циррозом печени в сочетании двух разных моделей с использованием тетрахлорметана доказано преимущество традиционного метода лечения с использованием нового пробиотика;

обоснована эффективность применяемого пробиотика в снижении уровня АЛТ, АСТ, общего билирубина и щелочной фосфатазы в крови экспериментальных животных циррозом печени;

доказана эффективность диеты, составленной из новых пробиотиков и национальных блюд на основе биохимических маркеров крови больных циррозом печени;

доказано снижение влияния токсических веществ на клетки печени, купирование дистрофических и некробиотических изменения в ткани печени, усиления ядерной гиперхромазии и регенерации гепатоцитов при совместном гепатопротектора с пробиотиками у экспериментальных животных циррозом печени.

**Практические результаты исследования** заключаются в следующем:

разработаны технические условия и технологическая инструкция на пробиотик «БСТ», содержащий живые полезные бактерии, способствующие восстановлению баланса кишечной флоры;

впервые цирроз печени был вызван у лабораторных животных путем объединения двух разных моделей с использованием тетрахлорметана (CCl<sub>4</sub>);

на лабораторных животных установлено, что применение пробиотиков в сочетании с диетой уменьшает воспаление в печени, улучшает ее функцию и уменьшает ее осложнения;

разработаны рекомендации по диетическому питанию, включающему национальные блюда, приготовленные из местных продуктов питания, для больных циррозом печени.

**Достоверность результатов исследований** теоретические подходы и методы, применяемые в работе, методологическая правильность проведенных исследований, достаточный подбор материала, современность применяемых методов, основанные на гигиенических, анкетных, биохимических, гистологических, экспериментальных, расчетных и статистических методах исследования, один из которых дополняет другой, способствуют самосовершенствованию рациона больных циррозом печени путем введения пробиотиков и национальных блюд. Оригинальность обосновывается сопоставлением с международным и отечественным опытом, выводом, подтверждением полученных результатов компетентными структурами.

**Научная и практическая значимость результатов исследования.** Научная значимость результатов исследования объясняется тем, что пробиотик «БСТ» безопасен с медицинской и биологической точки зрения,

что его применение совместно с диетой уменьшает воспаление, улучшает функцию печени, созданы теоретические основы его применения. предотвращение осложнений, связанных с циррозом печени.

Практическая значимость результатов исследования объясняется тем, что включение пробиотика «БСТ» и национальных блюд в рацион больных циррозом печени позволило удовлетворить потребности организма в витаминах, макро-и микроэлементах, которые считаются источником энергии и основным питательным веществом.

#### **Внедрение результатов исследований.**

На основании полученных научных результатов определена эффективность диеты, содержащей пищевые добавки, богатые пробиотиками, для больных циррозом печени:

**первая научная новизна:** доказательства превосходства традиционного метода лечения над новым пробиотиком при сочетании двух различных моделей цирроза печени с применением тетрахлорметана интегрированы в содержание методической рекомендации «Оценка эффективности совместного применения», утвержденной Координационным экспертным советом Ташкентской медицинской академии 22 декабря 2023 года под № 12-23/233 «Гепатопротекторы и пробиотики при поражении печени» и реализованы на практике приказами №123 от 15.03.2024 года Ташкентского педиатрического медицинского института и №18-87 Института химии растительных веществ Академии наук Республики Узбекистан от 26.06.2024 года (Заключение Научно-технического совета при Минздраве № 05/94 от 26 августа 2024 года). **Социальная эффективность:** сочетание двух разных моделей цирроза печени с использованием традиционного метода лечения новым пробиотиком замедлило воспалительный процесс в организме. **Экономическая эффективность** также доказана: в результате применения гепатопротектора в сочетании с пробиотиками у экспериментальных животных с циррозом печени удалось сэкономить 1 104 000 сум бюджетных средств на лечение данного заболевания в стационарных условиях. Это достигнуто за счёт сокращения сроков пребывания в стационаре с 10 дней до 8 дней, что свидетельствует о положительных изменениях в ткани печени при таком лечении;

**вторая научная новизна:** предложения, основанные на эффективности применяемого пробиотика в снижении уровня АЛТ, АСТ, общего билирубина и щелочной фосфатазы в крови экспериментальных животных с циррозом печени, включены в содержание методической рекомендации, утвержденной Координационным экспертным советом Ташкентской медицинской академии 22 декабря 2023 года под названием «Оценка эффективности комбинированного применения пробиотиков». Данные предложения были успешно реализованы на практике посредством приказов №123 от 15.03.2024 года Ташкентского педиатрического медицинского института и №18-87 Института химии растительных веществ Академии наук Республики Узбекистан от 26.06.2024 года (Заключение Научно-технического совета при Минздраве № 05/94 от 26 августа 2024 года).

*Социальная эффективность:* добавление пробиотика в рацион лабораторных животных с циррозом печени является безопасным и существенно улучшает маркеры заболевания печени (АЛТ, АСТ, общий билирубин, щелочная фосфатаза и альбумин), а также предотвращает смертность. *Экономическая эффективность* также подтверждена: В результате использования гепатопротектора в сочетании с пробиотиками у экспериментальных животных с циррозом печени удалось сэкономить 1 104 000 сум бюджетных средств на лечение в стационарных условиях за счёт сокращения сроков пребывания в стационаре с 10 дней до 8 дней, благодаря положительным изменениям в ткани печени;

***третья научная новизна:*** предложения по доказанной эффективности нового пробиотика и национального пищевого рациона на основе биохимических маркеров крови больных циррозом печени включены в содержание методической рекомендации "Оценка эффективности комбинированного применения пробиотиков", утвержденной Координационным экспертным советом Ташкентской медицинской академии 22 декабря 2023 года. Данное предложение было успешно внедрено на практике посредством приказов №123 от 15.03.2024 года Ташкентского педиатрического медицинского института и №18-87 Института химии растительных веществ Академии наук Республики Узбекистан от 26.06.2024 года (Заключение Научно-технического совета при Минздраве № 05/94 от 26 августа 2024 года). *Социальная эффективность:* длительное применение еженедельной диеты, содержащей новые пробиотики и местные продукты, у пациентов с циррозом печени наблюдалось значительное снижение биохимических маркеров крови: общий билирубин в 2,3 раза ниже нормы, альбумин увеличился в 2 раза, мочевая кислота в 1,3 раза, и уровень глюкозы в 2,5 раза. Эти изменения в биохимических показателях сопровождались улучшением качества жизни пациентов. *Экономическая эффективность:* применение гепатопротектора в сочетании с пробиотиками у экспериментальных животных с циррозом печени позволило сэкономить 1 104 000 сум бюджетных средств на лечение в стационарных условиях за счет сокращения сроков пребывания в стационаре с 10 дней до 8 дней благодаря положительным изменениям в ткани печени;

***четвертая научная новизна:*** предложение о том, что при совместном применении гепатопротектора с пробиотиком доказано снижение влияния токсических веществ на клетки печени, прекращение дистрофических и некробиотических изменений в тканях печени, усиление ядерной гиперхромазии и регенерации гепатоцитов у экспериментальных животных с циррозом печени включено в содержание методической рекомендации «Оценка эффективности комбинированного применения пробиотиков», утвержденной Координационным экспертным советом Ташкентской медицинской академии 22 декабря 2023 года. Это предложение было реализовано на практике посредством приказов №123 от 15.03.2024 года Ташкентского педиатрического медицинского института и №18-87

Института химии растительных веществ Академии наук Республики Узбекистан от 26.06.2024 года (Заключение Научно-технического совета при Минздраве № 05/94 от 26 августа 2024 г.). *Социальная эффективность*: проведенный эксперимент, известный как "Цирроз печени", продемонстрировал положительные изменения в ткани печени у животных при использовании пробиотиков. *Экономическая эффективность*: снижение сроков пребывания в стационаре с 10 дней до 8 дней с помощью гепатопротектора и пробиотиков у экспериментальных животных с циррозом печени привело к экономии 1 104 000 сум бюджетных средств на лечение данного заболевания в стационарных условиях.

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

**Публикация результатов исследования.** Всего по теме диссертации опубликовано 12 научных работ, из них 5 статей опубликованы в научных изданиях, рекомендованных к публикации основных научных результатов диссертаций ВАК Республики Узбекистан, в том числе 2 в республике и 3 в зарубежных журналах.

**Структура и объем диссертации** состоит из введения, четырех глав, заключения, практических рекомендаций и списка использованной литературы. Объем диссертации составил 117 страниц.

## **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ.**

**Во введении** обосновывается актуальность, цели и задачи исследования, описывается объект и тема исследования. Показано соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и техники республики, описаны научная новизна и практические результаты исследования, раскрыта научная и практическая значимость полученных результатов. Приведены сведения о применении результатов исследований в практике здравоохранения, опубликованных работах и структуре работы.

В первой главе диссертации «**Современные представления об этиопатогенезе, диагностике и лечении поражений печени (обзор литературы)**» были проанализированы на основе зарубежных и отечественных источниках, научных источниках по лечению заболеваний, вызванных поражением печени, и возникающих осложнений фармакологическими средствами. В этой главе рассмотрены основные причины, патогенетические механизмы, их классификация, а также стандартные критерии диагностики и лечения. По изучаемой проблеме выяснен ряд вопросов, требующих детального изучения, обоснована актуальность работы и необходимость дальнейшего изучения выбранной темы.

Во второй главе диссертация «**Материалы и методы исследования для определения эффективности пищевых добавок, богатых пробиотиками, у больных циррозом печени**» подробно описаны объекты,

предмет и методы исследования. Для изучения состояния здоровья больных с диагнозом цирроз печени использованы гигиенические, клинко-инструментальные и клинко-лабораторные методы исследования, а также лабораторные и морфологические исследования для изучения экспериментального поражения печени.

Клиническая часть определялась на основании заключений медицинского обследования с диагнозом цирроза печени у 89 человек, находившихся на лечении в период с 2018 по 2023 год. В ходе научной работы в течение 2018-2023 годов копировались амбулаторные карты и анамнезы в клиниках Ташкентской медицинской академии и НИИ вирусологии и иммунологии Министерства здравоохранения.

При экспериментальных методах исследования токсикологическая экспертиза Пробиотика «БСТ» проводилась в лаборатории санитарно-эпидемиологического контроля Главного управления медицины при Администрации Президента Республики Узбекистан.

Мы использовали окраску гематоксилином и эозином, которая является наиболее распространенным методом окрашивания в морфологических исследованиях. Гематоксилин окрашивает ядра клеток в сине-черный цвет, эозин — в розово-оранжевый. Этот метод дает возможность контрастно окрашивать отделы ткани, облегчает визуализацию под микроскопом и проводить анализ.

Статистический анализ данных проводился с помощью программы STATISTICA 6.0 на персональном компьютере.

Клинические и лаборатория методы дали возможность оценивать показателей клинических и биохимических состояний крови. Таким образом, использование сочетания клинко-инструментальных и клинко-лабораторных методов позволяет получить более полное представление о состоянии здоровья пациентов данной исследуемой группы. В ходе исследования, проведенных в научно-исследовательской лаборатории Ташкентской медицинской академии, оценены показатели, характеризующие клинко-биохимические лабораторные анализы патологических процессов, вызванных поражением печени.

Результаты экспериментальных и клинических исследований статистически обрабатывались с помощью программного пакета Excel Microsoft. Тесты использовались для проверки статистических гипотез о различиях между исследовательскими группами.

В третьей главе диссертации **«Совершенствование профилактических мероприятий в экспериментальных исследованиях поражений печени»** рассматриваются лечебные и профилактические эффекты пробиотиков при экспериментальных поражениях печени.

*Bassilla subtilis* — пробиотик, содержащий бактерию *Bacillus subtilis*. Этот пробиотик обладает рядом полезных свойств, которые помогают при лечении цирроза печени. *Bacillus subtilis* содержит ключевые индикаторы пищи, такие как лактобактерии и бифидобактерии, стимулирующие

процессы пищеварения и всасывания питательных веществ, которые имеют решающее значение при циррозе печени. Кроме того, этот пробиотик укрепляет иммунитет и защищает организм от вредного воздействия.

В исследовании мы сосредоточились на анализе функциональных и метаболических свойств специфических ферментов печени на экспериментальной модели цирроза печени. Большое внимание также было уделено пониманию механизмов действия этих ферментов на цирроз печени и выявлению новых целей для терапевтических вмешательств.

**Таблица 1**

**Анализ биохимических показателей крови экспериментальных крыс с хроническим гепатитом и циррозом печени .**

Биохимические показатели крови	Контрольная группа	Экспериментальная группа ( цирроз печени через 90 дней)
АЛТ (Ед/л)	60,35±3,97	281,48±8,67 *
АСТ (Ед/л)	89,23±5,89	179,13±12,44 *
Общий билирубин (мкмоль/л)	20,47±1,18	45,92±1,85 *
ЩФ (Ед/л)	245,23 ±18,69	598,45±26,12 *

*Примечание : \*- достоверность по сравнению с группой контроля  $p < 0,001$  .*

По результатам, уровни АЛТ и АСТ у крыс контрольной группы составили 60,35±3,97 и 89,23±5,89, а после моделирования повреждения печени увеличились в 4,66 и 2 раза соответственно. Кроме того, лабораторные результаты показали увеличение уровня щелочной фосфатазы (ЩФ) в образцах крови в 2,4 раза и увеличение уровня общего билирубина на 124,3% у крыс с циррозом печени ( $r < 0,001$ ). (Таблица 1).

У лабораторных животных с поражением печени наблюдался более низкий уровень общего белка в крови по сравнению с контрольной группой. Снижение уровня общего белка повлияло на общую оценку активности воспалительного процесса. В контрольной группе с индуцированным циррозом печени активность воспаления была достоверно ниже соответственно в 18,82 раза ( $r < 0,001$ ). В группе с поражением печени наблюдались признаки снижения концентрации альбумина, у всех животных опытной группы по сравнению с контрольной она составила 38,57 и 27,33 г/л соответственно ( $r < 0,001$ ).

У животных с поражением печени (цирроз печени), как показано в таблице 2, установлено, что испытуемые препараты обладают способностью снижать уровни АЛТ, АСТ, общего билирубина и щелочной фосфатазы в сыворотке крови по сравнению с контрольной группой.

Заболевания печени могут оказывать негативное влияние на здоровье и качество жизни. Обычные методы лечения часто направлены на облегчение симптомов, но мы попытались изучить более целостный подход с использованием пробиотика «БСТ». Этот уникальный пробиотик показал свою эффективность не только в улучшении здоровья лабораторных животных, но и в устранении первопричинные проблемы с печенью. Благодаря нашим исследованиям мы стали свидетелями преобразующего

эффекта, который повреждение печени может оказать на экспериментальных животных.

В области гепатологии изучение гематологических данных и наблюдение изменений после коррекции на экспериментальной модели цирроза печени очень важны для понимания влияния этого состояния на показатели крови. Целью нашего исследования является изучение нюансов гематологического исследования и освещение изменений, возникающих после коррекции на экспериментальной модели цирроза печени.

**Таблица 2**

**Влияние карцила, пробиотика и их комбинации на некоторые биохимические показатели крови крыс с циррозом печени .**

Группы сравнения	А Л Т (Ед/л)	А С Т (Ед/л)	М (Ед/л)	Общий билирубин ( мкмоль/л )	Общий белок ( г/л )	Альбумин ( г/ л )
Контрольная группа	60,35±3,97	89,23±5,89	245,23 ±18,69	20,47±1,18	82,47±3,69	38,57±1,63
Опытная группа ( цирроз печени через 90 дней )	281,48±8,67 *	179,13±12,44 *	598,45±26,12 *	45,92±1,85 *	63,65±2,26 *	27,33±1,18 *
ЦП + вода	265,33±9,09 *	160,48±10,54 *	579,61±24,88 *	41,7±2,82 *	65,9±2,01 *	28,67±1,14 *
ЦП + Карцил	191,87±15,67 **,***	121,56±9,49 **,***	489,73±29,17 **,***	32,21±2,79 **,***	72,3±1,68 **,***	31,91±1,95 **, *
ЦП + пробиотик «БСТ»	208,77±9,24 **,***	132,53±11,29 **, *	505,85±26,43 **, ***	36,27±2,36 **, *	70,15±2,63 *	30,72±1,85 *
ЦП + Карсил + пробиотик «БСТ»	145,55±10,12 **,***	106,47±6,5 **,***,*****	305,05±20,75 **, ***,****,*****	26,17±2,11 **,***,*****	77,68±2,91 **	35,08±1,44 **,***

Примечание : \* -достоверность по сравнению с контрольной группой  $p<0,001$ ,  $p<0,01$ ,  $p<0,05$  ; \*\* – достоверность по сравнению с опытной группой  $p<0,001$ ,  $p<0,01$ ; \*\*\* – достоверность по сравнению с группой цирроз печени +вода  $p<0,001$ ,  $p<0,01$ ,  $p<0,05$ ; \*\*\*\* - достоверность цирроза печени + группа Карсила  $p<0,001$  ; \*\*\*\*\* – Достоверность  $p<0,05$  по сравнению с группой пробиотик «БСТ».

Полученные результаты показали, что, уровень Hb на 90-й день эксперимента составила 131,67±3,09 г/л. Напротив, у крыс с циррозом печени наблюдалось достоверное снижение уровня гемоглобина в 1,4 раза в конце периода моделирования цирроза печени ( $p<0,001$ ). Снижение концентрации Hb у крыс с циррозом печени, вероятно, свидетельствует о нарушении эффективного транспорта кислорода, что связано с развитием патологического процесса в печени.

В периферической крови крыс с циррозом печени по сравнению с показателями в контрольной группе к 90-му дню эксперимента содержание эритроцитов достоверно снижалось в 1,5 раза ( $p<0,001$ ), а уровень лейкоцитов, тромбоцитов составило 2,16 ( $p<0,001$ ) и 2 увеличилось в 4 раза ( $p<0,001$ ).

Следует отметить, что лечение вызывало существенные изменения в компонентах крови крыс с циррозом печени, их уровень все же отличался от показателей здоровых крыс (табл. 3). Это говорит о том, что лечение могло модулировать компоненты крови, но не полностью вернуть их к нормальному уровню. Необходимы дальнейшие исследования, чтобы понять основные механизмы этих эффектов и оптимизировать стратегии лечения цирроза печени.

Таблица 3

**Результаты экспериментов по гематологическим показателям экспериментальных животных с циррозом печени .**

Сравнение группы	Эритроцит (x10 <sup>12</sup> л)	Лейкоциты (x10 <sup>9</sup> л)	Тромбоциты (x10 <sup>9</sup> л)	Гемоглобин (г / л)
Контрольная группа	4,87±0,12	6,10±0,29	183,33 ±9,62	131,67±3,09
Экспериментальная группа ( цирроз печени через 90 дней )	3,22±0,15 *	13,15±0,58 *	437,5±18,53 *	93,33±3,86 *
ЦП + вода	3,38±0,17 *	12,05±0,53 *	414,17±26,61 *	97,83±2,25 *
ЦП + Карсил	3,95±0,23 *,**,***	9,32±0,44 *,**,***	343,33±20,1 *,**,***	112,17±4,77 *,**,***
ЦП + пробиотик «БСТ»	3,63±0,16 *	10,96±0,36 **,*	373,33±25,32 **, * *	106,5±4,98 **, * *
ЦП + Карсил + пробиотик «БСТ»	4,37±0,28 **,**,*****	8,05±0,29 **, **,*****	277,5±22,52 **, **, **, **, **, *****	122,33±5,34 **, **, **, **, **, *****

*Примечание : \* - достоверность по сравнению с группой контроля  $p < 0,001$  ; \*\* – достоверность по сравнению с опытной группой  $p < 0,001$ ,  $p < 0,01$ ,  $p < 0,05$ ; \*\*\* – достоверность по сравнению с группой цирроз печени + вода  $p < 0,001$ ,  $p < 0,01$ ,  $p < 0,05$ ; \*\*\*\* – цирроз печени + Достоверность по сравнению с группой Карсила  $p < 0,001$ ,  $p < 0,05$ ; \*\*\*\*\* – Надежность в отношении пробиотик «БСТ» группы  $p < 0,001$ ,  $p < 0,01$ ,  $p < 0,05$ .*

В заключении отметим, что, исследование продемонстрировало потенциал различных методов лечения, включая Карсил, Пробиотик «BST» и их комбинацию, в модуляции компонентов крови у крыс с циррозом печени. Хотя лечение вызвало значительные изменения в эритроцитах, лейкоцитах и тромбоцитах, их уровни отличались от показателей у здоровых крыс. Будущие исследования могут изучить различные дозы и продолжительность лечения для дальнейшего улучшения результатов лечения пациентов с циррозом печени.

В четвертой главе диссертации **«Морфологическая характеристика ткани печени после экспериментального цирроза печени и применения при его лечении диетических продуктов, обогащенных карсилом и пробиотиками»** рассмотрены вопросы экспериментального формирования структуры печени. Результаты оценки по критериям, использованным при оценке морфологических изменений печени крыс в экспериментальной группе, были изложены в морфологических выводах.

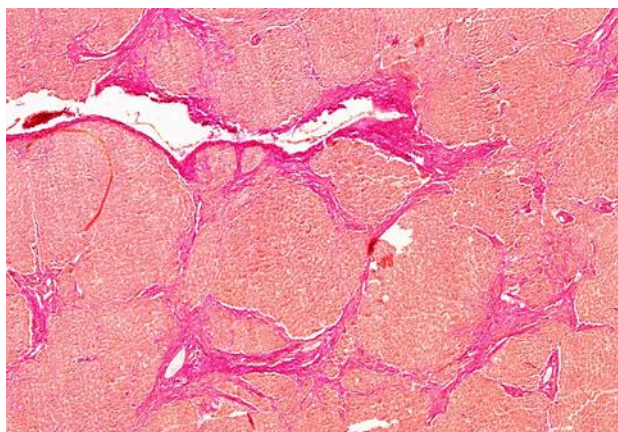


Рис. 1 Цирроз печени. Ложные фрагменты четко изображены. Триады соединены между собой фуксинофильными волокнами. КРАСКА Ван Гизон. Размер 4x10.

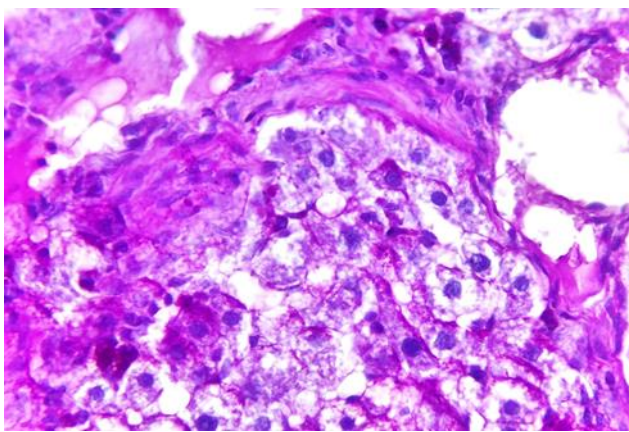
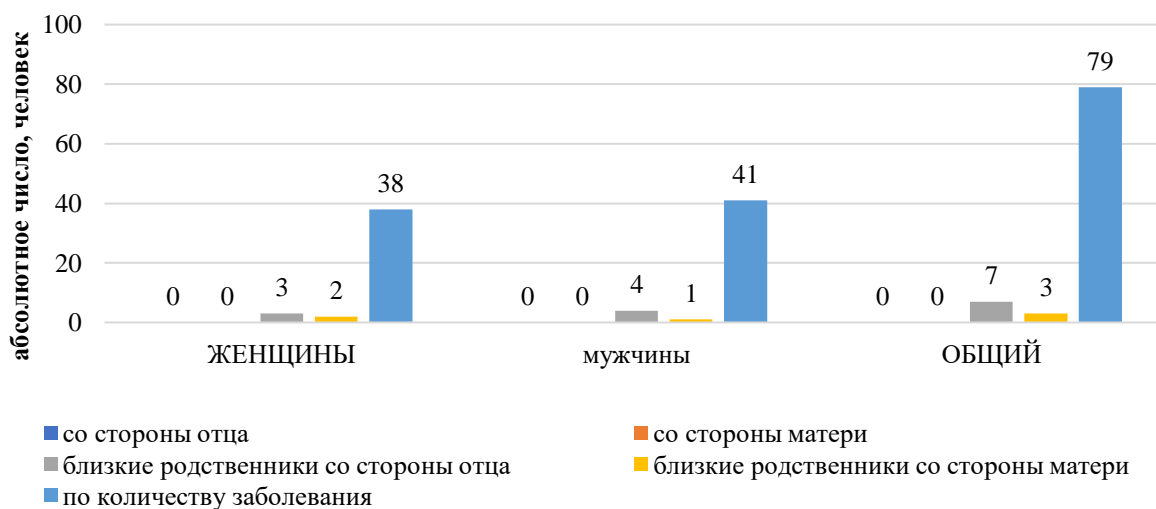


Рис. 2. Гепатоциты разного размера, большинство из них — гепатоциты в состоянии вакуолярной дистрофии и некробиоза в кусочке гепатоцитов с центральной жилкой (1). КРАСКА G.E.

В пятой главе диссертации «Обоснование эффективности диетического питания больных циррозом печени» представлены результаты собственных исследований. Изучены клинико-гематологические характеристики больных циррозом печени. Оценку состояния пациента традиционно начинают после поступления в стационар. Были рассмотрены и исследованы жалобы всех пациентов (n=89). Больные с диагнозом цирроз печени были разделены по длительности заболевания и частоте посещений в течение года, из них у 12 больных выявлены симптомы поражения печени более 4 лет, из них 7 женщин и 5 мужчин. У 66 (31 женщин, 35 мужчин) больных симптомы наблюдались в течение 2-3 лет, год назад цирроз печени был выявлен у 11 больных, в том числе у 5 женщин и 6 мужчин. По частоте обращения в медицинское учреждение 12 участников посещали поликлинику до 3 раз, 32 - более 5 раз, 45 - госпитализировались 3-5 раз.

После комплексного изучения окружающей среды и условий на рабочем месте, в зависимости от социального статуса основной группы лиц с циррозом печени, а также профессиональной деятельности респондентов в период профессиональной карьеры, 5,62% опрошенных оказались в производствах, на которых вредные и опасные факторы влияют на здоровье работников этой сферы, Установлено, что, 1,12% работали на административных должностях в этой сфере. До вступления на руководящие должности 5,62% респондентов в течение нескольких лет непосредственно подвергались воздействию вредных факторов, влияющих на их здоровье. На момент госпитализации 13,48% респондентов были пациентами пенсионного возраста. Большинство из них - пациенты женского пола. Получателями пособий по инвалидности были 32,58%, среди пациентов мужского пола – 36,95%, среди пациентов женского пола – 27,9%. Безработные по состоянию здоровья или по другим причинам (в том числе домохозяйки) составили 41,57% от общего числа респондентов, женщины 44,18% и мужчины 39,13%.

Результаты исследований цирроза печени с учетом генетической предрасположенности представлены на рисунке 3.



**Рис. 3. Наличие цирроза печени у близких родственников.**

Данные, полученные за период исследования, показывают, что наиболее частыми сопутствующими патологиями цирроза печени являются заболевания органов пищеварения, а наименее распространенными – заболевания мочеполовой системы.

Среди 128 больных с диагнозом анемия после резекции желудка реже встречаются другие сопутствующие заболевания: пороки сердца 5,4% (7), ревматизм 2,2% (3), миокардиодистрофия 11,2% (14), хронический бронхит 9,2% (12), хронический пиелонефрит. 3,1% (4), заболевания щитовидной железы 2,4% (3) и диабет 0,8% (1).

У пациентов с циррозом печени и асцитом важно следить за массой тела и потреблением жидкости, чтобы предотвратить ухудшение отеков и респираторных проблем. Кроме того, контроль веса играет важную роль в лечении цирроза печени из-за потенциальной связи между ожирением, жировой дисфункцией печени и другими осложнениями заболевания. В ходе исследования было установлено, что большинство пациентов (25,84%) имели массу тела 70-80 кг, 41,57% имели вес более 90 кг и только 6,74% участников имели вес менее 60 кг.

Результаты показывают, что наличие избыточного веса и асцита может привести к нарушению обмена веществ и усугубить проблемы с печенью и осложнения.

В заключение необходимо подчеркнуть решающую роль санитарно-гигиенических методов в изучении факторов, способствующих развитию цирроза печени. Путем анализа факторов окружающей среды, образа жизни и генетических факторов с использованием строгих протоколов и методов была получена ценная информация о причинах этого состояния. Основываясь на результатах нашего исследования, понимая основные причины цирроза печени, медицинские работники могут реализовать целевые стратегии профилактики и лечения, чтобы улучшить результаты лечения пациентов и снизить бремя этого заболевания.

У пациентов с циррозом пищевая диета играет решающую роль в управлении состоянием печени, поскольку определенные продукты и питательные вещества могут оказывать как положительное, так и отрицательное воздействие на печень. При работе с пациентом с диагнозом цирроз печени важно тщательно планировать его диету для поддержки функции печени и общего состояния здоровья. Хорошо продуманная диета для пациентов с циррозом печени обычно включает снижение потребления натрия, чтобы контролировать жидкость и предотвратить отеки, ограничение потребления белка для контроля уровня аммиака и сосредоточение внимания на легкоусвояемых продуктах, чтобы облегчить нагрузку на печень. Включение в свой рацион разнообразных фруктов, овощей, цельнозерновых продуктов и нежирных белков может помочь обеспечить организм необходимыми питательными веществами, избегая при этом обработанных пищевых продуктов, алкоголя и лишнего жира. Соблюдая персонализированную и сбалансированную диету, пациенты с циррозом печени могут эффективно контролировать свое состояние.

Пациентам назначали пробиотик в форме капсул (500 мг) 2 раза в день в течение 30 дней наряду с диетой.

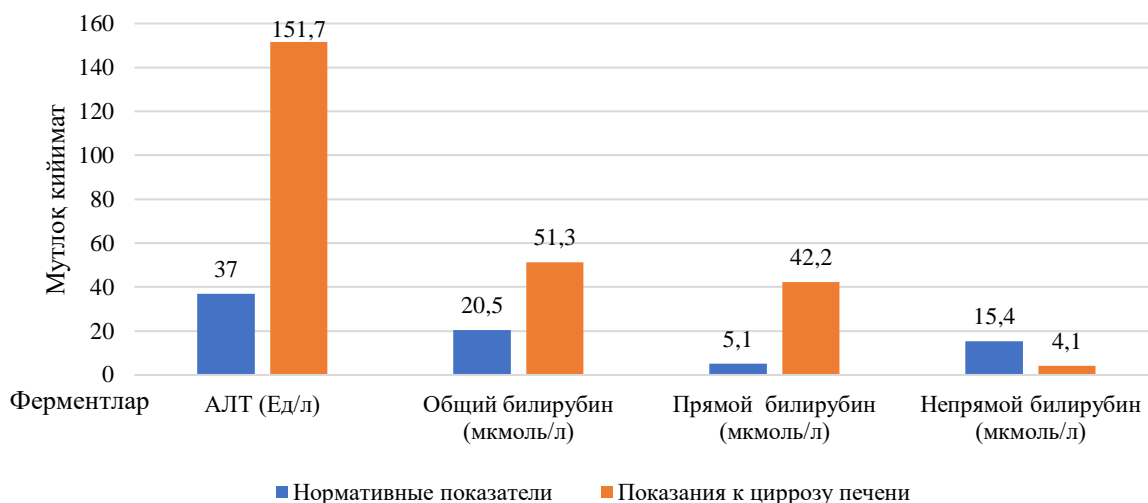
В диете, предлагаемой пациентам, назначалось 6-разовое питание, основная нагрузка отдавалась во время завтрака (21,32 %), обеда (36,67 %), ужина (21,71 %), а остальные три рекомендовались в качестве дополнительного питания. Энергетическая ценность пищевого рациона составляет от 2334,52 до 2510,38 ккал. в среднем до 2429,95 ккал. (Таб. 4).

**Таблица 4**  
**Распределение рекомендуемой шестикамерной диеты (%) .**

	<b>Завтрак</b>	<b>Второй завтрак</b>	<b>Обед</b>	<b>Толма чай</b>	<b>Вечер еда</b>	<b>Свет еда</b>
День 1	24.04	3,95	34.09	10.54	22,32	5.05
День 2	19.73	5.07	33,88	12.02	24.59	4.7
День 3	20.68	2,72	45.02	9.51	17,21	4,86
День 4	21.16	3,52	34,78	13.85	21.93	4,78
День 5	20.56	3,81	37,48	10.25	23.02	4,87
День 6	21,26	5.36	35,84	14.57	18,12	4,96
День 7	21.81	2,67	35,57	10.39	24.78	4,78
Средний	21,32	3,87	36,67	11.59	21.71	4,86

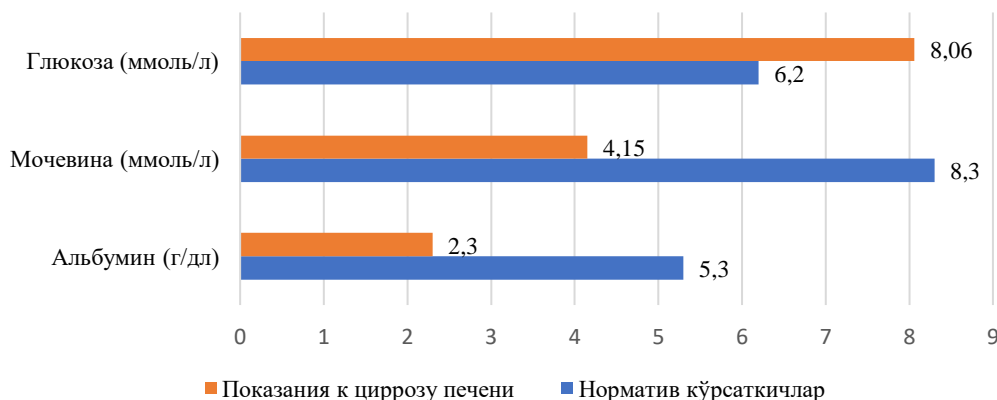
Количество белка в рекомендуемом рационе составляет от 91 до 102 г в сутки, среднее значение — 95,89 г, из чего видно, что доля белков животного и растительного происхождения практически равна (51,2 и 48,8%).

Оценка биохимических маркеров сыворотки играет решающую роль в обследовании и лечении пациентов с циррозом печени. Результаты исследования показали увеличение концентрации всех изученных сывороточных ферментов при заболеваниях печени (Рис. 4).



**Рис. 4. Печень при циррозе печени в крови ферменты уровень**

Уровни альбумина, мочевины и глюкозы в крови играют решающую роль в диагностике, мониторинге и лечении цирроза печени. Изменения этих биохимических показателей могут свидетельствовать о поражении печени и могут влиять на прогрессирование заболевания и прогноз пациента. По результатам исследования наблюдалось увеличение количества глюкозы, а также снижение концентрации альбумина и мочевины ( Рис. 5).



**Рис. 5. Изменения уровня глюкозы в крови, альбумина и мочи у пациентов с циррозом печени.**

Важной проблемой при оценке экономической эффективности лечения цирроза печени отдельными препаратами и его профилактики является ограничение клинических признаков цирроза печени и низкая эффективность симптоматической терапии. Эффективность традиционных и альтернативных методов лечения цирроза печени оценивали по активности ферментов печени, уровню билирубина, аминокислот и другим показателям воспаления и поражения печени. Традиционные методы лечения цирроза печени включают медикаментозную терапию, рекомендации по диете и образу жизни, лечение осложнений. Альтернативные методы лечения могут включать использование трав, минералов, гомеопатических средств, иглоукалывания, пробиотиков и других терапевтических подходов. В нашем исследовании, помимо традиционного лечения, мы использовали пробиотик «БСТ».

Эффективность выбранных нами методов лечения цирроза печени оценивали путем анализа сывороточной АЛТ и ее фракций и уровня билирубина. Были разделены две группы, и при использовании различных форм фармакотерапии были получены следующие результаты. Разница уровней АЛТ до и после фармакотерапии составила 6,42% и 1,52% соответственно в I группе участников, получавших традиционные гепатопротекторы, по сравнению со II группой, в которой к традиционному лечению был добавлен пробиотик «БСТ».

В процессе изучения альтернативного влияния фармакотерапии на уровень сывороточного альбумина, мочевины и глюкозы была обнаружена разница по сывороточному альбумину между I и II группами у 2,88% ( $p < 0,05$ ) пациентов с диагнозом цирроз печени по сравнению с 1,47% в основной группе. В обеих группах наблюдались схожие изменения сывороточной мочевины - 2,8% ( $p < 0,01$ ) и 1,97% ( $p < 0,05$ ) соответственно. Значительное улучшение наблюдалось также при приеме пробиотика «БСТ», что показало изменение концентрации глюкозы в крови в обеих группах (1,7% и 2,4%).

На основании установленных показателей мы можем оценить эффективность выбранных методов лечения, анализируя уровень исследуемых биохимических маркеров в сыворотке крови. Таким образом, включение пробиотика «БСТ» в схему лечения больных циррозом печени показало положительные перспективы улучшения клинических исходов и улучшения общего качества жизни. Биохимический анализ образцов крови подчеркивает положительное влияние этого пробиотика на здоровье и функцию печени.

Оценка гематологических показателей является важным аспектом обследования и лечения больных циррозом печени. Гематологические показатели отражают состояние крови, в том числе аспекты, связанные с ее формированием и функцией, и могут дать информацию о нарушениях свертывания крови, анемии и других изменениях, связанных с патологией печени.

У 76,4% больных циррозом печени наблюдалось нарушение эритропоэза, приводящее к анемии (уровень гемоглобина до 113 г/л, количество эритроцитов до 3,3). Уровень гемоглобина и эритроцитов или их снижение у больных циррозом печени может предотвратить развитие анемии или связанных с ней заболеваний. Это явление встречается при тромбоцитозе, циррозе печени и других заболеваниях печени. У прошедших обследование он увеличился на 238,6%, что привело к повышению риска развития осложнений.

Референтные значения среднего количества лейкоцитов у больных циррозом печени не изменились -  $5,48 \pm 0,11 \times 10^9$  /л.

У больных циррозом печени, принявших участие в нашем исследовании, наблюдалось увеличение СОЭ в 2,1 раза, а цветовой показатель составил 0,71, снижение цветовой показатель свидетельствует о развитии анемии, наблюдаемой у наших больных циррозом печени.

Пациенты были разделены на 2 группы по форме терапевтического и профилактического лечения. Повышение концентрации гемоглобина наблюдалось во всех группах, особенно у пациентов, получавших пробиотик «BST», с относительно более высокими показателями этого результата, чем в группах сравнения.

Результаты лабораторных исследований показали, что в первой группе разница в количестве тромбоцитов до и после традиционной фармакотерапии составляла 4,2%, а во второй группе ( $p < 0,05$ ) разница составляла 17,6% у пациентов, получавших традиционную терапию в сочетании с пробиотиком «BST» ( $p < 0,05$ ).

Традиционная терапия и пробиотик «BST» в сочетании со стандартными лечебно - профилактическими мероприятиями в приложении отмечались незначительные изменения также при исследовании лейкоцитов, которое показало различия 0,34% и 1,21% ( $p < 0,01$ ).

Результаты показывают, что по сравнению с традиционным лечением разница в СОЭ в I группе составила 2,11%, тогда как во II группе при комплексной терапии она составила 1,6%. Исходные данные для I и II групп также были схожими по цветовому индексу, 1,4% и 1,92% соответственно. Цветовой показатель отражает степень насыщения эритроцитов гемоглобином.

Таким образом, следует отметить, что гематологический анализ образцов крови четко показывает положительный эффект от включения пробиотика «BST» в схему лечения больных циррозом печени. Влияя на ключевые параметры, такие как гемоглобин, лейкоциты, тромбоциты, СОЭ и цветовой показатель, этот пробиотик может сыграть решающую роль в улучшении качества жизни людей, борющихся с этим хроническим заболеванием.

## **ВЫВОДЫ**

По теме докторской диссертации на тему **«Определение эффективности диеты, включающей пищевые добавки, богатые пробиотиками, для пациентов с циррозом печени»** сделаны следующие выводы:

1. Пробиотик «BST» не токсичен по данным токсикологических исследований, не обладает кумулятивными свойствами (биохимические показатели лабораторных животных такие же, как в контрольной группе, хотя их масса увеличилась незначительно, не отличались от контрольной группы), гиперемия, слезоотделения слизистой оболочки глаза под влиянием пробиотиков или блефароспазма не наблюдалось ( $I_{ir}=0$  баллов), также не наблюдалось изменений сенсibiliзирующих свойств ( $I_s=0$  баллов). Во внутренних органах лабораторных животных не обнаружено дистрофических, некротических и воспалительных изменений. Таким образом, Пробиотик «BST» не оказывает общетоксического действия при многократном пероральном приеме.

2. В рацион лабораторных животных, индуцированного циррозом печени с помощью тетрахлорметана, безопасно добавлять пробиотик «BST» и гепатопротектор, что значительно улучшает маркеры заболеваний печени

(АЛТ, АСТ, общий билирубин, щелочную фосфатазу и альбумин) и предотвращает смертность.

3. У лабораторных животных, получавших комбинацию пробиотика «БСТ» и гепатопротекторов, купировались токсико-дистрофические и некробиотические изменения в ткани печени, гепатоциты расположены упорядоченно, границы клеток не определены, двуядерные гепатоциты увеличены, ядра гиперхромны, отсутствие дистрофических процессов в цитоплазме, в клетках печени увеличились белковые структуры, отмечено отсутствие действия токсических веществ, увеличилась и улучшилась регенерация гепатоцитов.

4. По результатам обследования больных циррозом печени у большинства из них (74%) заболевание диагностировано в последние 2-3 года, половина больных (50,6%) обращается в стационар 3-5 раз в год, из них 32,6% являются пенсионерами по инвалидности. 51,7% больные курят табак, 21,7% употребляют алкоголь, из них 11,2% имеют близких родственников с циррозом печени. В анализе сопутствующих заболеваний выделяют нарушения питания и обмена веществ, заболевания сердечно-сосудистой системы и заболевания эндокринной системы. Высокое количество нозологических форм некоторых заболеваний у больных свидетельствует о том, что оно напрямую связано с течением заболевания, резистентностью организма, условиями жизни, режимом труда и отдыха, здоровым питанием и образом жизни.

5. Впервые разработана и продемонстрировала высокую эффективность еженедельная высокоуглеводная диета с включением пробиотиков и местных продуктов у больных циррозом печени при длительном применении. Среди биохимических маркеров в сыворотке крови больных отмечено увеличение общего билирубина в 2,5 раза, снижение альбумина ниже нормы в 2,3 раза, снижение мочевой кислоты в 2 раза, повышение уровня глюкозы в 1,3 раза. Применение диеты с включением пробиотика «БСТ» в сочетании с патогенетическим лечением у больных циррозом печени показало положительные результаты в улучшении клинических результатов и общего качества жизни.

**SCIENTIFIC COUNCIL DSc.04/30.12. 2019.Tib.30.03 ON AWARDING  
ACADEMIC DEGREES AT THE TASHKENT MEDICAL ACADEMY**

---

**TASHKENT MEDICAL ACADEMY**

**Orinov Alisher Musirmonovich**

**DETERMINING THE EFFICACY OF A PROBIOTIC-RICH DIETARY  
SUPPLEMENT FOR PATIENTS WITH LIVER CIRRHOSIS**

**14.00.07 – Hygiene**

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

**TASHKENT-2024**

**The topic of the dissertation of the Doctor of Philosophy (PhD) was registered by the Supreme Attestation Commission at the Ministry of higher education, science and innovations of the Republic of Uzbekistan under number B2022.2.PhD/Tib2711**

The dissertation was completed at the Tashkent Medical Academy.

Abstract of the dissertation in three languages (Uzbek, Russian, English (summary)) posted on the website of the Scientific Council ([www.tma.uz](http://www.tma.uz)) and the Information and educational portal «ZiyoNET» ([www.ziynet.uz](http://www.ziynet.uz)).

**Scientific supervisors:**

**Otajonov Ilkhom Otabaevich**

Doctor of Medical Sciences, Associate Professor

**Official opponents:**

**Kamilova Roza Tolanovna**

doctor of medical sciences, professor

**Ashurova Manzurakhan Djaloldinovna**

doctor of medical sciences, professor

**Lead organization:**

**Samarkand State Medical University**

The dissertation defense will take place "\_\_\_\_\_"\_\_\_\_\_2024 at \_\_\_\_\_ hours at the meeting of the Scientific Council DSc.04/30.12.2019.Tib.30.03 at the Tashkent Medical Academy. (Address: 100109, Tashkent, Almazar district, Farobi street, 2. Tashkent Medical Academy, 10-educational building, 1st floor. Tel/fax: (+99878)150-78-25, e-mail: [info@tma.uz](mailto:info@tma.uz)).

The dissertation is available at the Information Resource Center of the Tashkent Medical Academy (registered under No. \_\_\_\_\_). (Address: 100109, Tashkent, Almazar district, Farobi street, 2. Tashkent Medical Academy, 2-educational building, «B» wing, 1st floor, 7-room. Tel fax: (+99878) 150-78-14).

The abstract of the dissertation was sent to «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_2024 (registry of the distribution protocol No. \_\_\_\_ dated«\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2024).

**G.I. Shaykhova**

Chairman of the scientific council for awarding academic degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor

**D.Sh. Alimukhamedov**

Scientific Secretary of the scientific council for awarding academic degrees, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor

**F.I. Salomova**

Chairman of the scientific seminar at the scientific council for awarding academic degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor

## INTRODUCTION (PhD dissertation abstract)

**The aim** of the study is to substantiate the diet effectiveness including probiotics and traditional foods for patients with liver cirrhosis.

**The object** of the study was 89 patients with liver cirrhosis who were treated at the Multidisciplinary Clinic of the Tashkent Medical Academy and the Research Institute of Virology and Immunology and 36 laboratory animals of the Central Research Laboratory of the Tashkent Medical Academy

**The scientific novelty of the study** is the followings:

the advantage of the traditional method of treatment using a new probiotic has been proven in experimental animals with liver cirrhosis in a combination of two different models using carbon tetrachloride;

the effectiveness of the probiotic used in reducing the levels of ALT, AST, total bilirubin and alkaline phosphatase in the blood of experimental animals with liver cirrhosis is substantiated;

the effectiveness of a diet composed of new probiotics and national dishes based on biochemical blood markers of patients with liver cirrhosis has been proven;

it has been proven to reduce the effect of toxic substances on liver cells, relieve dystrophic and necrobiotic changes in liver tissue, increase nuclear hyperchromasia and hepatocyte regeneration when combined with the use of a hepatoprotector with probiotics in experimental animals with liver cirrhosis.

**Implementation of research results** Based on the obtained scientific results, the effectiveness of diet containing food supplements rich in probiotics for patients with liver cirrhosis has been determined:

**The first scientific novelty:** proposals to prove the superiority of the traditional method of treatment using a new probiotic in the combination of two different models of liver cirrhosis using carbon tetrachloride are integrated into the content of the methodological recommendation "Evaluation of the effectiveness of joint use" approved by the Coordinating Expert Council of the Tashkent Medical Academy on December 22, 2023 with No. 12-23/233 "Hepatoprotectors and probiotics for liver damage." This proposal was implemented into practice by orders No. 123 dated March 15, 2024 of the Tashkent Pediatric Medical Institute and No. 18-87 of the Institute of Chemistry of Plant Substances of the Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan dated June 26, 2024. (Conclusion of the Scientific and Technical Council under the Ministry of Health No. 05/94 dated August 26, 2024). *Social effectiveness:* In the combination of two different models of liver cirrhosis with carbon tetrachloride, traditional treatment with a new probiotic was able to slow down the inflammatory process observed in the body. *Cost-effectiveness:* 1,104,000 soums of budget funds were saved for the treatment of this disease in inpatient conditions as a result of reducing the length of hospital stay from 10 days to 8 days due to positive changes in liver tissue when using a hepatoprotector in combination with probiotics in experimental animals with liver cirrhosis;

***The second scientific novelty:*** proposals based on the effectiveness of the probiotic used in reducing the levels of ALT, AST, total bilirubin and alkaline phosphatase in the blood of experimental animals with cirrhosis of the liver are included in the content of the methodological recommendation approved by the Coordinating Expert Council of the Tashkent Medical Academy on December 22, 2023 "Evaluation of the effectiveness of combined use of probiotics". Proposals based on the effectiveness of the probiotic used in reducing the level of ALT, AST, total bilirubin and alkaline phosphatase in the blood of experimental animals with liver cirrhosis are included in the content of the methodological recommendation, approved by the Coordinating Expert Council of the Tashkent Medical Academy on December 22, 2023 "Evaluation of the effectiveness combined use of probiotics." This proposal was implemented in practice by Orders No. 123 dated 03/15/2024 of the Tashkent Pediatric Medical Institute and No. 18-37 of the Institute of Plant Chemistry of the Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan dated 06/27/2024. (Conclusion of the Scientific and Technical Council under the Ministry of Health No. 05/94 dated August 26, 2024). Social Effectiveness: Supplementation of probiotics to the diet of laboratory animals with cirrhosis is safe and significantly improves markers of liver disease (ALT, AST, total bilirubin, alkaline phosphatase and albumin) and prevents mortality. Cost-effectiveness: 1,104,000 sum of budget funds were saved for the treatment of this disease in a hospital setting as a result of reducing the length of hospital stay from 10 days to 8 days due to positive changes in liver tissue when using a hepatoprotector in combination with probiotics in experimental animals with liver cirrhosis;

***The third scientific novelty:*** proposals for the proven effectiveness of a new probiotic and national diet based on biochemical blood markers of patients with liver cirrhosis are included in the content of the methodological recommendation approved by the Coordinating Expert Council of the Tashkent Medical Academy on December 22, 2023 "Evaluation of the effectiveness of the combined use of probiotics." This proposal was implemented in practice by orders No. 123 dated March 15, 2024 for the Tashkent Pediatric Medical Institute and No. 18-87 of the Institute of Chemistry of Plant Substances of the Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan dated June 26, 2024. (Conclusion of the Scientific and Technical Council under the Ministry of Health No. 05/94 dated August 26, 2024). Social effectiveness: with prolonged use of a weekly diet made up of new probiotics and topical products, it was revealed in patients with liver cirrhosis, biochemical markers in the blood decreased by 2.5 times, total bilirubin, 2.3 times higher than normal, and albumin is increased by 2 times. uric acid and glucose levels increased 1.3 times, while the quality of life of patients improved. Cost-effectiveness: 1,104,000 sum of budget funds were saved for the treatment of this disease in a hospital setting as a result of reducing the length of hospital stay from 10 days to 8 days due to positive changes in liver tissue when using a hepatoprotector in combination with probiotics in experimental animals with liver cirrhosis.

***The fourth scientific novelty:*** suggestions that the combined use of a hepatoprotector with a probiotic has proven to reduce the effect of toxic substances on liver cells, the cessation of dystrophic and necrobiotic changes in liver tissues, increased nuclear hyperchromasia and regeneration of hepatocytes in experimental animals with liver cirrhosis are included in the content of the methodological recommendation approved by the Coordinating Expert Council of the Tashkent Medical Academy on December 22, 2023 year "Evaluation of the effectiveness of the combined use of probiotics". This proposal was implemented in practice by orders No. 123 dated March 15, 2024 for the Tashkent Pediatric Medical Institute and No. 18-87 of the Institute of Chemistry of Plant Substances of the Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan dated June 26, 2024. (Conclusion of the Scientific and Technical Council under the Ministry of Health No. 05/94 dated August 26, 2024). Social effectiveness: An experiment called liver cirrhosis showed positive changes in liver tissue when using probiotics on animals. Cost-effectiveness: 1,104,000 soums of budget funds were saved for the treatment of this disease in inpatient conditions as a result of reducing the length of hospital stay from 10 days to 8 days due to positive changes in liver tissue when using a hepatoprotector in combination with probiotics in experimental animals with liver cirrhosis;

**The structure and scope** of the dissertation consists of an introduction, four chapters, a conclusion, practical recommendations and a list of references. The volume of the dissertation was 117 pages.

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

**I бўлим (I часть; I part)**

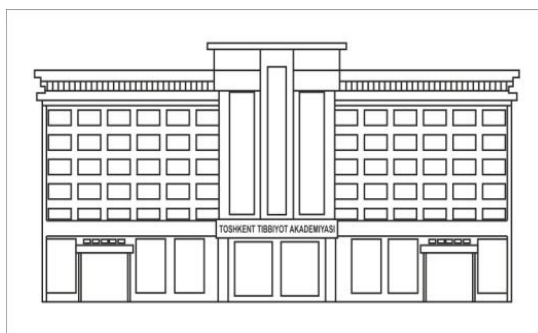
1. I.O.Otajonov, A.M. O‘rinov Toxicological Evaluation of Bacillus Subtilis Probiotic //American journal of medicine and medical sciences – USA, 2023. - 13(2). - p. 143-146. (14.00.00; №2).
2. I.O.Otajonov., A.M.O‘rinov Применение новых экспериментальных моделей цирроза печени на лабораторных животных// Toshkent Tibbiyot akademiyasi - Yosh olimlar tibbiyot jurnali 143-147 bet ISSN: 2181-3485 № 7 (09), 2023
3. I.O.Otajonov., A.M.O‘rinov., D.M.Xashirbayeva., D.B.Axmedova Eksperimental jigarning jarohatlanishini modellashtirishda qonning ba’zi biokimyoviy ko‘rsatkichlarining o‘zgarishini o‘rganib chiqish// Biomeditsina va amaliyot jurnali-, 8 jild, 2023. С- 77-80 bet. (14.00.00; №24).
4. Otajonov I.O.,O‘rinov A.M., Xashirbayeva D.M., Axmedova D.B Eksperimental jigarning jarohatlanishini modellashtirishda qonning ba’zi biokimyoviy ko‘rsatkichlarining o‘zgarishini o‘rganib chiqish/// Журнал: Журнал биомедицины и практики – Самарканд, 2023. - №4. – С. 77-80. (14.00.00; №24).
5. I.O.Otajonov., A.M.O‘rinov., D.M.Xashirbayeva Роль пробиотиков в лечении цирроза печени// Журнал: Вестник Ташкентской медицинской академии – Ташкент, 2022. - № 7. – С. 37-40. (14.00.00; №13).

**II бўлим (II часть; partII)**

6. I.O.Otajonov., A.M.O‘rinov., D.M.Xashirbayeva., D.B.Axmedova Исследование пробиотика на основе bacillus subtilis// Медико-биологические и нутрициологические аспекты здоровьесберегающих технологий Материалы IV Международной научно-практической конференции 15 декабр 2023г 142-145 стр.
7. I.O.Otajonov., A.M.O‘rinov The influence of the development of liver cirrhosis on blood components// Yosh olimlar ilmiy-amaliy konferensiyasi Innovative academy 2(5)2024 108-109 bet
8. I.O.Otajonov., A.M. O‘rinov., D.B.Axmedova The role of probiotics in liver cirrosis // European Journal of Molecular & Clinical Medicine ISSN 2515-8260 Volume 10, Issue 3, 2023 381-387 page
9. A.M. O‘rinov Surunkali jigar kasalligini keltirib chiqaruvchi xavf omillarining taxlili// VI республиканская научно-практическая конференция «Современные достижения и перспективы развития охраны здоровья населения». Ташкент, 2024 год. – С. 171-172 стр.

10. A.M. O'rinov Токсикологическая оценка пробиотика на основе bacillus subtilis//«Питание и здоровья» международная научно-практическая конференция. Ташкент, 2023 год 24-мая. – С. 144-146 стр
11. I.O.Otajonov., A.M. O'rinov., D.A.Mirzayev Study on the health status of individuals with liver cirrhosis// Proceedings of International Conference on Educational Discoveries and Humanities. Hosted online from Plano, Texas, USA.ISSN: 2835-3196 46-49 page
12. I.O.Otajonov., A.M. O'rinov., D.A.Mirzayev Changes in enzyme activity in liver cirrhosis// Proceedings of International Conference on Scientific Research in Natural and Social Sciences Hosted online from Toronto, Canada. Date: 5th June, 2024 ISSN: 2835-5326 56-59 page
13. I.O.Otajonov.,A.M. O'rinov.,. A.X.Рахманов, D.B.Ахмедова. Оценка эффективности сочетанного использования гепатопротектора и пробиотиков при поражении печени// Uslubiy tavsiyanoma. Toshkent, 2024.– 18 стр.

Автореферат «\_\_\_\_\_» журналы  
тахририятида тахрирдан ўтказилди.



MUHARRIRIYAT VA NASHRIYOT BO'LIMI

---

Разрешено к печати: \_\_\_\_\_ 2024 года  
Объем – 2,78 уч. изд. л. Тираж – 50. Формат 60x84. 1/16. Гарнитура «Times New Roman»  
Заказ № 4241 - 2024. Отпечатано РИО ТМА  
100109. Ул. Фароби 2, тел: (998 71)214-90-64, e-mail: rio-tma@mail.ru