

**АБУ АЛИ ИБН СИНО НОМИДАГИ БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ
ИНСТИТУТИ ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.04/29.02.2024.Tib.93.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ АСОСИДАГИ
БИР МАРТАЛИК ИЛМИЙ КЕНГАШ**

**АБУ АЛИ ИБН СИНО НОМИДАГИ БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ
ИНСТИТУТИ**

ОЛТИЕВ ЭЛЁР ДОНИЁРОВИЧ

**НИКОТИН ЎЗ ИЧИГА ОЛГАН ОҒИЗ МАҲСУЛОТЛАРИ ВА УНИ
ЗАРАРСИЗЛАНТИРИШ УСУЛЛАРИ БИЛАН СУРУНҚАЛИ
ЗАҲАРЛАНИШДА ОШҚОЗОН ШИЛЛИҚ ҚАВАТИНИНГ
МОРФОЛОГИК ЎЗГАРИШЛАРИ**

14.00.02- Морфология
14.00.05 – Ички касалликлар

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD) ДИССЕРТАЦИЯСИ
АВТОРЕФЕРАТИ**

Бухоро - 2025

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Contents of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD)

Олтиев Элёр Дониёрович

Никотин ўз ичига олган оғиз маҳсулотлари ва уни зарарсизлантириш усуллари билан сурункали заҳарланишда ошқозон шиллиқ каватининг морфологик ўзгаришлари..... 5

Олтиев Элёр Дониёрович

Морфологические изменения слизистой оболочки желудка при хроническом отравлении никотинсодержащими продуктами орального потребления и методы его детоксикационной терапии..... 29

Oltiev Elyor Doniyorovich

Morphological changes in the gastric mucosa under chronic intoxication with nicotine-containing oral products and methods of detoxification therapy..... 55

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ
List of published works 61

**АБУ АЛИ ИБН СИНО НОМИДАГИ БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ
ИНСТИТУТИ ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.04/29.02.2024.Tib.93.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ АСОСИДАГИ
БИР МАРТАЛИК ИЛМИЙ КЕНГАШ**

**АБУ АЛИ ИБН СИНО НОМИДАГИ БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ
ИНСТИТУТИ**

ОЛТИЕВ ЭЛЁР ДОНИЁРОВИЧ

**НИКОТИН ЎЗ ИЧИГА ОЛГАН ОҒИЗ МАҲСУЛОТЛАРИ ВА УНИ
ЗАРАРСИЗЛАНТИРИШ УСУЛЛАРИ БИЛАН СУРУНҚАЛИ
ЗАҲАРЛАНИШДА ОШҚОЗОН ШИЛЛИҚ ҚАВАТИНИНГ
МОРФОЛОГИК ЎЗГАРИШЛАРИ**

14.00.01- Морфология
14.00.05. – Ички касалликлар

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD) ДИССЕРТАЦИЯСИ
АВТОРЕФЕРАТИ**

Бухоро - 2025

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Олий таълим, фан ва инновациялар вазирлиги ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2023.4.PhD/Tib4025 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Бухоро давлат тиббиёт институтида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгаш веб-саҳифасида (www.bsmi.uz) ва «ZiyoNet» ахборот-таълим порталида (www.ziyounet.uz) жойлаштирилган.

Илмий раҳбарлар:

Тешаев Шухрат Жумаевич

тиббиёт фанлари доктори, профессор

Жарылқасинова Гаухар Жанузакевна

тиббиёт фанлари доктори (DSc), профессор

Расмий оппонентлар:

Расулов Ҳамидулла Абдуллаевич

тиббиёт фанлари доктори

Василькова Татьяна Николаевна

тиббиёт фанлари доктори, профессор

Етакчи ташкилот:

Соғлиқ билимлари университети (Туркия)

Диссертация химояси Бухоро давлат тиббиёт институти ҳузуридаги DSc.04/29.02.2024.Tib.93.01 рақамли Илмий кенгаш асосидаги бир марталик илмий кенгашнинг 2025 йил «___» _____ кунин соат _____ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 200118, Бухоро шаҳри, Ғиждувон кўчаси, 23-уй. Веб-сайт: www.bsmi.uz; e-mail: info@bsmi.uz)

Диссертация билан Бухоро давлат тиббиёт институти Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (___ рақами билан рўйхатга олинган). (Манзил: 200118, Бухоро шаҳри, Ғиждувон кўчаси, e-mail: info@bsmi.uz)

Диссертация автореферати 2025 йил «___» _____ кунин тарқатилди.
(2025 йил «___» _____ даги _____ рақамли реестр баённомаси).

М.Р. Мирзоева

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш асосидаги бир марталик илмий кенгаш раиси ўринбосари, тиббиёт фанлари доктори (DSc)

Н.Қ. Дўстова

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

А.Р. Облоқулов

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш асосидаги бир марталик илмий кенгаш қошидаги илмий семинар раиси, тиббиёт фанлари доктори

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертациясининг аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) маълумотларига кўра, «...чекувчилик ҳали ҳам олдини олиш мумкин бўлган ўлим ҳолатларининг асосий сабабларидан бири бўлиб қолмоқда ва бу соғлиқни сақлаш тизими олдидаги глобал муаммо ҳисобланади. ЖССТ маълумотларига кўра, ҳозирда дунё бўйича 1,3 миллиарддан ортиқ инсон тамаки маҳсулотларини истеъмол қилади, уларнинг тахминан 80% паст ёки ўрта даромадли давлатларда яшайди...¹». Ҳар йили турли никотинли маҳсулотлари истеъмоли дунё бўйича миллионлаб инсонларнинг ҳаётига зомин бўлади. Ўлим ҳолатларининг 8 миллиондан ортиғи тамаки маҳсулотлари истеъмоли ва иккинчи даражали тамаки тутуни таъсири билан бевосита боғлиқ ҳисобланади. Улардан 7 миллиондан ортиғи тамакиннинг фаол истеъмоли натижасида юзага келган бўлса, тахминан 1,3 миллион киши пассив чекувчилик туфайли ҳалок бўлади.

Бутун дунёда кашандалик инсон организмга салбий таъсир кўрсатиб, кўплаб оғир касалликларнинг ривожланишига олиб келадиган ва инсонлар ҳаёт сифатини ўзгартирувчи ҳам тиббий, ҳам ижтимоий муаммоларнинг негизида турувчи асосий омиллардан бири ҳисобланади. Кашандалик умумий саломатликнинг ёмонлашувига, иммунитетнинг пасайишига ва инфекцияларга бўлган сезувчанликнинг ошишига олиб келади. Бу организмнинг барча тизимларига, жумладан, овқат ҳазм қилиш, репродуктив ва нерв тизимларига таъсир қилиб, кўплаб сурункали ҳолатлар ва патологияларни келтириб чиқаради. Айниқса, таркибида никотин сақловчи воситалардан сурункали захарланишда ошқозоннинг структур ва морфофункционал ҳолатида салбий ўзгаришлар юзага келиб, улар бутун ҳазм тракти аъзоларининг ҳам фаолиятини издан чиқаради. Ушбу омиллар инсон ҳаёт давомийлигини сезиларли даражада қисқартириб, унинг сифатига жиддий зарар етказилади. Шунинг учун, тамаки маҳсулотларининг ҳаёт учун хавфли касалликларни келтириб чиқаришини олдини олиш ва уларни илмий асослаш энг муҳим чоралардан бири ҳисобланади.

Мамлакатимизда соғлиқни сақлаш тизимини такомиллаштириш бўйича амалга оширилаётган кенг кўламли чоралар орасида касалликларга эрта ташхис қўйиш, уларни асоратларини камайтириш ва олдини олишга алоҳида эътибор қаратилмоқда. Бу борада 2022 — 2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегиясида келтирилган 7 та устувор йўналишнинг 4-қисм 70-мақсадида «...ёшларнинг ҳаёти ва соғлиғини сақлаш, улар учун малакали тиббий хизматдан фойдаланиш шарт-шароитларини яхшилаш, ёшлар ўртасида тиббий саводхонликни ошириш ва соғлом турмуш тарзини мустаҳкамлаш...²» вазифалари белгиланган. Бу вазифаларда тиббиётнинг барча ихтисосликлари бўйича илғор илмий-тадқиқот фаолияти

¹ Global Burden of Disease [database]. Washington, DC: Institute of Health Metrics; 2019. IHME, 17.07.2023й даги ҳолат

² Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ-60-сон «2022-2026 йилларда Янги Ўзбекистонни ривожлантириш стратегияси тўғрисида»ги Фармони

ютуқларини бирламчи бўғин ва ихтисослаштирилган тиббий ёрдам тизимига жорий этиш назарда тутилган.

Мазкур диссертация тадқиқоти Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28-январдаги ПФ-60-сон «2022-2026-йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида»ги ва 2020-йил 12-ноябридаги ПФ-6110-сон «Бирламчи тиббий-санитария ёрдами муассасалари фаолиятига мутлақо янги механизмларни жорий қилиш ва соғлиқни сақлаш тизимида олиб борилаётган ислохотлар самарадорлигини янада ошириш чора-тадбирлари тўғрисида» ги, 2020-йил 10-октябридаги ПФ-6099-сон «Соғлом турмуш тарзини кенг татбиқ этиш ва оммавий спортни янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида» ги фармонларига ва 2020-йил 12-ноябридаги ПҚ-4891-сон «Тиббий профилактика ишлари самарадорлигини янада ошириш орқали жамоат саломатлигини таъминлашга оид кўшимча чора-тадбирлар тўғрисида» ги қарорига, шунингдек, 2023-йил 24-майдаги ЎРҚ-844-сон «Алкоголь ва тамаки маҳсулотларининг тарқатилишини ҳамда истеъмол қилинишини чеклаш тўғрисида» ги Ўзбекистон Республикасининг Қонуни ва мазкур фаолият билан боғлиқ бошқа норматив-ҳуқуқий ҳужжатларга асосланади. Ушбу ҳужжатлар доирасида белгиланган вазифаларни амалга оширишга маълум даражада хизмат қилган.

Тадқиқотнинг Республика фан ва техника ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги. Мазкур диссертация иши республика фан ва технологиялари ривожланишининг VI. «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналишларига мувофиқ бажарилган.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Никотинли маҳсулотларни оғиз орқали истеъмол қилиш (масалан, чайналадиган тамаки, снюс ва никотинли пастилкалар) туфайли юзага келадиган сурункали захарланиш муаммоси сўнгги йилларда фаол ўрганилмоқда, бироқ кўплаб жихатлар ҳали ҳам етарлича тадқиқ этилмаган. Оғиз орқали истеъмол қилинадиган никотин турлари инсон организмига кўрсатадиган таъсирини ўрганишга бағишланган қатор тадқиқотлар мавжуд. Масалан, Benowitz N.L. ва Fraiman J.V. ишларида никотиннинг юрак-қон томир тизими, метаболик жараёнлар ва марказий нерв тизимига салбий таъсири қайд этилган. Ушбу маҳсулотларни истеъмол қилиш артериал гипертензия, юрак-қон томир асоратлари ва эндотелий функцияси бузилишлари хавфини оширади (Benowitz N.L., Fraiman J.V., 2017).

Maziak W. ва ҳаммуаллифлари тадқиқотлари чайналадиган тамаки каби никотинли маҳсулотларнинг оғиз бўшлиғи ва ҳазм қилиш йўлларида сурункали яллиғланиш жараёнлари ривожланишига сабаб бўлишини кўрсатди. Никотин туфайли юзага келадиган яллиғланиш реакциялари узоқ муддатли ва мунтазам истеъмол қилиш натижасида ёмон сифатли ўсмаларга айланиши мумкин (Maziak W. et al., 2015).

2018 йилда Armitage A.K. ва Turner D.M. никотин интоксикациясининг биокимёвий механизмларини ва детоксикация терапиясининг эҳтимолий усулларини ўрганишга қаратилган тадқиқотлар ўтказишди. Уларнинг ишларида никотиннинг метаболизм йўллари, ҳужайра ва тўқималарга кўрсатадиган таъсири ҳамда токсик метаболитлар тўпланиши механизмлари

тўлиқ таҳлил қилинган. Никотин юқори биологик фаолликка эга бўлган кудратли алкалоид сифатида марказий нерв тизими, юрак-қон томир тизими ва ошқозон-ичак йўлларида сезиларли таъсир кўрсатган. Тадқиқотчилар никотин хужайра мембраналарига зарар етказиб, яллиғланиш жараёнларини қўзғатиши ва хужайралардаги оқсил ҳамда липид компонентларнинг деградациясига сабаб бўлиши мумкинлигини таъкидлаган (Armitage A.K., Turner D.M., 2018).

Никотинли маҳсулотлар истеъмолига боғлиқ никотинга қарамликни даволашнинг терапевтик стратегиялари Ebbert J.O. ва Stead L.F. тадқиқотларида батафсил ёритилган. Уларнинг ишларида фармакологик ва хулқ-атворга асосланган даволаш усуллари таҳлил қилинган. Никотин ўрнини босувчи терапиянинг самарадорлиги ва психологик-ижтимоий қўллаб-қувватлашнинг никотинга бўлган қарамликни камайтириш ва барқарор ремиссияга эришишда муҳим рол ўйнаши қайд этилган (Ebbert J.O. et al., 2015).

Бироқ юқоридаги тадқиқотларга қарамасдан, сурункали никотинли заҳарланишининг патогенези ва морфологик ўзгаришлар ҳақидаги маълумотлар етарли эмас. Детоксикация терапияси усуллари асосан умумий даволаш принциплари доирасида кўриб чиқилган, аммо сурункали никотин таъсиридаги терапия учун махсус протоколлар етарли даражада ёритилмаган.

Шундай қилиб, никотинли маҳсулотларни оғиз орқали истеъмол қилиш таъсирида ошқозон шиллиқ қаватида юзага келадиган морфологик ўзгаришларни ўрганиш ва детоксикация терапиясининг самарали усулларини ишлаб чиқиш муҳим илмий вазифалардан бири бўлиб қолмоқда. Ушбу масалалар бўйича қўшимча тадқиқотлар ва клиник синовлар ўтказилиши зарур.

Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги.

Мазкур диссертация иши Абу Али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти илмий-тадқиқот ишлари режасига мувофиқ «COVID-19 инфекциясидан кейин Бухоро минтақаси аҳолиси соғлиғига таъсир қилувчи организмнинг патологик ҳолатини эрта аниқлаш, даволаш ва олдини олишга янги ёндашувларни ишлаб чиқиш (2022–2026 й.)» мавзуси доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади оғиз орқали никотинли маҳсулотларни истеъмол қилиш натижасида юзага келадиган меъда шикастланишларининг морфологик ўзгаришларини ўрганиш ва уларни детоксикацион даволаш усулларини ишлаб чиқишдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

оқ зотсиз каламушларда никотин сақловчи маҳсулотларни оғиз орқали истеъмол қилиш туфайли юзага келадиган морфометрик ўзгаришларни ўрганиш ва уларни назорат гуруҳи маълумотлари билан таққослаш;

оғиз орқали қабул қилинувчи никотин сақловчи маҳсулотлардан сурункали заҳарланишда детоксикацион даволашдан кейин меъданинг морфологик параметрларини аниқлаш ва уларни соғлом каламушлар маълумотлари билан таққослаш;

никотин сақловчи маҳсулотларни меъданинг функционал ҳолатига кўрсатадиган таъсирини солиштирма таҳлил қилиш;

никотинли маҳсулотларнинг узоқ муддатли таъсири ва морфологик ўзгаришлар ўртасидаги корреляцияни аниқлаш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида Бухоро давлат тиббиёт институти марказий илмий-тадқиқот лабораториясидан олинган 130–170 грамм оғирликдаги 100 бош оқ зотсиз каламуш (эркак) ҳамда 2-оилавий поликлиникада диспансер назоратида бўлган гастрит ёки меъда яра касаллиги ташхиси қўйилган 100 та эркак бемор қатнашган.

Тадқиқотнинг предмети сифатида оқ зотсиз каламушларнинг меъдасидан олинган гистологик материал ҳамда гастрит ва меъда яраси касаллигига чалинган беморларнинг қон намуналари олинган.

Тадқиқотнинг усуллари тадқиқотни амалга оширишда экспериментал, гистологик, морфологик, лаборатор ва статистик тадқиқот усуллардан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

никотин сақловчи маҳсулотларни оғиз орқали истеъмол қилувчи беморларда меъда шиллик қаватида яққол патологик ўзгаришлар юзага келиши, жумладан, яллиғланиш кучайиши, гиперацидлик ошиши, эрозия ва яра ҳолатларининг кўпайиши сабабли шиллик қават гипертрофияси ривожланиши аниқланган;

илк бор лаборатория ҳайвонларида никотин сақловчи маҳсулотларнинг сурункали таъсири натижасида меъдада сезиларли морфологик ўзгаришлар, жумладан, шиллик қаватнинг 23,4% га кичрайиши, эпителиал хужайралар баландлигининг 27,2% га камайиши, бу эса меъданинг секретор функциясини бузиб, яллиғланиш жараёнларини кучайтириши исботланган;

илк бор Мумиёни детоксикацион терапия сифатида қўллаш меъда шиллик қаватининг тикланишини Super Omega препаратига нисбатан яхшироқ таъминлаши, кўрсаткичларни деярли референс қийматларга яқинлаштириши аниқланган;

никотин сақловчи маҳсулотларнинг таъсир давомийлиги ва меъда морфологик ўзгаришлари даражаси ўртасида ишончли салбий корреляция, яллиғланиш инфилтрацияси ва лимфоцитлар сони ўртасида ижобий корреляция мавжудлиги аниқланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

Никотин сақловчи маҳсулотларни истеъмол қилиш яллиғланиш жараёнларининг кучайишига, гиперацид ҳолат ривожланишига ва меъда эрозия-яра жараёнлари хавфининг ошишига олиб келиши аниқланди. Бу ҳолатлар меъда-ичак тизими касалликларининг олдини олиш ва даволаш мақсадида бундай маҳсулотлардан воз кечиш зарурлигини тасдиқлайди.

Никотин сақловчи маҳсулотларга дуч келадиган шахсларда меъда шиллик қавати ҳолатини баҳолаш учун мунтазам текширувлар ўтказиш муҳимлиги тасдиқланган. Шиллик қават қалинлиги ва яллиғланиш инфилтрацияси даражаси каби морфологик параметрларни назорат қилиш патологик ўзгаришларни ўз вақтида аниқлаш ва тегишли даволашни тайинлашга ёрдам беради.

Мумиё никотин билан боғлиқ сурункали интоксикация ҳолатида шиллик қаватнинг шикастланишларини комплекс даволашда самарали восита бўлиши мумкинлиги исботланган. Мумиёни қўллаш регенерация жараёнларини кучайтиришга ва меъданинг ҳимоя функцияларини тиклашга ёрдам беради, бу уни тиббий амалиётда қўллашни мақсадга мувофиқ эканлиги аниқланган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги. Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги замонавий, бир-бирини тўлдирувчи клиник, лаборатор-инструментал ва статистик усулларнинг қўлланилиши, етарли миқдордаги беморлар ва экспериментал материалларнинг таҳлил қилиниши, натижаларнинг назарий ва амалий концепциялар билан мувофиқлиги ҳамда олинган маълумотларнинг маҳаллий ва хорижий тадқиқотлар билан таққосланганлиги орқали тасдиқланган. Шунингдек, олинган натижалар ваколатли тузилмалар хулосалари билан тасдиқланган.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқотнинг илмий аҳамияти шундаки, никотин сақловчи маҳсулотларни оғиз орқали истеъмол қилиш меъда шиллик қаватидаги морфологик ўзгаришларга олиб келиши аниқланди. Тадқиқот натижалари никотинли маҳсулотлар яллиғланиш жараёнларининг кучайишига, гиперацидлик ривожланишига, эрозия ва яра ҳолатларининг 17,4% га ошишига, шунингдек, меъда шиллик қавати гипертрофиясига олиб келишини кўрсатди.

Аниқландики, никотиннинг узоқ муддатли таъсири меъда шиллик қаватининг ингичкалашишига, эпителиал хужайралар баландлигининг пасайишига ва без хужайралари сонининг камайишига олиб келади, бу эса меъда ширасининг секрецияси бузилишига ва тузилиш ўзгаришлари, жумладан, фиброз ва қон томирларидаги бузилишларга сабаб бўлди.

Тадқиқотда мумиёни қўллаш натижалари аниқланди: у шиллик қават қалинлигини 58,3 мкм га ошириб, 268,5±6,96 мкм даражага етказган (бу назорат гуруҳининг 274,24±15,5 мкм кўрсаткичига деярли тенгдир). Шунингдек, мумиё эпителий регенерациясини яхшилаш, яллиғланиш жараёнларини камайитириш ва лимфоцитлар сонини 110,7±4,95 хужайра/мм² даражага туширишда ёрдам бериши аниқланди. Бу уни меъда шиллик қаватини тиклашга қаратилган самарали детоксикация терапияси воситаси сифатида қўллаш мақсадга мувофиқлигини тасдиқлайди.

Тадқиқотнинг амалий аҳамияти шундаки, никотин сақловчи маҳсулотларни истеъмол қилишдан воз кечишни тавсия этувчи илмий асосланган тавсиялар ишлаб чиқилганида намоён бўлади. Бу, яллиғланиш жараёнлари, гиперацид ҳолат ва меъда шиллик қаватида эрозив-яра касалликларининг олдини олишга қаратилган. Олинган маълумотлар меъда-ичак тизими касалликларини профилактика қилиш дастурларига жорий этилиши ва замонавий терапевтик ёндашувларни оптималлаштириш учун қўлланилиши мумкин.

Никотин сақловчи маҳсулотларнинг сурункали таъсири сабабли беморларда меъда шиллик қаватининг морфофункционал ҳолатини мунтазам назорат қилиш патологик ўзгаришларни ўз вақтида аниқлаш ва уларнинг олдини олиш имконини беради. Шиллик қават қалинлиги ва яллиғланиш

инфилтрациясининг даражаси каби асосий морфологик параметрларни динамик баҳолаш, эрта терапевтик аралашув ва даволаш стратегияларини тўғрилаш имконини беради.

Мумиёнинг меъда шиллик қаватининг зарарланган тузилмасини тиклашдаги юқори самарадорлиги уни сурункали никотин интоксикациясида беморларни комплекс даволашда қўллашни асослайди. Бу гастропатияларни даволаш учун терапевтик воситалар таъсирини кенгайтиришга ёрдам бериб, тикланиш жараёнларини яхшилаш ва меъда шиллик қаватининг функционал ҳолатини яхшиланишини таъминлайди.

Тадқиқот натижаларининг амалиётга жорий қилиниши.

Никотин сақловчи маҳсулотларни оғиз орқали истеъмол қилиш туфайли юзага келадиган сурункали интоксикация ҳолатида меъда шиллик қаватидаги морфологик ўзгаришларни ўрганиш натижалари асосида:

биринчи илмий янгилик: никотин сақловчи маҳсулотларни оғиз орқали истеъмол қилувчи беморларда меъда шиллик қаватида яққол патологик ўзгаришлар юзага келиши, жумладан, яллиғланиш кучайиши, гиперацидлик ошиши, эрозия ва яра ҳолатларининг кўпайиши сабабли шиллик қават гипертрофияси ривожланиши аниқланганлиги бўйича таклифлар Абу Али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти Эксперт кенгаши томонидан 2024 йил 11 ноябрда 24-м/093-сон билан тасдиқланган «Оғиз орқали истеъмол қилинадиган никотин сақловчи маҳсулотлар билан сурункали захарланишда детоксикацион даволаш усуллари» номли услубий тавсиянома мазмунига сингдирилган. Мазкур таклиф Бухоро вилоят кўп тармоқли тиббиёт маркази бўйича 16.12.2024 йилдаги 150-сон ҳамда Республика шошилинч тиббий ёрдам илмий маркази Бухоро филиали бўйича 16.12.2024 йилдаги 258-сон буйруқлари билан амалиётга жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий техник кенгашнинг 2024 йил 10 декабрдаги 10/44-сон хулосаси). Ижтимоий самарадорлиги: сурункали никотинли интоксикацияда ошқозон ички структурасидаги патоморфологик жараёнларнинг ўзига хос хусусиятларининг тавсифи ривожланиш эҳтимоллоғи юқори асоратлар ва ногиронликни камайтиришга йўналтирилган чора тадбирларни ишлаб чиқишни такомиллаштиришга имкон берган. Иқтисодий самарадорлиги: Экспериментал сурункали никотинли интоксикацияда ошқозондаги морфологик ўзгаришлар ва Мумиё ҳамда Омега воситалари билан детосикация орқали даволаш самарадорлигини баҳолашдан олинган бевосита натижалар ушбу усулларни қўллаш етарлича юқори терапевтик таъсирга эга эканлигини кўрсатди, натижада даволаш самарадорлиги ошади ва беморларга сарфланадиган бюджет маблағлари 160000 сўмга иқтисод қилинади;

иккинчи илмий янгилик: илк бор лаборатория ҳайвонларида никотин сақловчи маҳсулотларнинг сурункали таъсири натижасида меъдада сезиларли морфологик ўзгаришлар, жумладан, шиллик қаватнинг 23,4% га кичрайиши, эпителиал хужайралар баландлигининг 27,2% га камайиши, бу эса меъданинг секретор функциясини бузиб, яллиғланиш жараёнларини кучайтириши исботланганлиги бўйича таклифлар Абу Али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти Эксперт кенгаши томонидан 2024 йил 11 ноябрда 24-м/093-

сон билан тасдиқланган «Оғиз орқали истеъмол қилинадиган никотин сақловчи маҳсулотлар билан сурункали захарланишда детоксикацион даволаш усуллари» номли услубий тавсиянома мазмунига сингдирилган. Мазкур таклиф Бухоро вилоят кўп тармоқли тиббиёт маркази бўйича 16.12.2024 йилдаги 150-сон ҳамда Республика шошилич тиббий ёрдам илмий маркази Бухоро филиали бўйича 16.12.2024 йилдаги 258-сон буйруқлари билан амалиётга жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий техник кенгашнинг 2024 йил 10 декабрдаги 10/44-сон хулосаси). Ижтимоий самарадорлиги: сурункали никотинли интоксикацияда ошқозон ички структурасидаги патоморфологик жараёнларнинг ўзига хос хусусиятларининг тавсифи ривожланиш эҳтимоллоғи юқори асоратлар ва ногиронликни камайтиришга йўналтирилган чора тадбирларни ишлаб чиқишни такомиллаштиришга имкон берган. Иқтисодий самарадорлиги: Экспериментал сурункали никотинли интоксикацияда ошқозондаги морфологик ўзгаришлар ва Мумиё ҳамда Омега воситалари билан детосикация орқали даволаш самарадорлигини баҳолашдан олинган бевосита натижалар ушбу усулларни қўллаш етарлича юқори терапевтик таъсирга эга эканлигини кўрсатди, натижада даволаш самарадорлиги ошади ва беморларга сарфланадиган бюджет маблағлари 160000 сўмга иқтисод қилинади;

учинчи илмий янгилик: илк бор Мумиёни детоксикацион терапия сифатида қўллаш меъда шиллиқ қаватининг тикланишини Super Omega препаратига нисбатан яхшироқ таъминлаши, кўрсаткичларни деярли референс қийматларга яқинлаштириши аниқланганлиги бўйича таклифлар Абу Али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти Эксперт кенгаши томонидан 2024 йил 11 ноябрда 24-м/093-сон билан тасдиқланган «Оғиз орқали истеъмол қилинадиган никотин сақловчи маҳсулотлар билан сурункали захарланишда детоксикацион даволаш усуллари» номли услубий тавсиянома мазмунига сингдирилган. Мазкур таклиф Бухоро вилоят кўп тармоқли тиббиёт маркази бўйича 16.12.2024 йилдаги 150-сон ҳамда Республика шошилич тиббий ёрдам илмий маркази Бухоро филиали бўйича 16.12.2024 йилдаги 258-сон буйруқлари билан амалиётга жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий техник кенгашнинг 2024 йил 10 декабрдаги 10/44-сон хулосаси). Ижтимоий самарадорлиги: сурункали никотинли интоксикацияда ошқозон ички структурасидаги патоморфологик жараёнларнинг ўзига хос хусусиятларининг тавсифи ривожланиш эҳтимоллоғи юқори асоратлар ва ногиронликни камайтиришга йўналтирилган чора тадбирларни ишлаб чиқишни такомиллаштиришга имкон берган. Иқтисодий самарадорлиги: Экспериментал сурункали никотинли интоксикацияда ошқозондаги морфологик ўзгаришлар ва Мумиё ҳамда Омега воситалари билан детосикация орқали даволаш самарадорлигини баҳолашдан олинган бевосита натижалар ушбу усулларни қўллаш етарлича юқори терапевтик таъсирга эга эканлигини кўрсатди, натижада даволаш самарадорлиги ошади ва беморларга сарфланадиган бюджет маблағлари 160000 сўмга иқтисод қилинади.

тўртинчи илмий янгилик: никотин сақловчи маҳсулотларнинг таъсир давомийлиги ва меъда морфологик ўзгаришлари даражаси ўртасида ишончли салбий корреляция, яллиғланиш инфилтрацияси ва лимфоцитлар сони ўртасида

иждобий корреляция мавжудлиги аниқланганлиги бўйича таклифлар Абу Али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти Эксперт кенгаши томонидан 2024 йил 11 ноябрда 24-м/093-сон билан тасдиқланган «Оғиз орқали истеъмол қилинадиган никотин сақловчи маҳсулотлар билан сурункали захарланишда детоксикацион даволаш усуллари» номли услубий тавсиянома мазмунига сингдирилган. Мазкур таклиф Бухоро вилоят кўп тармоқли тиббиёт маркази бўйича 16.12.2024 йилдаги 150-сон ҳамда Республика шошилинч тиббий ёрдам илмий маркази Бухоро филиали бўйича 16.12.2024 йилдаги 258-сон буйруқлари билан амалиётга жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий техник кенгашнинг 2024 йил 10 декабрдаги 10/44-сон хулосаси). Ижтимоий самарадорлиги: сурункали никотинли интоксикацияда ошқозон ички структурасидаги патоморфологик жараёнларнинг ўзига хос хусусиятларининг тавсифи ривожланиш эҳтимоллоғи юқори асоратлар ва ногиронликни камайтиришга йўналтирилган чора тadbирларни ишлаб чиқишни такомиллаштиришга имкон берган. Иқтисодий самарадорлиги: Экспериментал сурункали никотинли интоксикацияда ошқозондаги морфологик ўзгаришлар ва Мумиё ҳамда Омега воситалари билан детоксикация орқали даволаш самарадорлигини баҳолашдан олинган бевосита натижалар ушбу усулларни кўллаш етарлича юқори терапевтик таъсирга эга эканлигини кўрсатди, натижада даволаш самарадорлиги ошади ва беморларга сарфланадиган бюджет маблағлари 160000 сўмга иқтисод қилинади.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Тадқиқот натижалари 4 та илмий анжуманларда, жумладан 2 та халқаро ва 2 та маҳаллий илмий-амалий анжуманларда маъруза қилинган ҳамда муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 17 та илмий иш, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 6 та мақола, жумладан 5 таси Республика ва 1 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг ҳажми ва тузилиши. Диссертация кириш, тўртта боб, хотима, хулосалар, амалий тавсиялар, фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертация ҳажми 115 бетни ташкил этган.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида диссертация иши мавзусининг долзарблиги ва аҳамияти асосланади, вазифалар, тадқиқот объекти ва предмети кўрсатилади, тадқиқотнинг Ўзбекистон Республикаси фан ва технологияси ривожланишининг устувор йўналишларига мувофиқлиги кўрсатилади, илмий янгилик тавсифланади ва тадқиқотнинг амалий натижалари, олинган натижаларнинг ишончлилигини асослайди, уларнинг назарий ва амалий аҳамиятини очиб беради. Тадқиқот натижаларини амалиётга татбиқ этиш, ишнинг апробация натижалари, чоп этилган ишлар ва диссертация тузилиши бўйича материаллар келтирилган.

Диссертациянинг биринчи боби «**Кашандалиқнинг инсон организмига умумий таъсири ва детоксикация терапияси усулларига замонавий ёндашувлар (адабиётлар шарҳи)**» мавзуга бағишланган бўлиб, мавзунинг

долзарблигидан келиб чиқиб, адабиёт маълумотлари умумлаштирилган. Бу бўлимда кашандалик билан боғлиқ касалликларнинг тарқалиши, ўлим ҳолатлари ва касалланиш кўрсаткичлари келтирилган. Шунингдек, кашандаликнинг инсон органлари ва тизимлари ҳолатига кўрсатадиган таъсири, шунингдек, никотинли маҳсулотларнинг сурункали захарланишида замонавий детоксикация терапиясига доир муаммолар тасвирланган.

Диссертациянинг иккинчи боби «Тадқиқот материаллари ва усуллари» деб номланиб, клиник материаллар умумий тавсифи ва тадқиқот усуллари келтирилган.

Тадқиқот доирасида 25 ёшдан 65 ёшгача бўлган гастрит ва меъда яраси касаллигига чалинган 100 нафар эркак беморни комплекс клиник ва диагностик кўрикдан ўтказиш ишлари амалга оширилган. Беморлар 2-оилавий поликлиникада диспансер назоратида бўлган бўлиб, бу уларнинг тиббий маълумотларига, жумладан анамнез, эндоскопик, биокимёвий ва бошқа тадқиқот натижаларини ўрганиш имконини берган.

Барча текширувдан ўтган беморлар қиёсий таҳлил ўтказиш учун икки асосий гуруҳга ажратилди. I гуруҳга таркибида никотин сақловчи маҳсулотларни, масалан, тамаки маҳсулотлари ёки оғиз орқали истеъмол қилинадиган воситаларни мунтазам равишда истеъмол қилиш оқибатида юзага келган сурункали интоксикация билан бирга кечувчи гастрит ва яра касаллигига чалинган 58 бемор киритилди. II гуруҳда шунга ўхшаш ташхисга эга, ammo сурункали никотин интоксикацияси белгилари бўлмаган 42 бемор киритилди. Назорат гуруҳини 22 та шартли соғлом эркак беморлар ташкил этди.

Тадқиқот доирасида касалликнинг давомийлиги, авж олиш даври, симптомларнинг хусусияти ва жадаллиги ҳақида маълумотлар тўпланди ва таҳлил қилинди. Беморларнинг ёши, касбий фаолияти, оилавий аҳволи ва маълумот даражаси, лаборатория кўрсаткичлари, масалан, қоннинг биокимёвий таҳлили натижалари, *Helicobacter pylori* тестлари, меъда ширасининг кислота даражаси ва бошқа кўрсаткичлар, шунингдек, эндоскопик текширув натижалари ҳисобга олинди.

Никотин таъсирида меъда тўқималаридаги ўзгаришларни баҳолашга қаратилган морфологик тадқиқотлар ўтказиш учун 3 ойлик 100 та оқ зотсиз каламуш танлаб олинди (1-жадвал). Ҳайвонлар виварийнинг нормал шароитида сақланди, у ерда Этик қўмита томонидан тасдиқланган барча этик ва услубий стандартларга риоя қилинди

1-жадвал

Эксперимент хусусиятлари ва ҳайвонлар сони

№	Эксперимент хусусияти	Умумий ҳайвонлар сони
I	Назорат гуруҳи	20
II	Никотин сақловчи маҳсулотларни оғиз орқали истеъмол қилган каламушлар, 30 кун давомида никотинли маҳсулот физиологик эритмада ечим қилинган ҳолда зонд орқали 1 мг/кг дозада юборилган.	80

III	I гуруҳ – никотин сақловчи маҳсулотлар билан сурункали интоксикация келиб чиққан каламушлар, кейинги 30 кун давомида зонд орқали физиологик эритмада эритилган Super Omega биологик фаол қўшимчаси 5 мг/кг дозада юборилган.	30
IV	II гуруҳ – никотин сақловчи маҳсулотлар билан сурункали интоксикация келиб чиққан каламушлар, кейинги 30 кун давомида зонд орқали физиологик эритмада эритилган Мумиё-ЛІК 5 мг/кг дозада юборилган.	30
Жами		100

Меъданинг тадқиқ қилинган бўлимларидаги ўзгаришларнинг умумий морфологик тузилиши гематоксилин-эозин ва Ван Гизон бўйиш усуллари орқали ўрганилди.

Гематоксилин-эозин бўйиш усули икки босқичли бўлиб, гематоксилин асосий бўёқ сифатида хужайра ядроларини кўк-сиёҳ рангга бўйишди, эозин эса кислотали бўёқ бўлиб, цитоплазмани қизғиш рангга бўйишди.

Ван Гизон бўйиш усули эса бириктирувчи тўқималар тузилишини ўрганиш учун қўлланилади. Бу усулда кислота фуксини ва пикрин кислотаси аралашмаси ишлатилади: кислота фуксини коллаген толаларни ёрқин қизил рангга бўйишди, пикрин кислотаси эса бошқа тўқималарни сариқ рангга бўйишди.

Гисто- ва цитоморфологик маълумотларнинг статистик таҳлили Microsoft Office Excel 7.0 дастури орқали Pentium-IV шахсий компьютерида амалга оширилди. Шунингдек, STTGRAPH 5.1 дастури ёрдамида ўртача квадрат оғиш ва репрезентативлик хатоси каби кўрсаткичлар аниқланди. Ушбу усуллар хужайра ва тўқималардаги ўзгаришларни аниқлаш ва таҳлил қилиш учун самарали ёндашувни таъминлади.

Диссертациянинг учинчи боби «**Гастрит ва меъда ярасига чалинган беморларнинг ижтимоий ва клинико-биохимик хусусиятларини таҳлил қилиш**» деб номланиб, ушбу касалликларнинг ривожланиши ва кечишига таъсир этувчи омилларнинг батафсил тавсифи келтирилган.

Барча беморлар солиштирма таҳлил ўтказиш учун иккита асосий гуруҳга ажратилган: I гуруҳ: 58 нафар бемор, уларда гастрит ва меъда яраси никотин сақловчи маҳсулотларни (тамаки маҳсулотлари ёки оғиз орқали истеъмол қилинадиган воситалар) мунтазам истеъмол қилиш туфайли юзага келган сурункали интоксикация билан кечган. II гуруҳ: 42 нафар бемор, уларда шундай диагнослар бўлиб, сурункали никотин интоксикацияси белгилари аниқланмаган. Назорат гуруҳи 22 нафар шартли соғлом эркак беморлардан иборат бўлган.

Тадқиқот доирасида иштирокчиларнинг ёш тоифалари бўйича тақсимланиши таҳлил қилинди (2-жадвал).

Беморларнинг ёш тоифалари бўйича тақсимланиши

Ёш	I гуруҳ (n=58)		II гуруҳ (n=42)	
	Абс.	%	Абс.	%
19-30	15	25,9	10	23,8
31-45	20	34,5	14	33,3
46-55	13	22,4	9	21,4
56-65	10	17,2	9	21,4

Беморларнинг ёш бўйича тақсимланиши гуруҳлар орасида ўхшаш пропорцияларни кўрсатди. Касалликнинг энг юқори кўрсаткичи 31–45 ёшли беморлар орасида кузатилди: I гуруҳда 34,5% ва II гуруҳда 33,3%. Ёш тоифаларининг кичик гуруҳида (19–30 ёш) I гуруҳдаги беморлар сони кўпроқ (25,9%), бу II гуруҳга нисбатан 2,1% га юқори (23,8%). 46–55 ёш ва 56–65 ёшли тоифалардаги фарқлар минимал бўлиб, бу ёш ўтиши билан касалланиш кўрсаткичларининг барқарорлашувини кўрсатади.

Тадқиқот доирасида беморларнинг ижтимоий ҳолатини таҳлил қилиш алоҳида аҳамиятга эга бўлиб, бу гастрит ва меъда яраси ривожланиши билан профессионал фаолият ўртасидаги эҳтимолий боғлиқликларни аниқлашга ёрдам беради (3-жадвал).

Беморларнинг касбий фаолияти бўйича тақсимланиши

Вид профессияси	I гуруҳ (n=58)		II гуруҳ (n=42)	
	Абс.	%	Абс.	%
Ишчилар ва техник мутахассислар	10	17,2	19	45,2
Идора ходимлари ва офис ишчилари	18	31,0	8	19,1
Тиббиёт ва таълим ходимлари	15	25,9	5	11,9
Тўлиқ ишсизлар	7	12,1	5	11,9
Пенсионерлар	5	8,62	4	9,52
Талабалар	3	5,17	1	2,38

Беморларнинг профессионал фаолияти бўйича солиштирма таҳлили гуруҳлар ўртасида сезиларли фарқларни аниқлади. I гуруҳда асосан идора ходимлари ва офис ишчилари (31,0%) ҳамда тиббиёт ва таълим соҳаси мутахассислари (25,9%) устунлик қилди. Бу касблардаги юқори стресс даражаси ушбу беморларда касалликлар ривожланишига таъсир этган бўлиши мумкин. II гуруҳда эса ишчилар ва техник мутахассислар (45,2%) кўпроқ бўлиб, бу кўрсаткич I гуруҳга нисбатан 28% га юқори эканлиги аниқланди. Бу ҳолат жисмоний фаоллик ва иш режимининг номуносиблиги гастрит ва яра ривожланишига таъсир қилишини кўрсатади. Талабалар ва пенсионерлар гуруҳларидаги

касалланиш кўрсаткичлари бир-бирига ўхшаш бўлиб, бу чекувчиликдан қатъий назар, ушбу тоифаларда касалликлар барқарорлигини кўрсатади.

Шунингдек, тадқиқот доирасида беморларда кашандаликнинг бошланиш ёши ва унинг касаллик давомийлиги билан боғлиқлиги ўрганилди. Ушбу параметрлар кашандаликка эрта жалб қилиниши патологик ҳолатлар ривожланишига ва уларнинг хусусиятларига қандай таъсир этишини аниқлаш имконини берди (4-жадвал).

4-жадвал

Кашандаликнинг бошланиш ёши ва унинг касаллик давомийлиги билан боғлиқлиги

Ёш	I гуруҳ (n=58)	II гуруҳ (n=42)
Чекувчилик бошланган минимал (ёш)	16	
Чекувчилик бошланган максимал (ёш)	35	
Чекувчилик бошланишининг ўртача ёши (ёш)	21,5±1,3	
Чекувчиликнинг ўртача давомийлиги (ёш)	15,9±4,7	
Касалликнинг ўртача давомийлиги (ёш)	12,4±3,1	8,3±2,6
Касалликнинг бошланишининг ўртача ёши (ёш)	35,7±7,3	45,4±3,1

Кашандалик бошланиши ва унинг касаллик кечишига таъсири бўйича таҳлил гуруҳлар ўртасида сезиларли фарқларни кўрсатди. I гуруҳда кашандаликнинг ўртача бошланиш ёши 21,5±1,3 ёшни ташкил этган, кашандаликнинг ўртача давомийлиги эса 15,9±4,7 йилни ташкил қилди. Касалликнинг давомийлиги I гуруҳда 12,4±3,1 йил бўлиб, бу II гуруҳга нисбатан 4,1 йилга узунроқ (II гуруҳда 8,3±2,6 йил). I гуруҳдаги беморларда касаллик ўртача 35,7±7,3 ёшда бошланган бўлиб, II гуруҳга нисбатан (45,4±3,1 ёш) 9,7 йилга олдинроқ ривожланган. Бу кашандаликнинг гастрит ва меъда яраси каби касалликларнинг эртароқ бошланишига ва оғирроқ кечишига олиб келувчи таъсирини тасдиқлайди.

Тадқиқот давомида беморларда ушбу касалликларнинг клиник кечишига хос бўлган асосий субъектив шикоятлар қайд этилди (5-жадвал).

5-жадвал

Тадқиқотдаги беморларда клиник симптомларнинг хусусиятлари

Симптомлар	I гуруҳ (n=58)		II гуруҳ (n=42)	
	Абс.	%	Абс.	%
Эпигастрал соҳада оғриқ	45	77,6	30	71,4
Ошқозонда қуйиш ҳисси	38	65,5	25	59,5
Кўнгил айниши	35	60,3	20	47,6
Қусиш	15	25,9	8	19,0
Иштаҳа бузилиши	30	51,7	20	47,6
Қоринда шиш	25	43,1	15	35,7

Иккала гуруҳда ҳам энг кўп учрайдиган симптом эпигастрал соҳада оғрик бўлиб, у I гуруҳда 77,6% ҳолатларда кузатилган, бу II гуруҳга нисбатан (71,4%) 6,2% юқори. Ошқозонда куйиш ҳисси I гуруҳдаги беморларнинг 65,5%ида аниқланган бўлиб, бу II гуруҳдаги беморларга нисбатан (59,5%) 6% юқори. Бу никотиннинг озик-овқат қовушқоқлигини ва ошқозон сфинктери тонусини ишдан чиқариши ҳамда рефлюкс жараёнларига таъсири билан боғлиқ. Кўнгил айнаши I гуруҳда 60,3% беморларда кузатилган бўлиб, бу II гуруҳдаги кўрсаткичдан (47,6%) 12,7% юқори. Бу ҳолат никотиннинг меъда шиллик қаватига таъсир қилиб, яллиғланиш ва ошқозон-ичак моторикасининг бузилиши билан боғлиқ.

Қусиш I гуруҳда 25,9% ҳолатларда, II гуруҳда эса 19,0% ҳолатларда кузатилган. Бу никотиннинг қусиш марказларига кучли таъсири билан изоҳланади. Иштаҳа бузилиши I гуруҳда 51,7% беморларда кузатилган бўлиб, II гуруҳга (47,6%) нисбатан 4,1% юқори. Бу никотиннинг иштаҳа гормонларига бўлган таъсири билан боғлиқ. Қорин шишиши I гуруҳда 43,1% беморларда, II гуруҳда эса 35,7% беморларда аниқланган. Бу ҳолат ичак моторикасининг бузилиши ва газларнинг тўпланиши билан боғлиқ.

Шунингдек, барча беморларда ўтказилган фиброгастроуденоскопия (ФГДС) натижалари синчиклаб ўрганилди. Бу, хроник никотин интоксикацияси мавжуд бўлган ва бўлмаган беморлардаги фарқларни аниқлаш мақсадида амалга оширилди (6-жадвал).

6-жадвал

Фиброгастроуденоскопия текшируви натижалари

Белгилар	I гуруҳлар (n=58)		II гуруҳлар (n=42)	
	Абс.	%	Абс.	%
Шиллик қават эрозияси	35	60,3	18	42,9
Яралар	28	48,3	15	35,7
Шиллик қават гиперемияси	40	69,0	30	71,4
Шиллик қават шиши	32	55,2	20	47,6
Шиллик қават гипертрофияси	18	31,0	10	23,8
Шиллик қават атрофияси	20	34,5	12	28,6
Фибриноз қоплама	15	25,9	8	19,0
Бурмалар гиперплазияси	12	20,7	7	16,7

Меъда шиллик қаватида эрозив ўзгаришлар I гуруҳда 60,3% беморларда кузатилган бўлиб, бу II гуруҳдаги кўрсаткичга (42,9%) нисбатан юқори. Яра шаклланиши I гуруҳда 48,3% беморларда, II гуруҳда эса 35,7% беморларда қайд этилди. Бу никотиннинг хлорид кислота секрециясини ошириши ва химоя механизмларини сусайтириши билан боғлиқ. Шиллик қават гиперемияси ҳар икки гуруҳда ҳам деярли бир хил даражада тарқалган: I гуруҳда 69,0%, II гуруҳда 71,4%. Бироқ, шиллик қават шиши I гуруҳда кўпроқ (55,2%), II гуруҳда эса 47,6% кузатилган. Шиллик қават гипертрофияси I гуруҳда 31,0% беморларда, II гуруҳда эса 23,8% беморларда қайд этилган. Атрофия I гуруҳда 34,5%, II гуруҳда эса 28,6% ҳолларда аниқланган. Фибринозли қопламалар I гуруҳда 25,9%, II гуруҳда эса 19,0% беморларда қайд этилган. Шиллик қават қатламлари гиперплазияси I гуруҳда 20,7%, II гуруҳда 16,7% беморларда кузатилган.

Гастроэнтерологик касалликларнинг ривожланиши ва кечишида меъда ширасининг кислоталиги ва *Helicobacter pylori* инфекциясининг аҳамияти алоҳида ўрин тутди. Ушбу кўрсаткичлар 7-жадвалда келтирилган бўлиб, улар касалликнинг клиник кечиши ва даволаш тактикаларини танлашда муҳим аҳамият касб этади.

7-жадвал

Тадқиқот гуруҳидаги беморларда меъда ширасининг кислоталиги ва *Helicobacter pylori* тести натижалари

Кўрсаткичлар	I гуруҳлар (n=58)		II гуруҳлар (n=42)	
	Абс.	%	Абс.	%
Ошқозон шираси ўртача кислоталиги (pH)	2,8±0,3		3,1±0,4	
Гиперацид (pH ниже 2,5)	40	68,9	14	33,3
Нормоацид (pH 2,5–3,5)	13	22,4	19	45,2
Гипоацид (pH выше 3,5)	5	8,62	9	21,4
Мусбат <i>Helicobacter pylori</i> тести	39	67,2	28	66,7
Манфий <i>Helicobacter pylori</i> тести	19	32,8	14	33,3

I гуруҳда меъда ширасининг ўртача pH даражаси 2,8±0,3 бўлиб, бу II гуруҳга нисбатан (pH 3,1±0,4) анча юқори гиперацидликни кўрсатади. Гиперацидлик I гуруҳдаги беморларнинг 68,9%ида қайд этилган бўлиб, бу II гуруҳга нисбатан (33,3%) 2,06 марта юқори. Бу ҳолат никотиннинг парасимпатик нерв тизимини фаоллаштириб, хлорид кислота секрециясини кучайтириши билан боғлиқ.

II гуруҳда нормоацидлик 45,2% беморларда аниқланган бўлиб, бу кўрсаткич I гуруҳга нисбатан (22,4%) 22,8% юқори. Гипоацидлик ҳолатлари II гуруҳдаги беморларнинг 21,4%ида қайд этилган, бу I гуруҳга (8,62%) нисбатан 2,48 марта кўпроқ.

Helicobacter pylori инфекцияси учраш частотаси гуруҳлар ўртасида сезиларли фарқларни кўрсатмади, бу унинг патогенетик роли чекувчиликдан мустақиллигини тасдиқлайди.

II гуруҳ беморларида касалликнинг кўзиши йилига бир марта 47,6% ҳолларда кузатилди, бу I гуруҳга нисбатан (25,9%) 1,84 марта кўпроқдир. Бу ҳолат I гуруҳда никотин таъсири туфайли оғриқнинг сусайиши билан изоҳланиши мумкин. Йилига уч мартагача кўзишлар I гуруҳда 43,1% беморларда қайд этилган, бу II гуруҳга нисбатан (35,7%) 7,4% юқори. Йилига уч мартадан кўпроқ кўзишлар I гуруҳда 31,0% беморларда кузатилган бўлиб, бу II гуруҳга нисбатан (16,7%) 1,86 марта кўпроқдир. Никотин таъсири остида шиллик қаватнинг химоя хусусиятлари сусайиши ва яллиғланишнинг кучайиши қайта кўзишлар сонининг ошишига сабаб бўлади (8-жадвал).

Диссертациянинг тўртинчи бобида «**Оқ зотсиз каламушлар меъдасининг морфологик хусусиятлари: меъёрда ва никотинли маҳсулотларнинг сурункали таъсиридаги ҳолатда**» мавзусида морфологик ва морфометрик параметрлар, жумладан, меъданинг тузилиши ва функциясидаги ўзгаришлар ўрганилди. Асосий эътибор физиологик меъёрдаги назорат гуруҳи ва никотинли

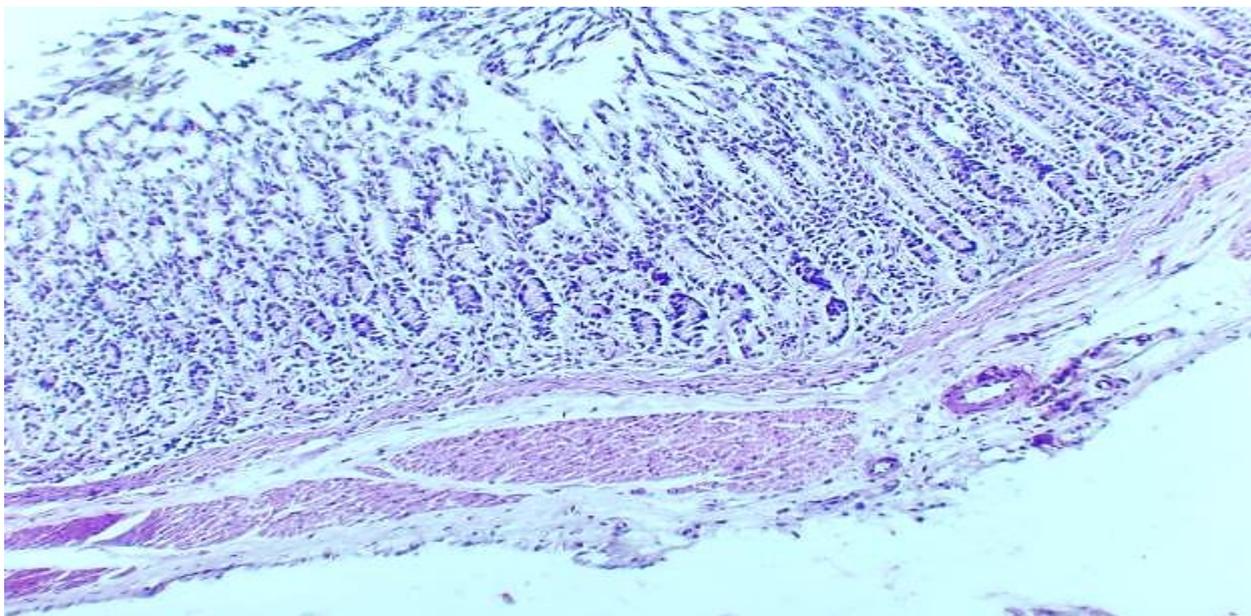
интоксикацияга учраган тажриба гуруҳлари ўртасидаги кўрсаткичларни таққослашга қаратилди.

8-жадвал

Тадқиқот гуруҳидаги беморларда кўзиш частотаси таҳлили

Кўзиш частотаси	I гуруҳлар (n=58)		II гуруҳлар (n=42)	
	Абс.	%	Абс.	%
1 марта/йилига	15	25,9	20	47,6
3 мартагача/йилига	25	43,1	15	35,7
3 мартадан кўп/йилига	18	31,0	7	16,7

Оқ зотсиз каламушларнинг меъдасининг морфологик хусусиятларини ўрганиш мақсадида тажрибага киритилмаган 20 та каламуш таҳлил қилинди. Уч ойлик каламушларнинг ўртача вазни 152 граммни ташкил этди (диапазон 134–167 грамм). Каламушларнинг меъдаси илмоқсимон шаклга эга бўлиб, ёнбош ҳолатда жойлашган эди (1-расм).



1-расм. 3 ойлик каламушлар меъдасининг пилорик қисми. 1 - шиллик қават, 2 - шиллик қават асти асоси, 3 - мушак қавати, 4 - бурмалар орасидаги чуқурлик. Гематоксиллин-эозин билан бўялган. Ок.10х Об.20.

Меъданинг ўртача узунлиги $3,21 \pm 0,05$ смни ташкил этди. Эни туб қисмида — $2,11 \pm 0,08$ см, тана қисмида — $2,83 \pm 0,09$ см, пилорик бўлимда — $2,14 \pm 0,06$ см. Катта эгрилик узунлиги ўртача $6,83 \pm 0,34$ смга, кичик қиялик узунлиги эса $1,14 \pm 0,02$ смга тенг.

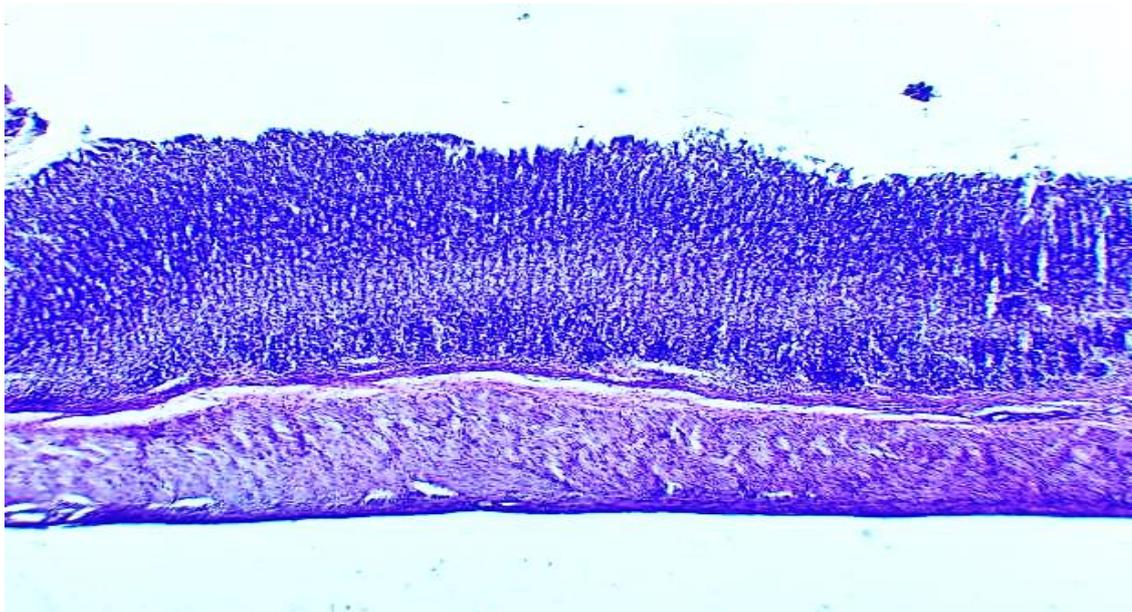
Меъда шиллик қавати бир қатламли цилиндрик эпителий билан қопланган бўлиб, ўртача қалинлиги $274,24 \pm 15,5$ мкмни ташкил этган. Эпителий қатлами қалинлиги $32,4 \pm 1,28$ мкмни ташкил этган. Меъда чуқурликларининг чуқурлиги 100 дан 200 мкмгача ўзгарган. Асосий хужайралар сони: $139,1 \pm 1,44$ хужайра/мм², париетал хужайралар сони: $139,1 \pm 1,44$ хужайра/мм².

Шиллик қаватдаги бириктирувчи тўқима зичлиги $6,07 \pm 0,39\%$ ни ташкил этиб, меъда стромасининг нормал ҳолатини акс эттиради. Шиллик қаватдаги миофибробластлар сони ўртача $34,8 \pm 2,77$ хужайра/ мм^2 , макрофаглар — $24,3 \pm 2,51$ хужайра/ мм^2 , лимфоцитлар — $90,4 \pm 5,22$ хужайра/ мм^2 ва нейтрофиллар — $14,9 \pm 2,35$ хужайра/ мм^2 бўлиб, бу химоя хужайраларининг адекват даражасини ва шиллик қаватнинг нормал ҳолатини кўрсатади (2-расм).



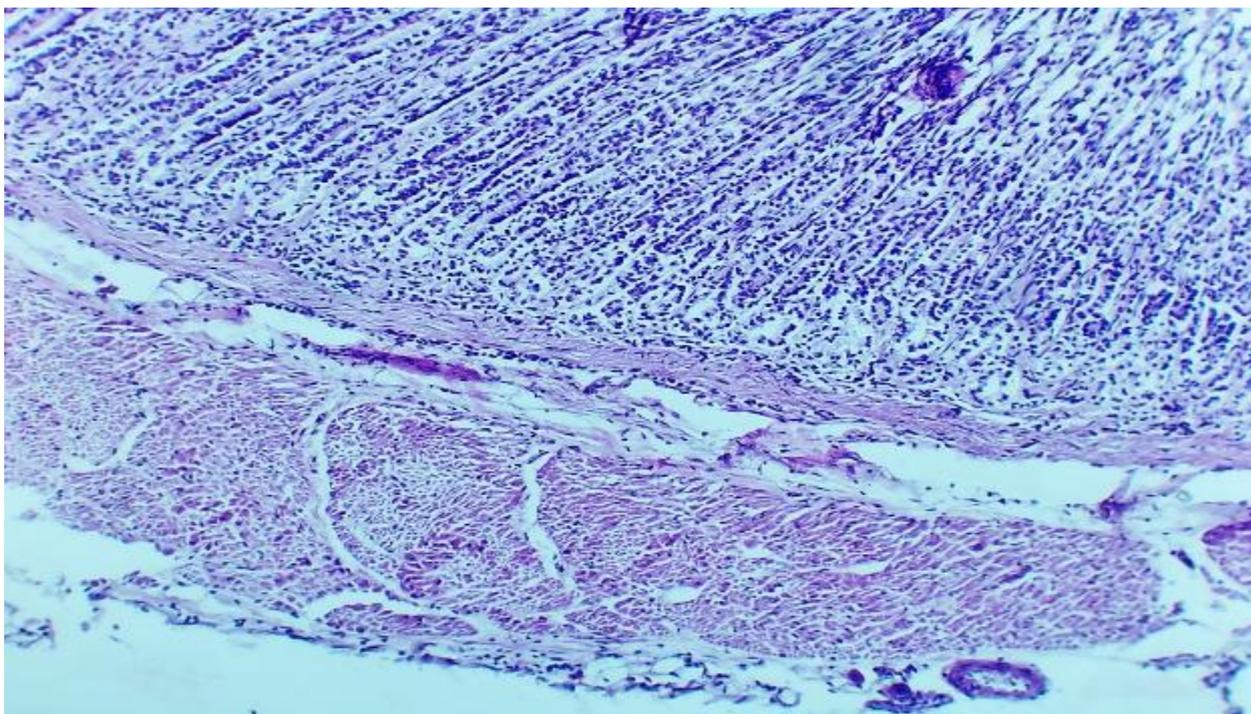
2-расм. Меъда шиллик қаватидаги иммун хужайралар миқдорининг солиштирма таҳлили

Қон томирларининг морфологик кўрсаткичлари бўйича шиллик қаватдаги капиллярларнинг ўртача диаметри $6,9 \pm 0,44$ мкм, венулалар диаметри $19,9 \pm 1,04$ мкм ва қон томир деворлари қалинлиги $2,44 \pm 0,23$ мкм бўлиб, қон томирлари ўтказувчанлигининг нормал даражада эканлигини билдиради. Шиллик қават ости асоси сийрак бириктирувчи тўқимадан иборат бўлиб, меъда қатламлари ўртасида боғловчи, озиклантирувчи ва эгилувчанлик функциясини таъминлайди. Мушак қаватининг қалинлиги $849,4 \pm 23,8$ мкмни ташкил этиб, меъданинг овқатни самарали қайта ишлаш қобилиятини таъминлайди (3-расм).



3-расм. 3 ойлик каламушлар меъдаси кардиал қисми. 1 - шиллик қават, 2 - шиллик қават ости асоси, 3 - мушак қавати, 4 - бурмалар орасидаги чуқурлик. Гематоксиллин-эозин билан бўялган. Ок.10х Об.20.

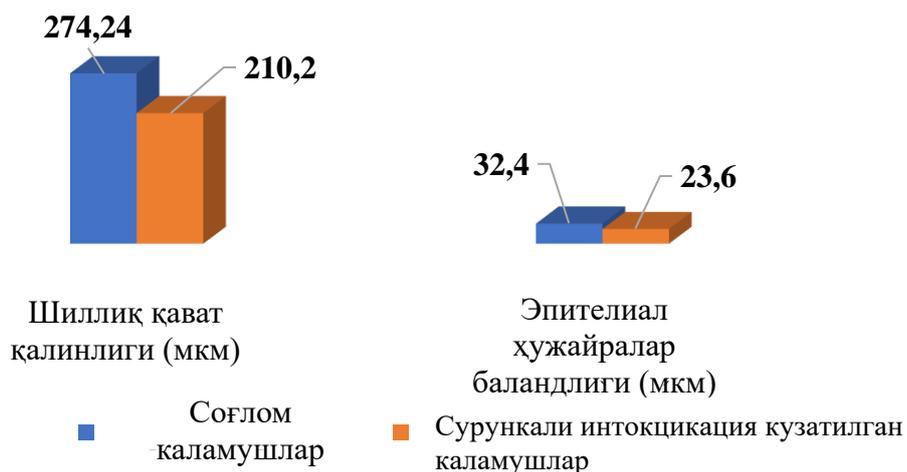
Никотин интоксикацияси таъсирида тажриба гуруҳида каламушларнинг ўртача массаси 137 граммгача пасайган. Меъданинг узунлиги $3,05 \pm 0,06$ смгача камайган, эни эса туб қисмида $1,96 \pm 0,07$ см, тана қисмида $2,68 \pm 0,08$ см ва пилорик қисмида $1,99 \pm 0,05$ смни ташкил этган. Катта эгрилик узунлиги $6,45 \pm 0,29$ смга, кичик эгрилик узунлиги эса $1,07 \pm 0,03$ смга камайган. Шиллик қават қалинлиги 23,4%га камайиб, $210,2 \pm 4,53$ мкмни ташкил этган (4-расм). Эпителий хужайраларининг баландлиги 27,2%га камайиб, $23,6 \pm 1,09$ мкмга тушган (5-расм). Parietal хужайралар сони $105,1 \pm 2,12$ хужайра/мм²га, асосий хужайралар сони эса $65,4 \pm 2,3$ хужайра/мм²гача пасайган (6-расм).



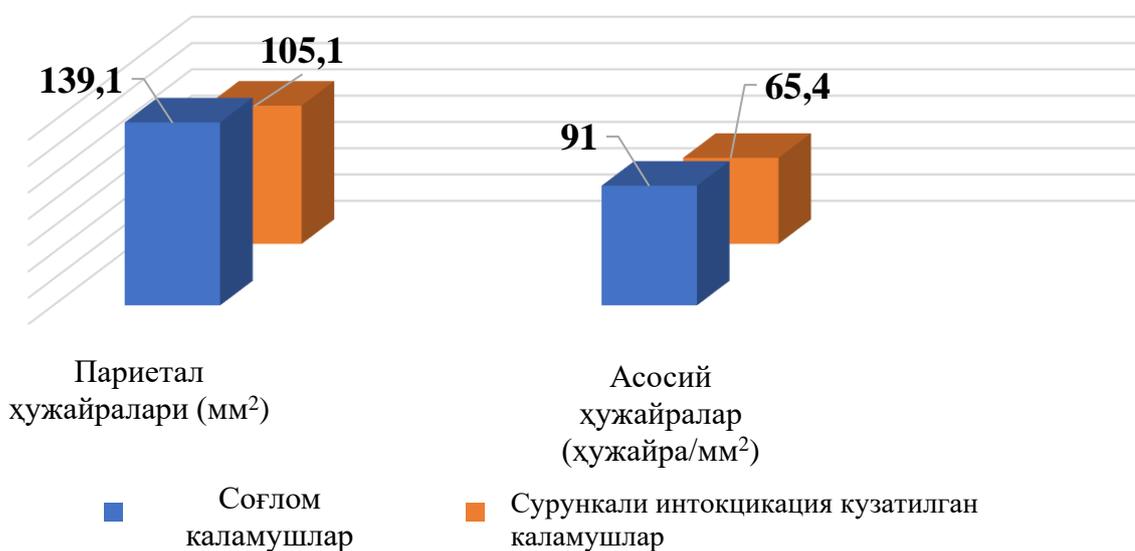
4-расм. Сурункали интоксикациядан сўнг меъда пилорик қисми. 1 - шиллик қават; 2 - шиллик қават ости асосида кам миқдорда яллиғланиш белгилари; 3 - шиш натижасида мушак қавати қалинлашган; 4 - мушак ва шиллик қават ости қатламлари орасида ҳам яллиғланиш белгилари мавжуд; 5 - бурмалар орасидаги чуқурлик. Гематоксилин-эозин билан бўялган. Ок.10х Об.40.

Сурункали интоксикация кузатилган каламушларнинг ошқозон шиллик қаватида лимфоцитлар сони 148 дан 200 хужайра/мм² оралиғида ўзгариб, ўртача $179,5 \pm 11,8$ хужайра/мм²ни ташкил этган. Бу кўрсаткич соғлом каламушларникидан ($90,4 \pm 5,22$ хужайра/мм²) қарийб 2 марта юқори. Макрофаглар сони эса $45,2 \pm 2,76$ хужайра/мм²ни ташкил этиб, соғлом каламушлардаги кўрсаткичга ($24,3 \pm 2,51$ хужайра/мм²) нисбатан 1,86 марта юқори эканлиги аниқланган.

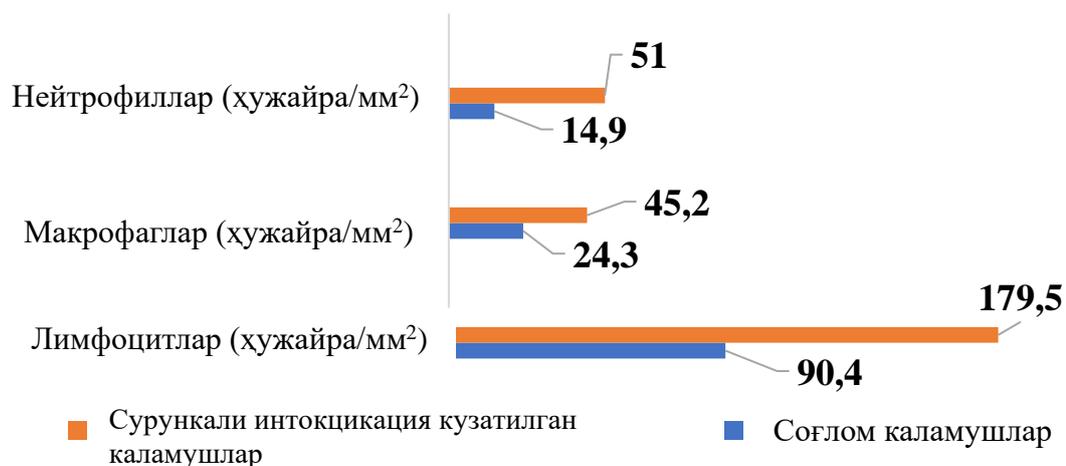
Шунингдек, нейтрофиллар сонининг сезиларли даражада ошганлиги қайд этилган. Нейтрофиллар сони 40 дан $60,8$ хужайра/мм² гача ўзгариб, ўртача $51 \pm 4,84$ хужайра/мм²ни ташкил этган. Бу кўрсаткич соғлом каламушларникидан ($14,9 \pm 2,35$ хужайра/мм²) 3,42 марта юқори эканлигини кўрсатади (7-расм).



5-расм. Тадқиқотдаги каламушлар ошқозон шиллик қавати морфометрик кўрсаткичлари



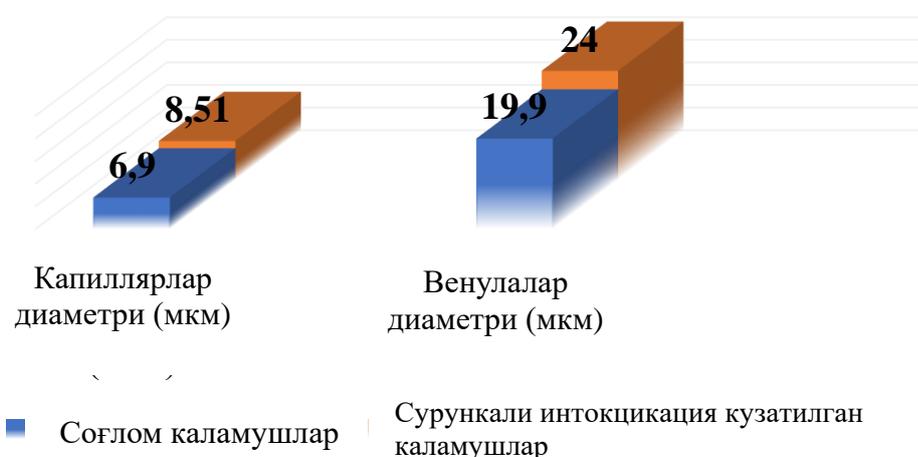
6-расм. Тадқиқотдаги каламушлар ошқозон секретор хужайраларининг солиштирма таҳлили



7-расм. Тадқиқотдаги каламушлар ошқозон шиллик қавати иммун хужайраларининг солиштирма таҳлили

Шиллик қаватда шунингдек, юзаки ва шиллик қават ости қаватларида капилляр ва венулларнинг кенгайиши каби қон томирлари ўзгаришлари кузатилган.

Морфометрия натижаларига кўра, капиллярларнинг диаметри 1,23 мартага ошган ($8,51 \pm 0,25$ мкм), венулалар диаметри эса нормадан 20,6%га ошган ($24 \pm 0,7$ мкм) (8-расм). Бириктирувчи тўқима зичлиги 2,88 мартага ўсиб, $17,5 \pm 1,13\%$ ни ташкил этган. Шу билан бирга, мушак қаватининг қалинлиги $650,2 \pm 13,1$ мкмгача пасайган, бу эса нормадан тахминан 200 мкмга камдир. Миофибробластлар сони $17,1$ хужайра/мм²га ортган бўлиб, $51,9 \pm 0,99$ хужайра/мм²ни ташкил қилган. Периваскуляр инфилтрация даражаси $175,8 \pm 11,4$ хужайра/мм²га етган. Қон томир деворларининг қалинлиги фиброз ўзгаришлари сабабли 1,43 мартага ошган бўлиб, $3,48 \pm 0,17$ мкмни ташкил этган.



8-расм. Тадқиқотдаги каламушлар ошқозон капилляр ва венулалар диаметри солиштирма таҳлили

Сурункали никотин интоксикациясига учраган қолган 60 бош каламуш икки кичик гуруҳга бўлинган: I гуруҳ (30 каламуш) Super Omega препарати билан, II гуруҳ (30 каламуш) эса Мумиё-ЛІК препарати билан даволанган.

I гуруҳда Super Omega препарати ошқозон шиллик қаватининг қисман тикланишига олиб келди: каламушларнинг массаси 141 гни ташкил этди, меъданинг узунлиги $3,15 \pm 0,07$ см га етди, туб қисмидаги кенглиги $2,02 \pm 0,06$ см га ошди. Шиллик қават қалинлиги $210,2 \pm 4,53$ мкмдан $242,2 \pm 4,73$ мкмгача ўсди, бу эса тўлиқ тикланишга эришилмаганлигини кўрсатади.

II гуруҳда Мумиё-ЛІК препарати кўпроқ аниқ самара берган: каламушларнинг массаси 146 г га етган, меъданинг узунлиги $3,20 \pm 0,05$ см ни, туб қисмидаги кенглиги эса $2,08 \pm 0,06$ см ни ташкил этган. Шиллик қават қалинлиги 58,3 мкмгача ошган бўлиб, $268,5 \pm 6,96$ мкм га етган ва бу кўрсаткич деярли нормал даражага яқинлашган.

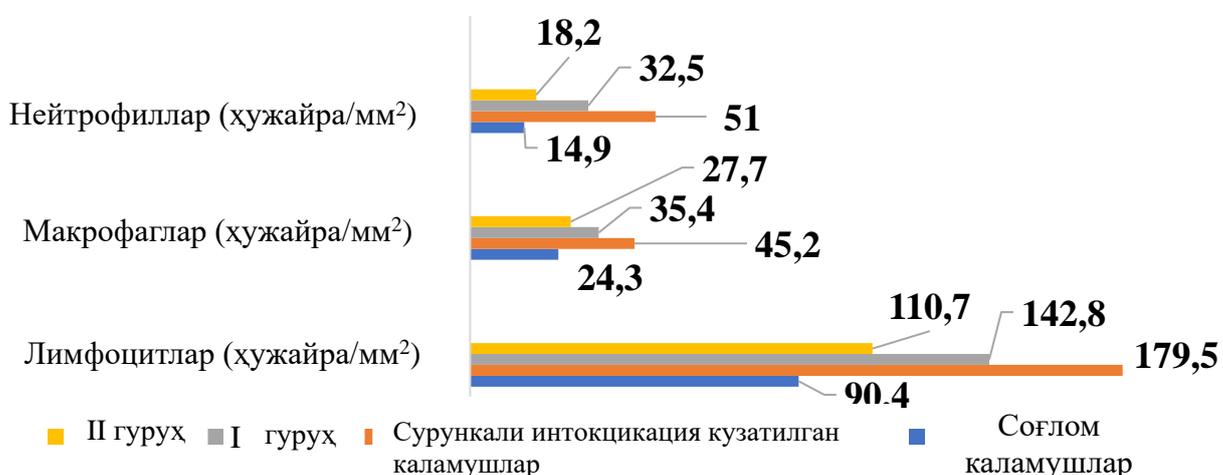
Эпителий хужайраларининг баландлиги $23,6 \pm 1,09$ мкмдан $27,5 \pm 0,83$ мкмгача ошган бўлиб, бу эпителийнинг яхлитлиги ва регенерация функциясининг қисман тикланганлигини кўрсатади. II гуруҳда эпителий хужайраларининг баландлиги $31,2 \pm 0,87$ мкмга етган, бу эса тузилмавий тикланишнинг юқори даражада

эканлигини ва эпителийнинг нормал функциясини тиклашга яқинлигини кўрсатади (9-расм).



9-расм. Даводан кейин каламушлар ошқозон шиллик қавати морфометрик кўрсаткичларининг солиштирма таҳлили

I гуруҳда (Super Omega препарати билан даволанган каламушларда) шиллик қаватдаги лимфоцитлар сони $142,8 \pm 8,19$ хужайра/ мм^2 гача камайган, бу нормадан ($90,4 \pm 5,22$ хужайра/ мм^2) юқори бўлиб, яллиғланишнинг давом этаётганлигини кўрсатади. II гуруҳда (Мумиё-ЛК препарати билан даволанган каламушларда) лимфоцитлар сони $110,7 \pm 4,95$ хужайра/ мм^2 ни ташкил этиб, назорат қийматларига яқинлашган ва яллиғланиш даражасининг сезиларли даражада пасайганлигини кўрсатади.



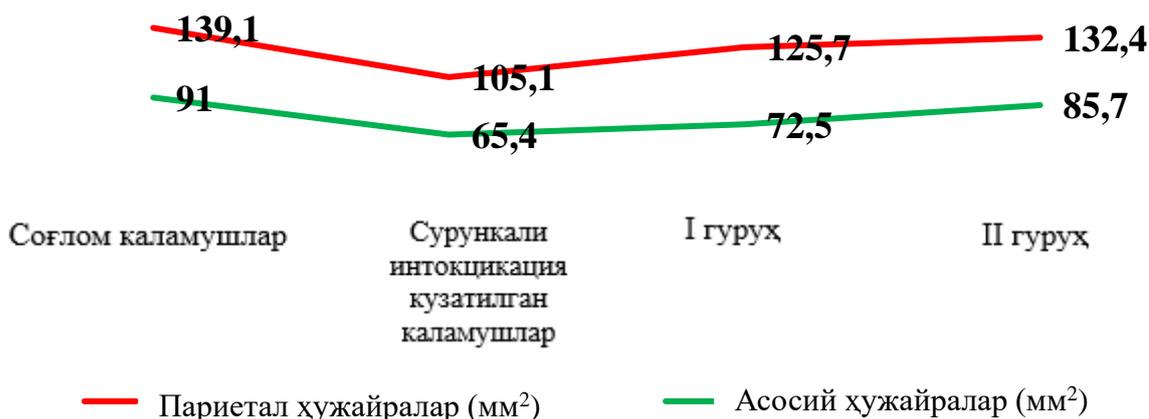
10-расм. Сурункали интоксикация кузатилган каламушларда даводан кейин ошқозон шиллик қаватидаги хужайра инфилтрациясининг солиштирма таҳлили

I гуруҳда макрофаглар сони $35,4 \pm 2,38$ хужайра/ мм^2 га камайган бўлса-да, нормадан ($24,3 \pm 2,51$ хужайра/ мм^2) юқори бўлиб қолмоқда. II гуруҳда макрофаглар сони $27,7 \pm 1,78$ хужайра/ мм^2 ни ташкил этиб, нормал кўрсаткичларга яқинлашган ва яллиғланиш камайганлигини кўрсатади.

I гуруҳда нейтрофиллар сони $51 \pm 4,84$ хужайра/ мм^2 дан $32,5 \pm 2,39$ хужайра/ мм^2 гача камайган, бироқ нормадан ($14,9 \pm 2,35$ хужайра/ мм^2) юқори бўлиб

колмоқда. II гуруҳда бу кўрсаткич $18,2 \pm 2,54$ хужайра/мм²ни ташкил этган, бу эса назорат қийматларига яқин ва яллиғланишининг деярли тўлиқ йўқолганлигини кўрсатади (10-расм).

I гуруҳда париетал хужайралар сони $125,7 \pm 1,96$ хужайра/мм²га, асосий хужайралар сони эса $72,5 \pm 2,25$ хужайра/мм²гача ошган. Бу секретор функциянинг қисман тикланганлигини кўрсатади, бироқ қийматлар нормадан паст бўлиб колмоқда. II гуруҳда париетал хужайралар сони $132,4 \pm 2,87$ хужайра/мм²га, асосий хужайралар сони эса $85,7 \pm 5,23$ хужайра/мм²га етган, бу эса меъда безлари функциясининг тўлиқ тикланганлигини кўрсатади (11-расм).

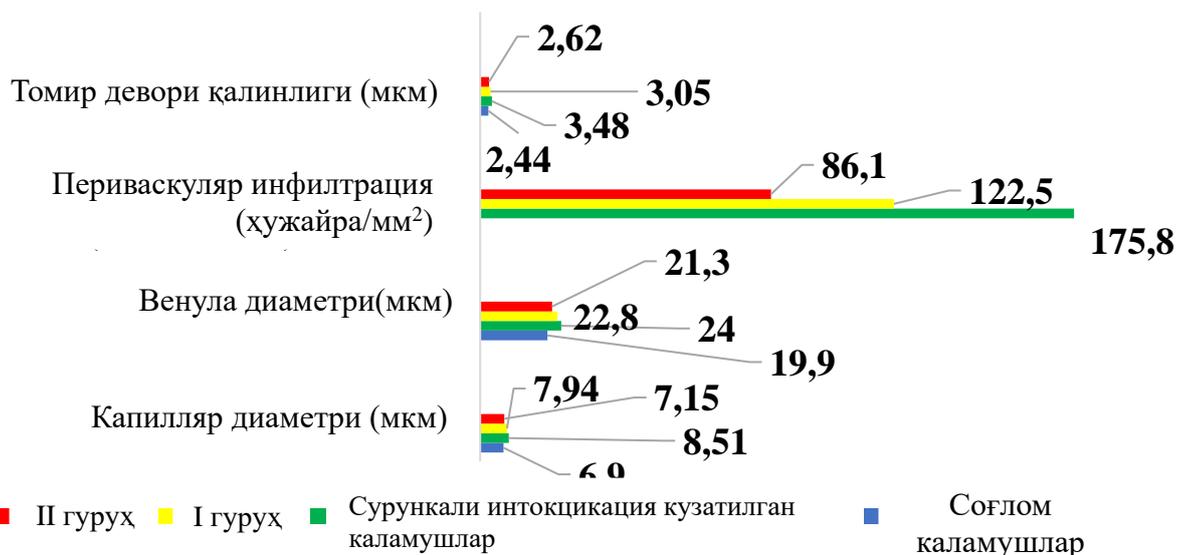


11-расм. Сурункали интоксикация кузатилган каламушлар меъдасида турли даволаш усулларида кейин секретор хужайралар ҳолати

Томирлар ҳолатининг нормаллашуви Мумиё-ЛІК қабул қилган гуруҳда яққол намоён бўлди. I гуруҳдаги каламушларда капиллярлар диаметри $8,51 \pm 0,25$ мкмдан $7,94 \pm 0,27$ мкмгача, венулар диаметри эса $24 \pm 0,7$ мкмдан $22,8 \pm 1,54$ мкмгача пасайиб, томир тармоғи ҳолатини яхшилаган, бироқ нормал кўрсаткичларга етиб бормаган. II гуруҳда эса капиллярлар диаметри $7,15 \pm 0,56$ мкмни, венулар диаметри эса $21,3 \pm 1,29$ мкмни ташкил этиб, қон айланишининг нормаллашганлигини кўрсатади. Периваскуляр инфилтрация I гуруҳда $175,8 \pm 11,4$ хужайра/мм²дан $122,5 \pm 7,81$ хужайра/мм²гача пасайган, II гуруҳда эса $86,1 \pm 6,09$ хужайра/мм²гача тушган, бу иккинчи гуруҳда яллиғланиш даражасининг сезиларли пасайганлигини кўрсатади (12-расм).

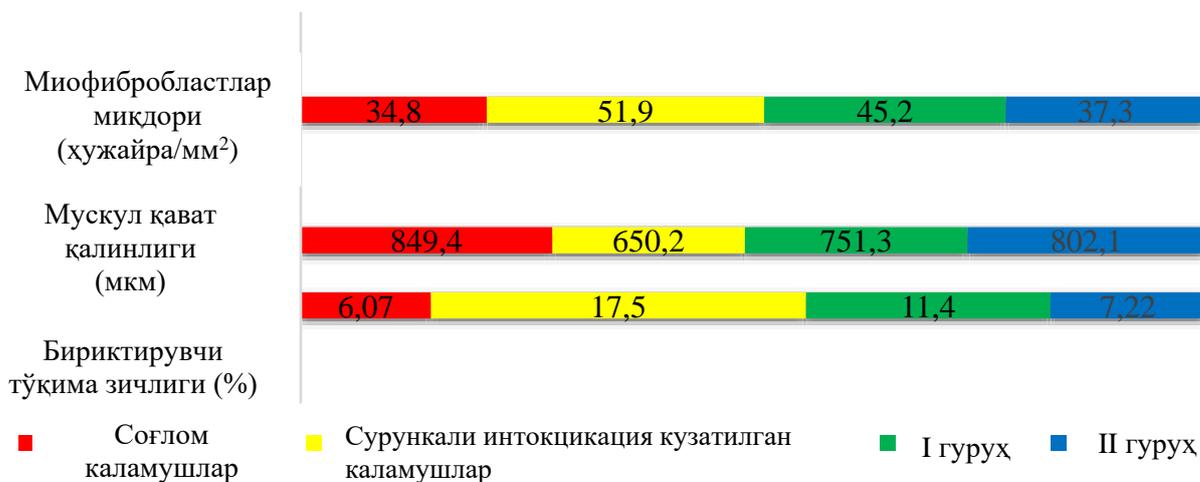
Томир девори қалинлиги I гуруҳда $3,05 \pm 0,17$ мкмга, II гуруҳда эса $2,62 \pm 0,34$ мкмгача камайган, бу нормал кўрсаткичларга яқинлашиб, фиброз ўзгаришларининг сезиларли даражада пасайганлигини кўрсатади. Бириктирувчи тўқима зичлиги I гуруҳда $11,4 \pm 0,71\%$ га, II гуруҳда эса $7,22 \pm 0,30\%$ га тушган, бу эса фибрознинг яққол регрессияси ва шиллик ости асосининг тикланганлигини тасдиқлайди.

I гуруҳда мушак қавати қалинлиги $751,3 \pm 22,4$ мкмгача ошган, бироқ нормал кўрсаткичлардан ($849,4 \pm 23,8$ мкм) паст бўлиб, қисман тикланган қисқариш қобилятини кўрсатади. II гуруҳда эса ушбу кўрсаткич $802,1 \pm 15,9$ мкмни ташкил этиб, яққол тикланган силлиқмушак тўқимаси ва унинг функционал фаоллигини акс эттиради.



12-расм. Сурункали интоксикация кузатилган каламушлар меъдасида томирлар ва периваскуляр инфилтрациянинг морфологик ўзгариши

Миофибробластлар сони I гуруҳда $45,2 \pm 2,49$ хужайра/мм²гача камайган бўлса, II гуруҳда $37,3 \pm 2,52$ хужайра/мм²ни ташкил этган, бу эса II гуруҳда фиброз регрессиясининг кўпроқ намоён бўлиши ва тўқима тузилмасининг яхшироқ тикланишини кўрсатади (13-расм).



13-расм. Тадқиқотдаги каламушлар морфометрик кўрсаткичларининг солиштирма таҳлили

Super Omega ва Мумиё-ЛІК ёрдамида сурункали никотин интоксикациясини даволаш оқ зотсиз каламушларда меъда шиллиқ қаватининг морфологик кўрсаткичларини сезиларли даражада тикланишини кўрсатди. Бироқ, Мумиё-ЛІК тикланишда кўпроқ самарадорликни намоён этди.

Мумиё-ЛІК қўлланилиши шиллиқ қават қалинлигининг ошиши, эпителий хужайраларининг баландлигини нормаллаштириш ва яллиғланиш инфилтрациясини камайтириш орқали тўқима трофикаси ва қон айланишини яхшилади. Унинг самарадорлиги таркибидаги флавоноидлар, аминокислоталар ва

микроэлементларнинг хужайраларни химоя қилиш ва регенерацияни рағбатлантириш қобилияти билан боғлиқ.

Super Omega яллиғланишга қарши ва антиоксидант таъсир кўрсатиб, шиллик қават ҳолатини яхшилаган бўлса-да, регенератив потенциали чекланган, бу хужайра пролиферацияси ва хужайралараро матрикс тикланишининг етарли даражада рағбатлантирилмаганлиги билан боғлиқ.

Шу тариқа, Мумиё-ЛК яллиғланишни камайтириш ва тўқима регенерациясини яхшилаш орқали сурункали интоксикация ҳолатида меъда шиллик қаватини тиклаш учун самарали восита ҳисобланади.

ХУЛОСАЛАР

1. Таркибида никотин бўлган оғиз орқали қабул қилинадиган маҳсулотлар билан сурункали захарланишда оқ зотсиз каламушларда меъда шиллик қаватининг 23,4 % га юққалашиши, эпителий хужайраларининг баландлиги 27,2 % га камайиши, париетал ва бош хужайралар сонининг камайиши меъда ширасининг секрециясини бузилишига олиб келди. Бундан ташқари, яллиғланиш инфилтрацияси, қон томир ўзгаришлари ва мушак қаватининг фиброзининг кучайиши кузатилади.

2. Мумиёни детоксикация терапияси сифатида қўллаш Super Omega препаратига нисбатан ошқозон шиллик қаватининг тикланишини кучайтириши аниқланди. Мумиёни қабул қилган каламушларда шиллик қаватнинг қалинлиги 58,3 мкм га ошди ва $268,5 \pm 6,96$ мкм ни ташкил этди, бу деярли назорат гуруҳи ($274,24 \pm 15,5$ мкм) даражасига етди. Эпителий хужайраларининг баландлиги $31,2 \pm 0,87$ мкм гача кўтарилди (назорат гуруҳида - $32,4 \pm 1,28$ мкм). Яллиғланиш даражаси ҳам сезиларли даражада камайди, лимфоцитлар сони $110,7 \pm 4,95$ хужайра/мм² га камайди, бу нормага яқин ($90,4 \pm 5,22$ хужайра/мм²) кўрсаткич ҳисобланади. Super Omega билологик актив моддаси қўлланилган гуруҳда шиллик қаватнинг қалинлиги атиги 32 мкм га ошди ва эпителий хужайраларининг баландлиги $27,5 \pm 0,83$ мкм ни ташкил этди, бу камроқ тикланиш суратини кўрсатди. Мумиё шиллик қаватнинг барча қатламларини қайта тиклашга ва қон айланишини нормаллаштиришга ёрдам берди, химоя ва секретор функцияларни тикланишини таъминлади.

3. I гуруҳдаги беморларда II гуруҳдаги беморларга нисбатан меъда шиллик қаватида аниқроқ патологик ўзгаришлар бўлиши аниқланган. Никотин ўз ичига олган оғиз орқали қабул қиладиган маҳсулотлар яллиғланиш жараёнларининг кучайишига, ошқозон таркибининг гиперацид ҳолатига, эрозив ва ярали шикастланишлар частотасининг ошишига ва ошқозон шиллик қаватининг гипертрофиясига олиб келди. I гуруҳда касалликларнинг кучайиши эпизодларининг кўплиги, ошқозон кислоталилигининг ошиши ва хлорид кислотанинг юқори секрецияси қайд этилган, бу никотиннинг ошқозоннинг функционал ҳолатига сезиларли салбий таъсирини кўрсатади.

4. Шиллик қават қалинлиги учун корреляция коэффиценти (r) -0,67, эпителий хужайралари баландлиги учун эса -0,72 бўлиб, бу салбий муносабатни тасдиқлайди. Яллиғланиш инфилтрацияси учун корреляция коэффиценти (r)

0,69, лимфоцитлар сони учун эса 0,75 ни ташкил этди, бу ижобий муносабатни тасдиқлайди. Никотиннинг узок муддатли таъсири ошқозонда сезиларли таркибий ўзгаришларга олиб келади: шиллик қаватнинг юпқалашиши, эпителий регенерациясининг бузилиши ва яллиғланиш хужайраларининг кўпайиши. Сурункали интоксикациянинг оғирлиги ва ошқозондаги морфологик ўзгаришларнинг оғирлиги ўртасида ўзаро боғлиқлик мавжуд бўлиб, у никотин таъсири давомийлиги ортиши билан кучаяди.

**РАЗОВЫЙ НАУЧНЫЙ СОВЕТ НА ОСНОВЕ НАУЧНОГО СОВЕТА ПО
ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ DSc.04/29.02.2024.Tib.93.01
ПРИ БУХАРСКОМ ГОСУДАРСТВЕННОМ МЕДИЦИНСКОМ
ИНСТИТУТЕ ИМЕНИ АБУ АЛИ ИБН СИНА**

**БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
ИМЕНИ АБУ АЛИ ИБН СИНА**

ОЛТИЕВ ЭЛЁР ДОНИЁРОВИЧ

**МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ
ЖЕЛУДКА ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ОТРАВЛЕНИИ
НИКОТИНСОДЕРЖАЩИМИ ПРОДУКТАМИ ОРАЛЬНОГО
ПОТРЕБЛЕНИЯ И МЕТОДЫ ЕГО ДЕТОКСИКАЦИОННОЙ ТЕРАПИИ**

14.00.02 – Морфология
14.00.05 – Внутренние болезни

**АВТОРЕФЕРАТ ДИССЕРТАЦИИ ДОКТОРА ФИЛОСОФИИ (PhD)
ПО МЕДИЦИНСКИМ НАУКАМ**

Бухара – 2025

Тема диссертации доктора философии (PhD) по медицинским наукам зарегистрирована в Высшей Аттестационной Комиссии при Министерстве Высшего Образования, Науки и Инноваций Республики Узбекистан за B2023.4.PhD/Tib4025.

Диссертация выполнена в Бухарском государственном медицинском институте.

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

Научные руководители	Тешаев Шухрат Жумаевич доктор медицинских наук, профессор Жарылкасинова Гаухар Жанузаковна доктор медицинских наук (DSc.), профессор
Официальные оппоненты	Расулов Хамидулла Абдуллаевич доктор медицинских наук Василькова Татьяна Николаевна доктор медицинских наук, профессор
Ведущее учреждение	Университет медицинских знаний (Турция)

Защита диссертации состоится «___» _____ 2025 г. в ___ часов на заседании разового научного совета на основании Научного совета DSc.04/29.02.2024.Tib.93.01 при Бухарском государственном медицинском институте (Адрес: 200118, г. Бухара, улица Гиждуванская, 23, Веб-сайт: www.bsmi.uz; e-mail: info@bsmi.uz)

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Бухарского государственного медицинского института (зарегистрирована № ____). (Адрес: 200118, г. Бухара, Гиждуванская, 23, e-mail: info@bsmi.uz)

Автореферат диссертации разослан «_____» _____ 2025 года
(реестр протокола рассылки № _____ от «_____» _____ 2025 года).

М.Р. Мирзоева

Заместитель председателя разового научного совета на основании Научного совета по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук (DSc)

Н.К. Дустова

Ученый секретарь разового научного совета на основании Научного совета по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук (DSc)

А.Р. Облокулов

Председатель Научного семинара при разовом научном совете на основании Научного совета по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) «...курение по-прежнему остаётся одной из основных причин предотвратимой смертности и представляет собой глобальную проблему общественного здравоохранения. По оценкам ВОЗ, в настоящее время более 1,3 миллиарда человек по всему миру активно употребляют табачные изделия, причём около 80% из этих курильщиков проживают в странах с низким и средним уровнем дохода...»³. Курение различных никотинсодержащих продуктов ежегодно приводит к гибели миллионов людей по всему миру, и более 8 миллионов смертей напрямую связаны с употреблением табачных изделий и воздействием вторичного табачного дыма. Среди этих смертей более 7 миллионов обусловлены активным употреблением табака, в то время как около 1,3 миллиона человек погибают из-за воздействия пассивного курения.

Во всем мире курение является одним из основных факторов, лежащих в основе как медицинских, так и социальных проблем, которые негативно влияют на организм человека, приводят к развитию многих серьезных заболеваний и изменяют качество жизни людей. Курение приводит к ухудшению общего состояния здоровья, снижению иммунитета и повышенной восприимчивости к инфекциям. Оно влияет на все системы организма, включая пищеварительную, репродуктивную и нервную системы, вызывая множество хронических состояний и патологий. В частности, хроническое отравление никотиносодержащими продуктами вызывает негативные изменения структурного и морфофункционального состояния желудка, что нарушает работу всего пищеварительного тракта. Эти факторы значительно сокращают продолжительность жизни человека и серьезно ухудшают ее качество. Поэтому одной из важнейших мер является предотвращение возникновения опасных для жизни заболеваний, вызываемых табачными изделиями, и их научное обоснование.

В нашей стране среди осуществляемых широкомасштабных мер по усовершенствованию системы здравоохранения, особое внимание уделяется на раннюю диагностику заболеваний, снижению частоты их осложнений и профилактику. В связи с этим в 70-цели 4-раздела в 7 приоритетных направлений, указанных в Стратегии развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы определены задачи «...охрана жизни и здоровья молодежи, улучшение условий пользования ею квалифицированной медицинской помощью, повышение медицинской грамотности и укрепление здорового образа жизни среди молодежи...»⁴. В этих задачах имеется в виду внедрение в систему первичной и специализированной медицинской помощи передовых достижений науки и техники по всем медицинским специальностям.

³ Global Burden of Disease [database]. Washington, DC: Institute of Health Metrics; 2019. IHME, по состоянию на 17.07.2023 г.

⁴ Указ Президента Республики Узбекистан ПП-№60 от 28 января 2022 года «О Стратегии развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы»

Диссертационное исследование основано на Постановлении Президента Республики Узбекистан УП-60 от 28 января 2022 года «О Стратегии развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы», УП-6110 от 12 ноября 2020 года № «О мерах по внедрению совершенно новых механизмов в деятельность учреждений первичной медико-санитарной помощи и дальнейшему повышению эффективности проводимых реформ. проводимых в системе здравоохранения», УП-6099 от 30 октября 2020 года «О мерах по широкому внедрению здорового образа жизни и дальнейшему развитию массового спорта» и ПП-4891 от 12 ноября 2020 г. «О дополнительных мерах по обеспечению здоровья населения путем дальнейшего повышения эффективности профилактических работ», также, на законе Республики Узбекистан ЗРУ-844 от 24-мая 2023-года «Об ограничении распространения и употребления алкогольной и табачной продукции» и других нормативных правовых документах, связанных с данной деятельностью. Это в определенной степени послужило реализации задач, поставленных в рамках этих документов.

Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологии республики. Данное исследование выполнено в рамках приоритетного направления развития науки и технологий республики VI. «Медицина и фармакология».

Степень изученности проблемы. Проблема хронического отравления никотинсодержащими продуктами орального потребления (такими как жевательный табак, снюс и никотиновые пастилки) в последние годы активно изучается, однако многие аспекты остаются недостаточно исследованными. Ряд исследований посвящен изучению воздействия оральных форм никотина на различные системы организма. Так, работы Benowitz N.L., Fraiman J.B. подчеркивают отрицательное влияние никотина на сердечно-сосудистую систему, метаболические процессы и центральную нервную систему. Применение таких продуктов ассоциируется с повышенным риском развития артериальной гипертензии, сердечно-сосудистых осложнений и нарушений эндотелиальной функции (Benowitz N.L., Fraiman J.B. 2017).

Исследования Maziak W. et al. демонстрируют, что применение оральных форм никотина, таких как жевательный табак, способствует развитию хронических воспалительных процессов слизистой оболочки ротовой полости и пищеварительного тракта. Полученные данные свидетельствуют о том, что вызванные никотином воспалительные реакции могут эволюционировать в злокачественные неопластические процессы, особенно при длительном и регулярном употреблении данных продуктов (Maziak W. et al. 2015).

В 2018 году Armitage A.K. и Turner D.M. провели исследования, направленные на изучение биохимических механизмов никотиновой интоксикации и разработку потенциальных методов детоксикационной терапии. В своих работах авторы подробно рассмотрели пути метаболизма никотина в организме, его влияние на клетки и ткани, а также механизмы накопления токсичных метаболитов. Никотин, обладая высокой биологической активностью как мощный алкалоид, оказывал значительное влияние на центральную нервную, сердечно-сосудистую системы и желудочно-кишечный тракт. Исследователи

отметили, что никотин способен индуцировать окислительный стресс, приводящий к повреждению клеточных мембран, активации воспалительных процессов и деградации белковых и липидных компонентов клеток (Armitage A.K., Turner D.M. 2018).

Терапевтические стратегии для лечения никотиновой зависимости, обусловленной использованием оральных форм никотина, были подробно рассмотрены в исследованиях Ebbert J.O. и Stead L.F. В их работах анализируются как фармакологические, так и поведенческие методы лечения. Особое внимание уделено эффективности никотинозаместительной терапии, а также роли психосоциальной поддержки, которые признаны важными компонентами в снижении никотиновой тяги и достижении устойчивой ремиссии (Ebbert J.O. et al. 2015).

Однако, несмотря на приведенные исследования, целостная картина патогенеза и морфологических изменений при хроническом никотиновом отравлении остаётся недостаточно изученной. Методы детоксикационной терапии рассматриваются в основном в контексте общих принципов лечения, но специализированные протоколы для терапии при хроническом никотиновом воздействии описаны фрагментарно.

Таким образом, изучение морфологических изменений желудка под влиянием никотинсодержащих продуктов орального потребления и разработка эффективных методов детоксикационной терапии остаются важными задачами, требующими дополнительных исследований и клинических испытаний.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация. Выполнение настоящей диссертационной работы запланирована по плану и темы научно-исследовательских работ Бухарского государственного медицинского института: «Разработка новых подходов к ранней диагностике, лечению и профилактике патологических состояний организма, влияющих на здоровье жителей Бухарского региона после COVID 19» на 2022-2026 годы и соответствует приоритетным научным направлениям исследований, осуществляемым в республике.

Целью исследования является изучение особенностей морфологических изменений, возникающих при поражении желудка в следствие хронического отравления никотинсодержащими продуктами орального потребления и методы его детоксикационной терапии.

Задачи исследования:

исследовать морфометрические изменения, возникающие в желудке при хроническом отравлении никотинсодержащими продуктами орального потребления у белых беспородных крыс и сопоставить их с данными контрольной группы;

определить морфологические параметры желудка при хроническом отравлении никотинсодержащими продуктами орального потребления после проведенной детоксикации и сравнить их с данными здоровых крыс;

провести сравнительный анализ влияния никотинсодержащих продуктов орального потребления на функциональное состояние желудка;

выявить корреляцию между тяжестью хронической интоксикации никотинсодержащими продуктами орального потребления с продолжительностью воздействия данного фактора и выраженностью морфологических изменений в желудке.

Объектом исследования явились 100 белых беспородных крыс мужского пола (самцы), массой 130–170 грамм, взятых из центральной научно-исследовательской лаборатории Бухарского государственного медицинского института, а также 100 больных мужского пола с диагнозом гастрит или язвенная болезнь желудка, находившихся на диспансерном учете в семейной поликлинике №2.

Предметом исследования явились гистологический материал, полученный из желудка белых беспородных крыс, а также образцы крови у больных с гастритом и язвенной болезнью.

Методы исследования. Были проведены следующие методы исследования: экспериментальные, гистологические, морфологические, лабораторные, а также статистические методы исследования.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

установлено, что у пациентов, употребляющих никотинсодержащие продукты орального потребления, возникают выраженные патологические изменения слизистой оболочки желудка, включая усиление воспаления, гиперацидность и увеличение частоты эрозий и язв, что приводит к гипертрофии слизистой оболочки;

впервые доказано, что хроническое воздействие никотинсодержащих продуктов вызывает значительные морфологические изменения в желудке у лабораторных животных, включая истончение слизистой оболочки на 23,4% и уменьшение высоты эпителиальных клеток на 27,2%, что нарушает секреторную функцию желудка и способствует увеличению воспалительных процессов;

впервые установлено, что применение Мумие в качестве детоксикационной терапии обеспечивает лучшее восстановление слизистой оболочки желудка по сравнению с препаратом Super Omega, увеличивая ее показатели почти до референсных значений;

выявлена значительная отрицательная корреляционная взаимосвязь между продолжительностью воздействия никотинсодержащих продуктов и выраженностью морфологических изменений желудка и положительная корреляционная взаимосвязь между воспалительной инфильтрацией и количества лимфоцитов.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

Выявлено, что употребление никотинсодержащих продуктов способствует усилению воспалительных процессов, развитию гиперацидности и увеличению риска возникновения эрозивно-язвенных поражений желудка, что подтверждает необходимость отказа от таких продуктов для профилактики и лечения заболеваний желудочно-кишечного тракта.

Подтверждена важность регулярных обследований для оценки состояния слизистой оболочки желудка у лиц, подвергающихся воздействию

никотинсодержащих продуктов. Контроль морфологических параметров, таких как толщина слизистой оболочки и уровень воспалительной инфильтрации, помогает в своевременном выявлении патологических изменений и назначении соответствующей терапии.

Доказано, что мумие может быть эффективным средством в комплексной терапии повреждений слизистой оболочки, особенно у пациентов с хронической никотиновой интоксикацией. Применение мумие способствует усилению регенеративных процессов и восстановлению защитных функций желудка, что подтверждает его полезность в медицинской практике.

Достоверность результатов исследования подтверждается использованными в исследовании современными, взаимодополняющими клиническими, лабораторно-инструментальными и статистическими методами, достаточным количеством больных, экспериментального материала, адекватностью полученных результатов теоретическим и практическим выкладкам, сопоставлением полученных результатов с зарубежными и отечественными исследованиями, заключением, подтверждением полученных результатов полномочными структурами.

Научная и практическая значимость результатов исследования. Научная значимость исследования заключается в том, что было выявлено влияние никотинсодержащих продуктов орального потребления на морфологические изменения слизистой оболочки желудка. Исследование показало, что употребление никотинсодержащих продуктов вызывает усиление воспалительных процессов, гиперацидность, увеличение частоты эрозий и язв на 17,4%, а также гипертрофию слизистой оболочки желудка.

Установлено, что длительное воздействие никотина вызывает истончение слизистой оболочки желудка, снижение высоты эпителиальных клеток и уменьшение количества железистых клеток, что существенно нарушает секрецию желудочного сока и приводит к структурным изменениям, включая фиброз и сосудистые нарушения.

Установлено, что применение мумие способствует увеличению толщины слизистой оболочки на $58,3$ мкм до $268,5 \pm 6,96$ мкм (что почти соответствует уровню контрольной группы, составляющему $274,24 \pm 15,5$ мкм), улучшению регенерации эпителия, снижению воспалительных процессов и уменьшению количества лимфоцитов до $110,7 \pm 4,95$ клеток/мм², что подтверждает целесообразность его использования в качестве эффективного средства детоксикационной терапии, направленной на восстановление слизистой оболочки желудка.

Практическая значимость исследования заключается в разработке научно обоснованных рекомендаций, направленных на отказ от употребления никотинсодержащих продуктов с целью предотвращения развития воспалительных процессов, гиперацидности, а также эрозивно-язвенных поражений слизистой оболочки желудка. Полученные данные могут быть внедрены в программы профилактики заболеваний желудочно-кишечного тракта и использованы для оптимизации современных терапевтических подходов.

Регулярный мониторинг морфофункционального состояния слизистой оболочки желудка у пациентов, подвергшихся хроническому воздействию никотинсодержащих продуктов, позволяет своевременно выявлять патологические изменения и предотвращать их прогрессирование. Рекомендуется проводить динамическую оценку ключевых морфологических параметров, включая толщину слизистой оболочки и степень воспалительной инфильтрации, что обеспечивает возможность раннего терапевтического вмешательства и корректировки лечебных стратегий.

Выявленная высокая эффективность мумие в регенерации поврежденной слизистой оболочки желудка обосновывает его целесообразность применения в составе комплексной терапии, особенно у пациентов с хронической никотиновой интоксикацией, что способствует расширению терапевтического арсенала для лечения гастропатий, обеспечивая улучшение восстановительных процессов и нормализацию функционального состояния слизистой оболочки желудка.

Внедрение результатов исследований. На основании полученных результатов по изучению особенностей морфологических изменений слизистой оболочки желудка при хронической интоксикации никотинсодержащими продуктами орального потребления:

первая научная новизна: предложения по установлению у пациентов, употребляющих никотинсодержащие продукты орального потребления, по возникновению выраженных патологических изменений слизистой оболочки желудка, включая усиление воспаления, гиперацидность и увеличение частоты эрозий и язв, что приводит к гипертрофии слизистой оболочки заложено в содержание методической рекомендации под названием «Метод детоксикационной терапии при хроническом отравлении никотинсодержащими продуктами орального потребления», одобренный Экспертным советом Бухарского государственного медицинского института имени Абу Али Ибн Сины № 24-м/093 от 11 ноября 2024 года. Данное предложение внедрено в практику приказами Бухарского областного многопрофильного медицинского центра № 150 от 16.12.2024 г. и Бухарского филиала Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи № 258 от 16.12.2024 г. (Заключение Научно-технического совета при Министерстве Здравоохранения № 10/44 от 10 декабря 2024 г.). Социальная эффективность: описание особенностей патоморфологических процессов во внутренней структуре желудка при хронической никотиновой интоксикации позволило усовершенствовать разработку мероприятий, направленных на снижение высокого риска осложнений и инвалидизации. Экономическая эффективность: прямые результаты оценки эффективности детоксикационной терапии с применением мумие и омеги при экспериментальной хронической никотиновой интоксикации, в том числе при морфологических изменениях в желудке, показали, что применение данных методов оказывает достаточно высокий терапевтический эффект, что выражается в повышении эффективности лечения и экономии бюджетных средств на содержание пациентов в размере 160000 сумов;

вторая научная новизна: предложения о том, что впервые доказано, что хроническое воздействие никотинсодержащих продуктов вызывает значительные морфологические изменения в желудке у лабораторных животных, включая истончение слизистой оболочки на 23,4% и уменьшение высоты эпителиальных клеток на 27,2%, что нарушает секреторную функцию желудка и способствует увеличению воспалительных процессов заложено в содержание методической рекомендации под названием «Метод детоксикационной терапии при хроническом отравлении никотинсодержащими продуктами орального потребления», одобренный Экспертным советом Бухарского государственного медицинского института имени Абу Али Ибн Сины № 24-м/093 от 11 ноября 2024 года. Данное предложение внедрено в практику приказами Бухарского областного многопрофильного медицинского центра № 150 от 16.12.2024 г. и Бухарского филиала Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи № 258 от 16.12.2024 г. (Заключение Научно-технического совета при Министерстве Здравоохранения № 10/44 от 10 декабря 2024 г.). Социальная эффективность: описание особенностей патоморфологических процессов во внутренней структуре желудка при хронической никотиновой интоксикации позволило усовершенствовать разработку мероприятий, направленных на снижение высокого риска осложнений и инвалидизации. Экономическая эффективность: прямые результаты оценки эффективности детоксикационной терапии с применением мумие и омеги при экспериментальной хронической никотиновой интоксикации, в том числе при морфологических изменениях в желудке, показали, что применение данных методов оказывает достаточно высокий терапевтический эффект, что выражается в повышении эффективности лечения и экономии бюджетных средств на содержание пациентов в размере 160000 сумов;

третья научная новизна: предложения о том, что впервые установлено, что применение Мумие в качестве детоксикационной терапии обеспечивает лучшее восстановление слизистой оболочки желудка по сравнению с препаратом Super Omega, увеличивая ее показатели почти до референсных значений заложено в содержание методической рекомендации под названием «Метод детоксикационной терапии при хроническом отравлении никотинсодержащими продуктами орального потребления», одобренный Экспертным советом Бухарского государственного медицинского института имени Абу Али Ибн Сины № 24-м/093 от 11 ноября 2024 года. Данное предложение внедрено в практику приказами Бухарского областного многопрофильного медицинского центра № 150 от 16.12.2024 г. и Бухарского филиала Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи № 258 от 16.12.2024 г. (Заключение Научно-технического совета при Министерстве Здравоохранения № 10/44 от 10 декабря 2024 г.). Социальная эффективность: описание особенностей патоморфологических процессов во внутренней структуре желудка при хронической никотиновой интоксикации позволило усовершенствовать разработку мероприятий, направленных на снижение высокого риска осложнений и инвалидизации. Экономическая

эффективность: прямые результаты оценки эффективности детоксикационной терапии с применением мумие и омеги при экспериментальной хронической никотиновой интоксикации, в том числе при морфологических изменениях в желудке, показали, что применение данных методов оказывает достаточно высокий терапевтический эффект, что выражается в повышении эффективности лечения и экономии бюджетных средств на содержание пациентов в размере 160000 сумов;

четвертая научная новизна: предложения по выявлению значительной отрицательной корреляционной взаимосвязи между продолжительностью воздействия никотинсодержащих продуктов и выраженностью морфологических изменений желудка и положительная корреляционная взаимосвязь между воспалительной инфильтрацией и количества лимфоцитов заложено в содержание методической рекомендации под названием «Метод детоксикационной терапии при хроническом отравлении никотинсодержащими продуктами орального потребления», одобренный Экспертным советом Бухарского государственного медицинского института имени Абу Али Ибн Сины № 24-м/093 от 11 ноября 2024 года. Данное предложение внедрено в практику приказами Бухарского областного многопрофильного медицинского центра № 150 от 16.12.2024 г. и Бухарского филиала Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи № 258 от 16.12.2024 г. (Заключение Научно-технического совета при Министерстве Здравоохранения № 10/44 от 10 декабря 2024 г.). Социальная эффективность: описание особенностей патоморфологических процессов во внутренней структуре желудка при хронической никотиновой интоксикации позволило усовершенствовать разработку мероприятий, направленных на снижение высокого риска осложнений и инвалидизации. Экономическая эффективность: прямые результаты оценки эффективности детоксикационной терапии с применением мумие и омеги при экспериментальной хронической никотиновой интоксикации, в том числе при морфологических изменениях в желудке, показали, что применение данных методов оказывает достаточно высокий терапевтический эффект, что выражается в повышении эффективности лечения и экономии бюджетных средств на содержание пациентов в размере 160000 сумов.

Апробация результатов исследования. Результаты диссертационного исследования были обсуждены на 4 научно-практических конференциях, из них 2 в международных и 2 в республиканских.

Опубликованность результатов исследования. По теме диссертации опубликованы 17 научных работ, из них 6 статей опубликованы в научных журналах, в том числе 5 в национальных, и 1 в зарубежных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов докторских диссертаций.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, четырех глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка использованной литературы. Объем диссертации составляет 115 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обоснована актуальность и востребованность темы диссертационной работы, изложены задачи, объект и предмет исследования, приведено соответствие исследований приоритетным направлениям развития науки и технологий Республики Узбекистан, описана научная новизна и практические результаты исследований, обоснована достоверность полученных результатов, раскрыты их теоретическая и практическая значимость. Приведены материалы по внедрению результатов исследований в практику, результатам апробации работы, опубликованным работам и структуре диссертации.

В первой главе диссертации **«современные представления о влиянии курения на организм человека в целом и применяемые методы детоксикационной терапии (Обзор литературы)»** изложены обобщенные данные литературы, основанные на актуальности проблемы. В отдельной части приведены распространенность, смертность и заболеваемость, связанные с курением. При этом описаны особенности воздействия курения на состояние органов и систем человека, а также проблемы современных подходов детоксикационной терапии при хроническом отравлении никотинсодержащими продуктами.

Во второй главе диссертации **«Материалы и методы исследования»** дается общее описание клинических материалов, описываются методы исследования.

В рамках данного исследования проведено комплексное клиническое и диагностическое обследование 100 пациентов мужского пола в возрасте от 25 до 65 лет, страдающих гастритом и язвенной болезнью. Пациенты находились на диспансерном учёте в семейной поликлинике №2, что обеспечило доступ к подробным медицинским данным, включая анамнез, результаты эндоскопических, биохимических и других исследований.

Все исследуемые пациенты были систематизированы на две основные группы для проведения сравнительного анализа. I группа включала 58 пациентов, у которых гастрит и язвенная болезнь сопровождались хронической интоксикацией, обусловленной регулярным употреблением никотиносодержащих продуктов, таких как табачные изделия или средства орального потребления. Во II группе находились 42 пациента с аналогичными диагнозами, но без признаков хронической никотиновой интоксикации. Контрольную группу составили 22 условно-здоровых мужчин.

В рамках исследования были проанализированы собраны сведения о давности заболевания, периодичности обострений, характере и интенсивности симптомов. Учтены возраст, профессиональная деятельность, семейное положение и уровень образования пациентов, лабораторные показатели такие как результаты биохимических анализов крови, тестов на *Helicobacter pylori*, уровней кислотности желудочного сока и других показателей, а также результаты эндоскопического исследования.

Для проведения морфологических исследований, направленных на оценку

изменений в тканях желудка под воздействием никотина, были отобраны 100 белых беспородных крыс возрастом 3 месяца (таб. 1). Животные содержались в нормальных условиях вивария, где соблюдались все этические и методические стандарты, утверждённые Комитетом по этике.

Таблица 1.

Характеристика эксперимента и количество животных

№	Характер эксперимента	Общее число животных
I	Контрольная группа	20
II	крысы, которым зондом внутрижелудочно вводили никотиносодержащий продукт орального потребления, растворённый в физиологическом растворе на протяжении 30 дней в дозе 1 мг/кг массы тела	80
III	I группа - крысы, подвергшиеся хронической интоксикации никотиносодержащими продуктами орального потребления, впоследствии в течение 30 дней внутрижелудочно зондом вводили биологическую активную добавку Super Omega, растворённое в физиологическом растворе, в дозе 5 мг/кг массы тела	30
IV	II группа - крысы, подвергшиеся хронической интоксикации никотиносодержащими продуктами орального потребления, впоследствии в течение 30 дней внутрижелудочно зондом вводили Мумие-ЛК, растворённое в физиологическом растворе, в дозе 5 мг/кг массы тела	30
Всего		180

Общую морфологическую картину изменений исследуемых отделов желудка изучали при окраске гематоксилин-эозином и по Ван Гизону.

Окраска гематоксилином и эозином является двойной: гематоксилин – основной краситель и окрашивает ядра в сине-фиолетовый цвет, эозин – кислый краситель и окрашивает цитоплазму в розовый цвет.

Окраска по Ван Гизону - метод окраски микропрепаратов в гистологии, предназначенный для изучения структуры соединительной ткани. Красителем служит смесь кислого фуксина и пикриновой кислоты, причем первый компонент окрашивает коллагеновые волокна в ярко-красный цвет, а второй придает прочим структурам ткани жёлтую окраску.

Статистическую обработку гисто- и цитоморфологических данных производили непосредственно из общей матрицы программного пакета Microsoft Office данных «Excel 7,0» на персональном компьютере Pentium – IV

с привлечением возможностей программы «STTGRAPH 5.1» определяли показатели среднеквадратичного отклонения и ошибки репрезентативности.

В третьей главе диссертации «Анализ социальных и клинико-биохимических характеристик пациентов с гастритом и язвенной болезнью» представлено детальное описание факторов, влияющих на развитие и течение данных заболеваний.

Все пациенты были систематизированы на две основные группы для проведения сравнительного анализа. I группа включала 58 пациентов, у которых гастрит и язвенная болезнь сопровождались хронической интоксикацией, обусловленной регулярным употреблением никотиносодержащих продуктов, таких как табачные изделия или средства орального потребления. Во II группе находились 42 пациента с аналогичными диагнозами, но без признаков хронической никотиновой интоксикации. Контрольную группу составили 22 условно-здоровых мужчин.

Провели анализ распределения участников исследования по возрастным категориям (таб. 2).

Таблица 2.

Распределение больных по возрасту

Возраст	I группа (n=58)		II группа (n=42)	
	Абс.	%	Абс.	%
19-30 лет	15	25,9	10	23,8
31-45 лет	20	34,5	14	33,3
46-55 лет	13	22,4	9	21,4
56-65 лет	10	17,2	9	21,4

Возрастное распределение пациентов показало схожие пропорции между группами. Пик заболеваемости приходится на возраст 31–45 лет: 34,5% в I группе и 33,3% во II группе. В младшей категории (19–30 лет) выявлен больший процент пациентов в I группе (25,9%), что на 2,1% выше, чем во II группе (23,8%). В возрастных подгруппах 46–55 лет и 56–65 лет различия минимальны, что свидетельствует о стабилизации заболеваемости с возрастом.

В исследовании немаловажное значение имеет анализ социального статуса пациентов, так как позволяет выявить потенциальные связи между развитием гастрита и язвенной болезни и профессиональной деятельностью (таб. 3).

Сравнительный анализ профессиональной деятельности пациентов выявил значительные различия между группами. В I группе преобладают служащие и офисные работники (31,0%) и медицинские и образовательные специалисты (25,9%), что связано с высоким уровнем стресса в этих профессиях. Во II группе доминируют рабочие и технические специалисты (45,2%), что на 28% выше, чем в I группе, указывая на влияние физической активности и нерегулярного режима работы на развитие гастритов и язв. Частота студентов и пенсионеров в обеих группах была схожей, что подтверждает стабильность заболеваемости в этих категориях вне зависимости от курения.

Таблица 3.

Распределение больных по профессиональной деятельности

Вид профессии	I группа (n=58)		II группа (n=42)	
	Абс.	%	Абс.	%
Рабочие и технические специалисты	10	17,2	19	45,2
Служащие и офисные работники	18	31,0	8	19,1
Медицинские и образовательные работники	15	25,9	5	11,9
Временно безработные	7	12,1	5	11,9
Пенсионеры	5	8,62	4	9,52
Студенты	3	5,17	1	2,38

Кроме того, у исследуемых пациентов был изучен возраст начала курения и его связь с продолжительностью заболевания, так как данные параметры позволяют выявить, как раннее вовлечение в курение влияет на длительность и характер развития патологических состояний (таб. 4).

Таблица 4.

Возраст начала курения и его связь с продолжительностью заболевания

Возраст	I группа (n=58)	II группа (n=42)
Мин. возраст начала курения (лет)	16	
Макс. возраст начала курения (лет)	35	
Средний возраст начала курения (лет)	21,5±1,3	
Средняя продолжительность курения (лет)	15,9±4,7	
Средняя продолжительность заболевания (лет)	12,4±3,1	8,3±2,6
Средний возраст начала заболевания (лет)	35,7±7,3	45,4±3,1

Анализ показателей начала курения и его влияния на течение заболевания выявил различия между группами. В I группе средний возраст начала курения составил 21,5±1,3 года, а средняя продолжительность курения – 15,9±4,7 лет. Продолжительность заболевания в I группе была 12,4±3,1 лет, что на 4,1 года больше, чем во II группе (8,3±2,6 лет). У пациентов I группы болезнь начинала проявляться в среднем на 9,7 лет раньше (35,7±7,3 лет) по сравнению со II группой (45,4±3,1 лет), что указывает на влияние курения на раннее развитие и более тяжёлое течение гастрита и язвенной болезни.

У исследуемых пациентов были зафиксированы основные субъективные жалобы, характерные для клинического течения изучаемых заболеваний, что отражено в таблице 5.

Таблица 5.

Особенности клинической симптоматики у исследуемых больных

Симптомы	I группа (n=58)		II группа (n=42)	
	Абс.	%	Абс.	%
Боль в эпигастральной области	45	77,6	30	71,4
Изжога	38	65,5	25	59,5
Тошнота	35	60,3	20	47,6
Рвота	15	25,9	8	19,0
Нарушение аппетита	30	51,7	20	47,6
Вздутие живота	25	43,1	15	35,7

Наиболее частым симптомом в обеих группах была боль в эпигастральной области, которая встречалась чаще в I группе (77,6%) по сравнению с II группой (71,4%). Изжога наблюдалась у 65,5% пациентов I группы, что на 6% выше, чем во II группе (59,5%), что связано с влиянием никотина на тонус пищеводного сфинктера и рефлюкс. Тошнота зафиксирована у 60,3% пациентов I группы, что на 12,7% больше, чем во II группе (47,6%), из-за раздражения слизистой и нарушения моторики ЖКТ.

Рвота наблюдалась у 25,9% пациентов I группы против 19,0% во II группе, что связано с усиленным влиянием никотина на рвотные центры. Нарушения аппетита отмечены у 51,7% пациентов I группы, что на 4,1% выше, чем во II группе (47,6%), из-за подавляющего влияния никотина на гормоны аппетита. Вздутие живота встречалось у 43,1% пациентов I группы и 35,7% во II группе, что связано с нарушением моторики кишечника и накоплением газов.

Помимо прочего, у всех исследуемых пациентов были тщательно изучены результаты проведенной фиброгастродуоденоскопии (ФГДС) с целью выявления различий у больных с наличием хронической никотиновой интоксикации и без таковой (таб. 6).

Таблица 6.

Результаты фиброгастродуоденоскопического исследования

Признаки	I группа (n=58)		II группа (n=42)	
	Абс.	%	Абс.	%
Эрозии слизистой	35	60,3	18	42,9
Язвы	28	48,3	15	35,7
Гиперемия слизистой	40	69,0	30	71,4
Отёк слизистой	32	55,2	20	47,6
Гипертрофия слизистой	18	31,0	10	23,8
Атрофия слизистой	20	34,5	12	28,6
Фибринозные налёты	15	25,9	8	19,0
Гиперплазия складок	12	20,7	7	16,7

Эрозивные изменения слизистой чаще встречались в I группе (60,3%) по сравнению с II группой (42,9%), язвенные поражения — у 48,3% против 35,7%, что связано с влиянием никотина на секрецию соляной кислоты и снижение защитных механизмов. Гиперемия слизистой была одинаково распространена в

обеих группах (69,0% и 71,4%), а отёк чаще встречался в I группе (55,2% против 47,6%). Гипертрофия слизистой отмечена у 31,0% пациентов I группы и у 23,8% во II группе, атрофия — у 34,5% и 28,6% соответственно. Фибринозные налёты чаще выявлялись в I группе (25,9% против 19,0%), а гиперплазия складок — у 20,7% пациентов I группы по сравнению с 16,7% во II группе.

Особую роль в развитии и прогрессировании гастроэнтерологических заболеваний играют ключевые показатели, такие как кислотность желудочного сока и наличие *Helicobacter pylori* инфекции, которые представлены в таблице 7.

Таблица 7.

Показатели кислотности желудочного сока и результаты теста на *Helicobacter pylori* у исследуемых пациентов

Показатель	I группа (n=58)		II группа (n=42)	
	Абс.	%	Абс.	%
Средняя кислотность желудочного сока (рН)	2,8±0,3		3,1±0,4	
Гиперацидность (рН ниже 2,5)	40	68,9	14	33,3
Нормоацидность (рН 2,5–3,5)	13	22,4	19	45,2
Гипоацидность (рН выше 3,5)	5	8,62	9	21,4
Положительный тест на <i>Helicobacter pylori</i>	39	67,2	28	66,7
Отрицательный тест на <i>Helicobacter pylori</i>	19	32,8	14	33,3

В I группе средний уровень рН желудочного сока составил 2,8±0,3, что указывает на выраженную гиперацидность по сравнению со II группой (рН 3,1±0,4). Гиперацидность диагностирована у 68,9% пациентов I группы, что в 2,06 раза выше, чем во II группе (33,3%). Это связано с воздействием никотина, который активизирует парасимпатическую нервную систему и стимулирует секрецию соляной кислоты.

Во II группе нормоацидность выявлена у 45,2% пациентов, что превышает показатели I группы (22,4%) на 22,8%. Гипоацидные состояния зарегистрированы у 21,4% пациентов II группы, что в 2,48 раза выше, чем в I группе (8,62%).

Частота инфицирования *Helicobacter pylori* не показала значимых различий между группами, что свидетельствует о независимости его патогенетической роли от курения.

У пациентов II группы обострения 1 раз в год встречались в 47,6% случаев, что в 1,84 раза чаще, чем в I группе (25,9%). В I группе симптомы могли быть сглаженными из-за влияния никотина на восприятие боли. Обострения до 3 раз в год регистрировались у 43,1% пациентов I группы, что на 7,4% больше, чем в II группе (35,7%). Обострения более 3 раз в год встречались у 31,0% пациентов I группы, что в 1,86 раза выше, чем в II группе (16,7%). Курение связано с более частыми и тяжёлыми рецидивами из-за ослабления защитных свойств слизистой и усиления воспаления (таб. 8).

Таблица 8.

Анализ частоты обострений у исследуемых пациентов

Частота обострений	I группа (n=58)		II группа (n=42)	
	Абс.	%	Абс.	%
1 раз/год	15	25,9	20	47,6
До 3 раз/год	25	43,1	15	35,7
Более 3 раз/год	18	31,0	7	16,7

В четвертой главе диссертации «**Морфологические особенности желудка у белых беспородных крыс в норме и при хроническом воздействии никотинсодержащими продуктами орального потребления**» изучено состояние морфологических и морфометрических параметров желудка, включая изменения его структуры и функции. Основное внимание уделено сравнению показателей между контрольной группой животных, находящихся в физиологической норме, и экспериментальными группами, подвергавшимися хронической интоксикации никотином.

Для изучения морфологических особенностей желудка белых беспородных крыс исследовано 20 особей без экспериментального вмешательства. Средняя масса трёхмесячных крыс составила 152 граммов (диапазон 134–167 грамма). Желудок имел крючкообразную форму и поперечное положение (рис. 1).

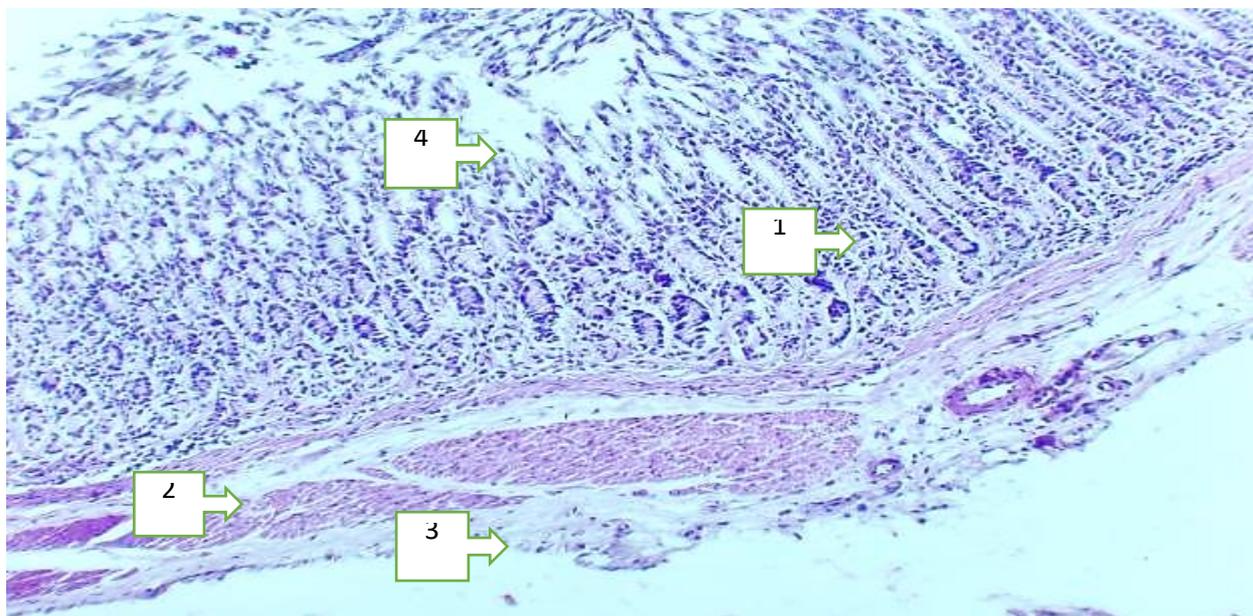


Рис. 1. Пилорическая часть желудка 3-месячных крыс. 1 - слизистая оболочка, 2 - подслизистая основа, 3 - мышечная оболочка, 4 - углубление между складками. Окраска гематоксилином – эозином. Ок.10х Об.20.

Средняя длина желудка составила $3,21 \pm 0,05$ см, ширина: на уровне дна — $2,11 \pm 0,08$ см, тела — $2,83 \pm 0,09$ см, пилорического отдела — $2,14 \pm 0,06$ см. Длина большой кривизны в среднем равнялась $6,83 \pm 0,34$ см, малой — $1,14 \pm 0,02$ см.

Слизистая оболочка желудка представлена однослойным цилиндрическим эпителием средней толщиной $274,24 \pm 15,5$ мкм, эпителиальный слой — $32,4 \pm$

1,28 мкм. Глубина желудочных ямок варьировала от 100 до 200 мкм. Количество главных клеток составило $139,1 \pm 1,44$ клеток/мм², париетальных — $139,1 \pm 1,44$ клеток/мм².

Плотность соединительной ткани составила $6,07 \pm 0,39\%$, отражая нормальное состояние стромы желудка. Число миофибробластов в слизистой оболочке в среднем составляло $34,8 \pm 2,77$ клеток/мм². Средняя численность макрофагов — $24,3 \pm 2,51$ клеток/мм², лимфоцитов — $90,4 \pm 5,22$ клеток/мм², нейтрофилов — $14,9 \pm 2,35$ клеток/мм², что свидетельствует об адекватном уровне защитных клеток и нормальном состоянии слизистой оболочки (рис. 2).

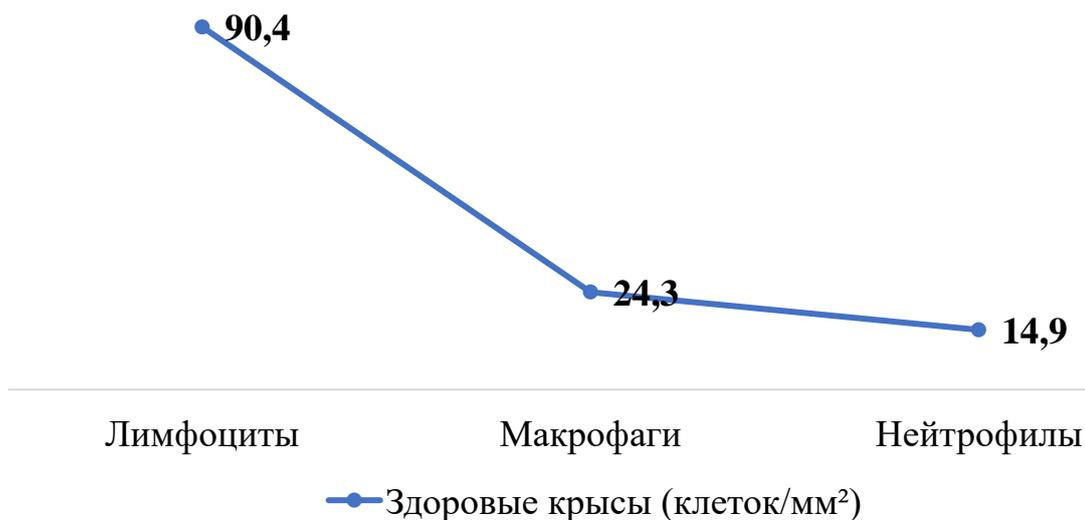


Рис. 2. Сравнительный анализ количества иммунных клеток в слизистой оболочке желудка здоровых крыс

Средний диаметр капилляров в слизистой оболочке желудка составил $6,9 \pm 0,44$ мкм, венул — $19,9 \pm 1,04$ мкм, толщина сосудистых стенок — $2,44 \pm 0,23$ мкм, что указывает на нормальную сосудистую проницаемость. Подслизистая основа представлена рыхлой соединительной тканью, обеспечивающей связь между слоями желудка, питательные функции и гибкость. Толщина мышечного слоя составляла $849,4 \pm 23,8$ мкм, что позволяет желудку эффективно перерабатывать пищу (рис. 3).

В экспериментальной группе из 80 крыс, подвергшихся хронической никотиновой интоксикации, зафиксировано снижение массы тела до 137 граммов. Длина желудка уменьшилась до $3,05 \pm 0,06$ см, ширина снизилась: на уровне дна — до $1,96 \pm 0,07$ см, тела — до $2,68 \pm 0,08$ см, пилорического отдела — до $1,99 \pm 0,05$ см. Длина большой и малой кривизны сократилась до $6,45 \pm 0,29$ см и $1,07 \pm 0,03$ см соответственно. Толщина слизистой оболочки уменьшилась на 23,4%, до $210,2 \pm 4,53$ мкм (рис. 4). Высота эпителиальных клеток снизилась на 27,2%, до $23,6 \pm 1,09$ мкм (рис. 5). Уменьшение количества париетальных ($105,1 \pm 2,12$ клеток/мм²) и главных клеток ($65,4 \pm 2,3$ клеток/мм²) указывает на снижение секреции соляной кислоты и пепсиногена (рис. 6).

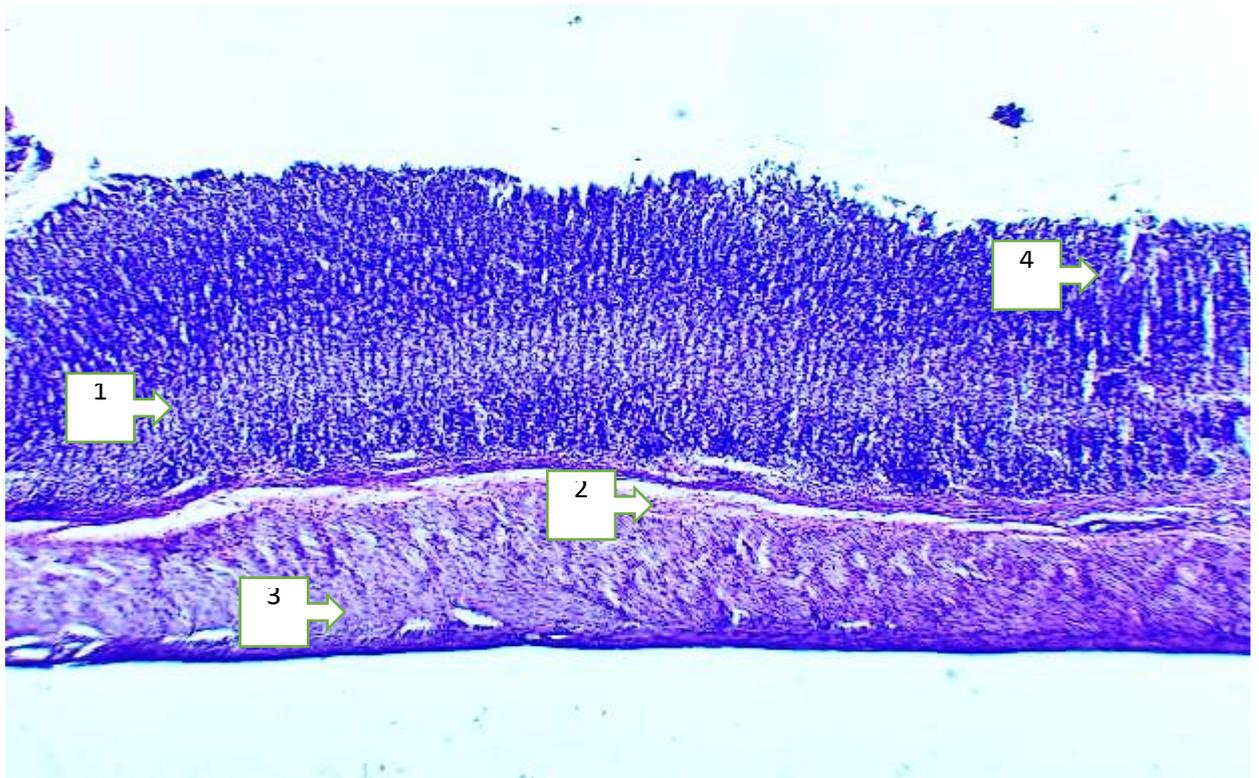


Рис. 3. Кардиальная часть желудка 3-месячных крыс. 1 - слизистая оболочка, 2 - подслизистая основа, 3 - мышечная оболочка, 4 - углубление между складками. Окраска гематоксилином – эозином. Ок.10х Об.20.

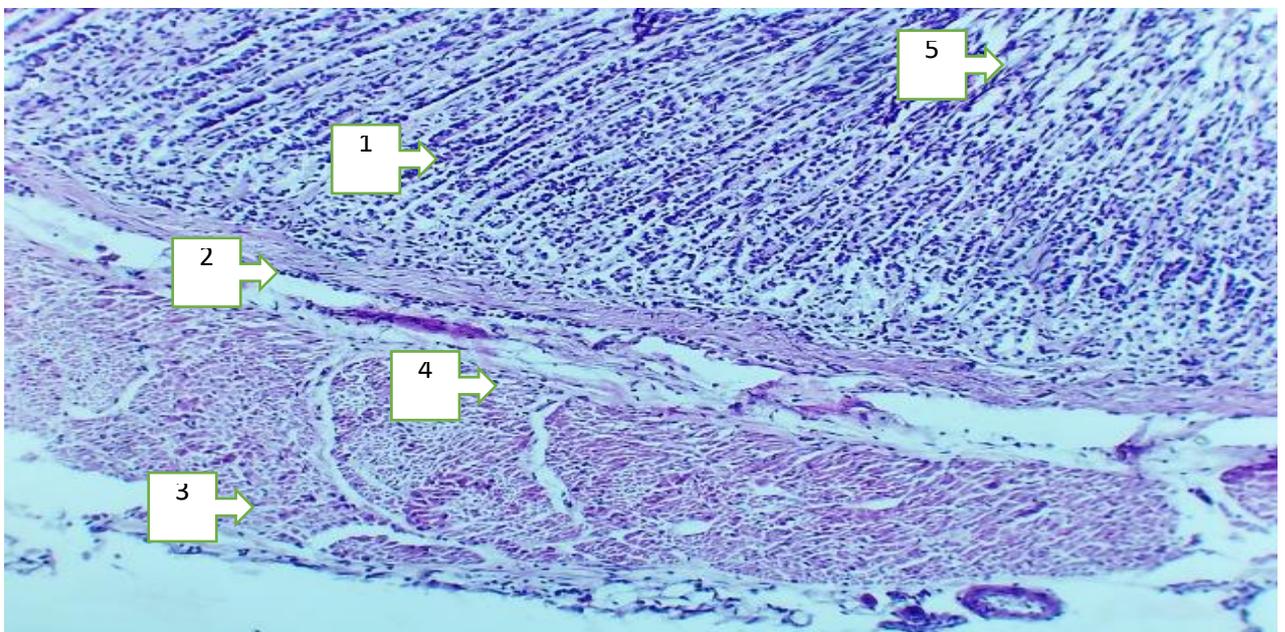


Рис. 4. Пилорическая часть желудка после хронической интоксикации. 1 - слизистая оболочка, 2 - в подслизистой основе признаки воспаления в небольшом количестве, 3 - утолщение мышечного слоя вследствие отека, 4 - между мышечным и подслизистым слоями также наблюдаются признаки воспаления, 5 - углубление между складками. Окраска гематоксилин-эозином. Ок.10х Об.40.

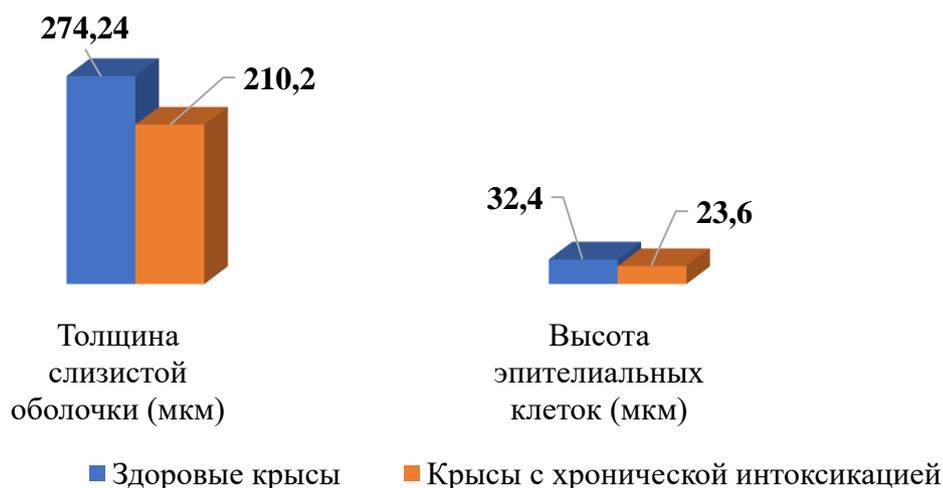


Рис. 5. Морфометрические показатели слизистой оболочки желудка у исследуемых крыс

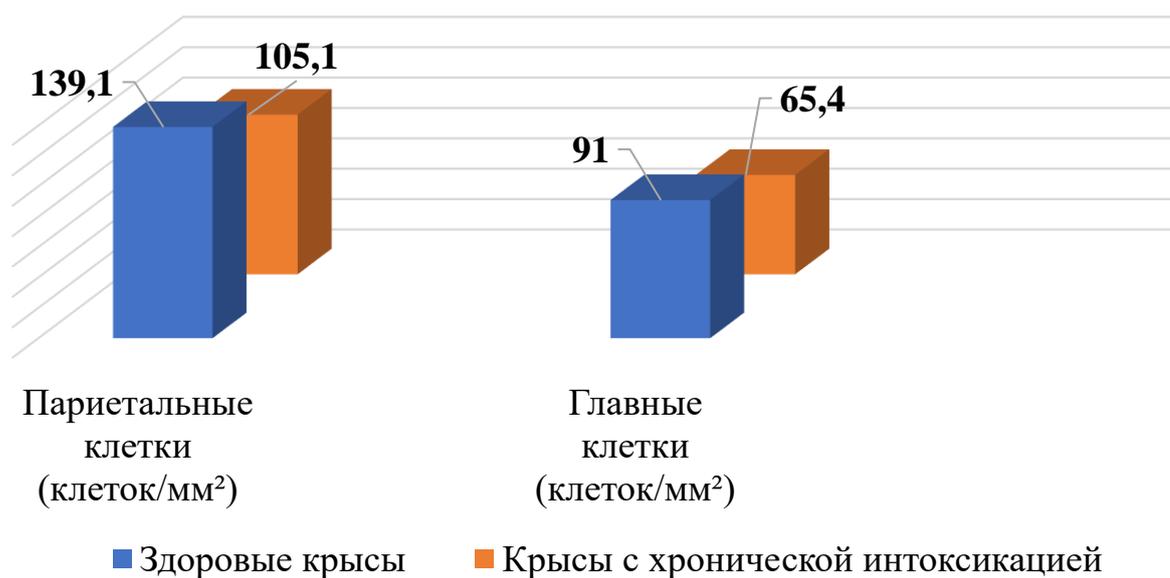


Рис. 6. Сравнительный анализ секреторных клеток желудка у исследуемых крыс

Количество лимфоцитов варьировалось от 148 до 200 клеток/мм², в среднем составляя $179,5 \pm 11,8$ клеток/мм², что почти в 2 раза превышает показатель здоровых крыс, у которых этот параметр равен $90,4 \pm 5,22$ клеток/мм². Количество макрофагов в слизистой оболочке крыс с хронической интоксикацией составляет $45,2 \pm 2,76$ клеток/мм², что в 1,86 раза больше по сравнению со здоровыми крысами ($24,3 \pm 2,51$ клеток/мм²).

Также отмечается значительное увеличение количества нейтрофилов в слизистой оболочке. Количество нейтрофилов колеблется от 40 до 60,8 клеток/мм², в среднем составляя $51 \pm 4,84$ клеток/мм², что на 3,42 раза больше, чем у здоровых крыс, у которых этот показатель составляет $14,9 \pm 2,35$ клеток/мм² (рис. 7).

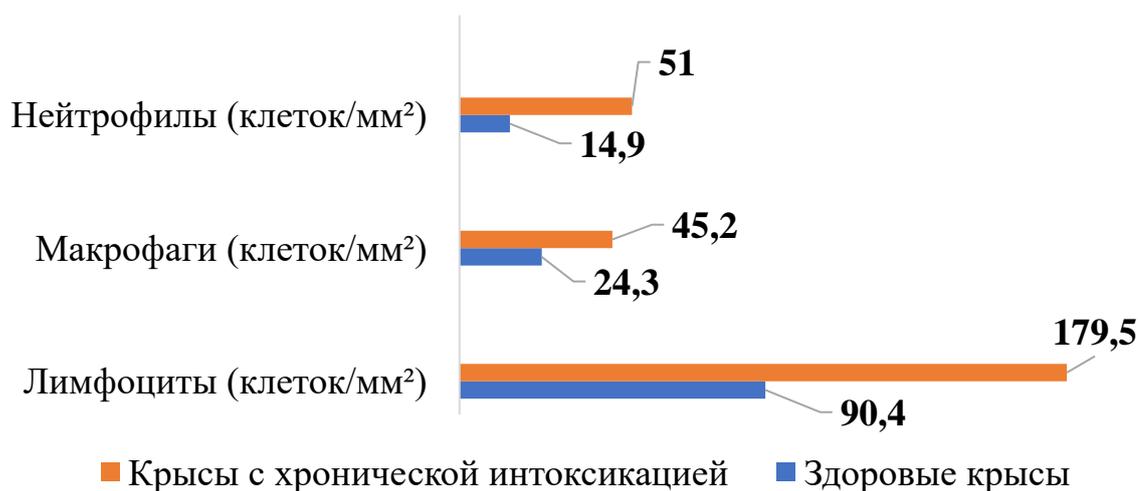


Рис. 7. Сравнительный анализ количества иммунных клеток в слизистой оболочке желудка у исследуемых крыс

Слизистая оболочка также демонстрирует выраженные сосудистые изменения, которые включают расширение капилляров и венул, особенно в поверхностных и подслизистых слоях.

Морфометрический анализ показал увеличение диаметра капилляров на 1,23 раза ($8,51 \pm 0,25$ мкм) и венул на 20,6% ($24 \pm 0,7$ мкм) по сравнению с нормой (рис. 8). Плотность соединительной ткани выросла в 2,88 раза до $17,5 \pm 1,13\%$, толщина мышечного слоя снизилась до $650,2 \pm 13,1$ мкм, что почти на 200 мкм меньше нормы. Количество миофибробластов увеличилось на 17,1 клеток/мм², до $51,9 \pm 0,99$ клеток/мм². Периваскулярная инфильтрация достигла $175,8 \pm 11,4$ клеток/мм². Толщина сосудистых стенок выросла на 1,43 раза, до $3,48 \pm 0,17$ мкм, из-за фиброзных изменений.

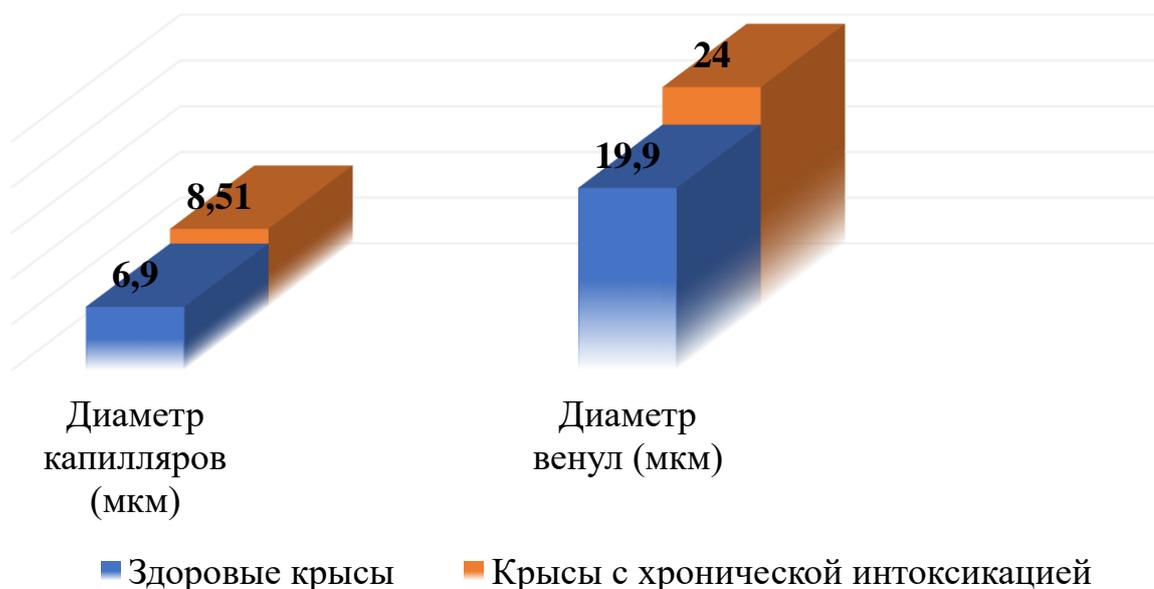


Рис. 8. Сравнительный анализ диаметра капилляров и венул желудка у исследуемых крыс

Оставшиеся 60 крыс с экспериментальной группы, подвергнутых хронической никотиновой интоксикации, были разделены на две подгруппы для лечения различными препаратами: Super Omega (I группа, 30 крыс) и Мумие-ЛК (II группа, 30 крыс).

В I группе Super Omega способствовала частичному восстановлению: масса тела составила 141 г, длина желудка – $3,15 \pm 0,07$ см, ширина на уровне дна – $2,02 \pm 0,06$ см, а толщина слизистой оболочки увеличилась с $210,2 \pm 4,53$ мкм до $242,2 \pm 4,73$ мкм, что указывает на неполное восстановление.

Во II группе Мумие-ЛК оказало более выраженный эффект: масса тела достигла 146 г, длина желудка составила $3,20 \pm 0,05$ см, ширина на уровне дна – $2,08 \pm 0,06$ см, а толщина слизистой оболочки увеличилась на 58,3 мкм, до $268,5 \pm 6,96$ мкм, практически достигнув нормы.

Высота эпителиальных клеток у крыс I группы увеличилась на 3,9 мкм, с $23,6 \pm 1,09$ мкм до $27,5 \pm 0,83$ мкм, что указывает на частичное восстановление структурной целостности эпителия и его регенераторной функции. У крыс II группы высота эпителиальных клеток увеличилась до $31,2 \pm 0,87$ мкм, что почти достигает уровня контрольной группы (рис. 9).

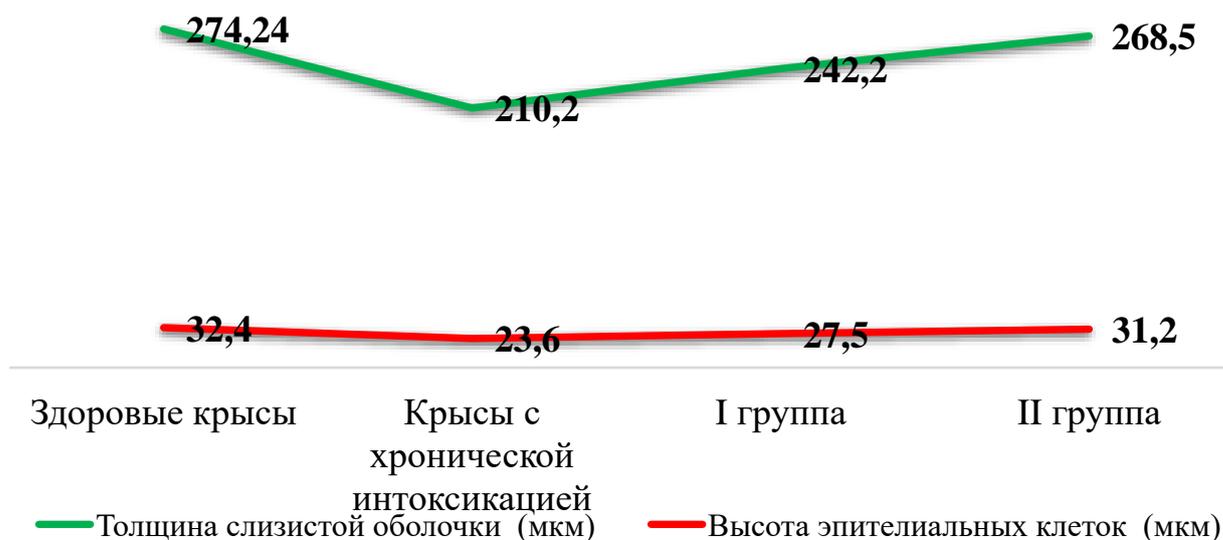


Рис. 9. Сравнительный анализ морфометрических показателей слизистой оболочки желудка у крыс до и после лечения

Количество лимфоцитов в слизистой оболочке у крыс I группы снизилось до $142,8 \pm 8,19$ клеток/мм², оставаясь выше нормы ($90,4 \pm 5,22$ клеток/мм²), что указывает на сохраняющееся хроническое воспаление. Во II группе этот показатель составил $110,7 \pm 4,95$ клеток/мм², приближаясь к контрольным значениям, что свидетельствует о более выраженном снижении воспаления.

Количество макрофагов в I группе уменьшилось до $35,4 \pm 2,38$ клеток/мм², оставаясь выше нормы ($24,3 \pm 2,51$ клеток/мм²), тогда как во II группе снизилось до $27,7 \pm 1,78$ клеток/мм², что ближе к норме и указывает на более эффективное снижение воспалительной активности.

Количество нейтрофилов в I группе уменьшилось с $51 \pm 4,84$ до $32,5 \pm 2,39$ клеток/мм², однако превышало норму ($14,9 \pm 2,35$ клеток/мм²). Во II группе оно составило $18,2 \pm 2,54$ клеток/мм², практически соответствуя контрольным значениям, что свидетельствует о почти полном исчезновении острого воспаления (рис. 10).

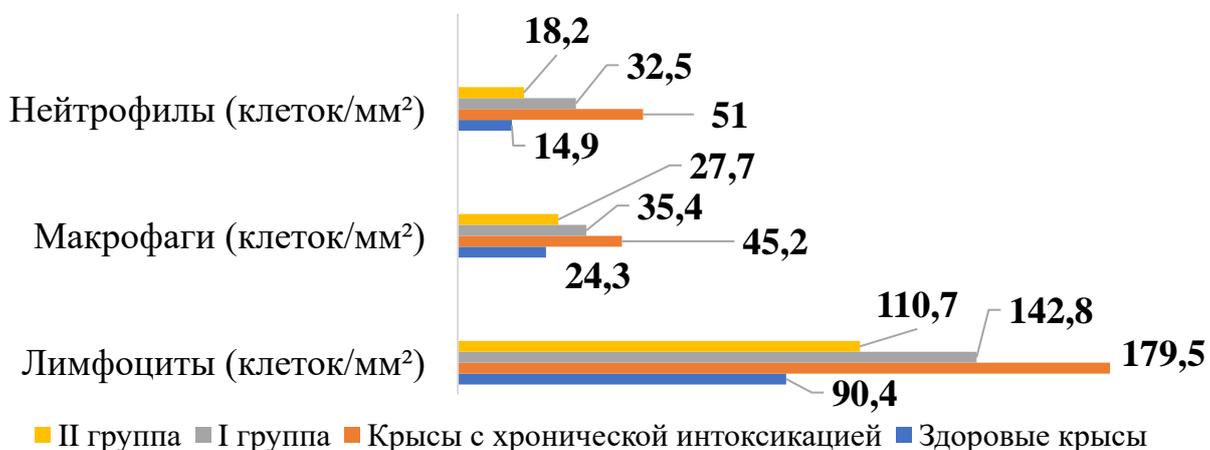


Рис. 10. Сравнительный анализ клеточной инфильтрации в слизистой оболочке желудка крыс при хронической интоксикации и после лечения

Количество париетальных клеток у крыс I группы увеличилось до $125,7 \pm 1,96$ клеток/мм², а количество главных клеток — до $72,5 \pm 2,25$ клеток/мм², что свидетельствует о частичном восстановлении секреторной функции желудка, включающей выработку соляной кислоты и пепсиногена. Однако значения остаются ниже нормы. Во II группе после лечения Мумие-ЛК количество париетальных клеток увеличилось до $132,4 \pm 2,87$ клеток/мм², а количество главных клеток — до $85,7 \pm 5,23$ клеток/мм², что указывает на почти полное восстановление функции желез желудка, что подтверждается повышением активности кислотопродуцирующих клеток (рис. 11).



Рис. 11. Состояние секреторных клеток желудка у крыс при хронической интоксикации и после различных методов лечения

Нормализация сосудистой сети была более выраженной в группе, получавшей Мумие-ЛК. У крыс I группы диаметр капилляров уменьшился с $8,51 \pm 0,25$ мкм до $7,94 \pm 0,27$ мкм, венул — с $24 \pm 0,7$ мкм до $22,8 \pm 1,54$ мкм, что улучшило состояние сосудистой сети, но не достигло нормы. Во II группе диаметр капилляров составил $7,15 \pm 0,56$ мкм, венул — $21,3 \pm 1,29$ мкм, что свидетельствует о нормализации кровообращения. Периваскулярная инфильтрация в I группе снизилась с $175,8 \pm 11,4$ до $122,5 \pm 7,81$ клеток/мм², а во II группе — до $86,1 \pm 6,09$ клеток/мм², указывая на более значительное уменьшение воспаления во второй группе (рис. 12).

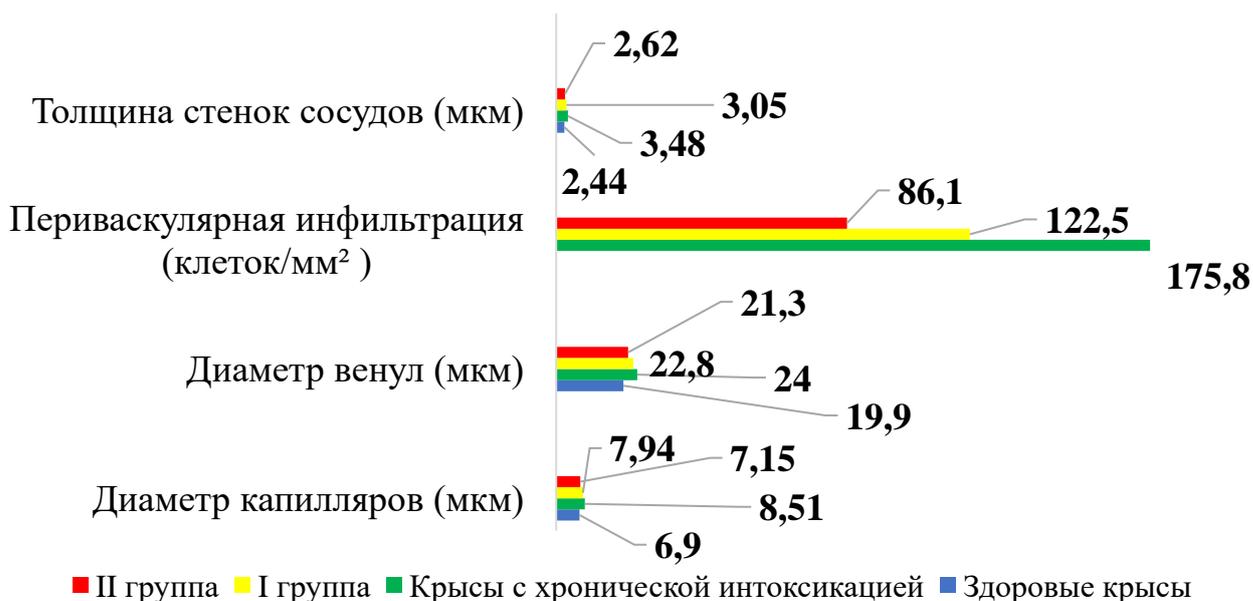


Рис. 12. Морфологические изменения сосудов и периваскулярной инфильтрации у крыс при хронической интоксикации и лечении

Толщина сосудистых стенок уменьшилась до $3,05 \pm 0,17$ мкм в I группе и до $2,62 \pm 0,34$ мкм во II группе, что ближе к норме, отражая значительное снижение фиброзных изменений. Плотность соединительной ткани в I группе снизилась до $11,4 \pm 0,71\%$, а во II группе — до $7,22 \pm 0,30\%$, что свидетельствует о выраженном регрессе фиброза и восстановлении структуры подслизистой основы.

Толщина мышечного слоя в I группе увеличилась до $751,3 \pm 22,4$ мкм, но осталась ниже нормы ($849,4 \pm 23,8$ мкм), что свидетельствует о частичном восстановлении сократительной способности. Во II группе показатель составил $802,1 \pm 15,9$ мкм, отражая значительное восстановление гладкомышечной ткани и её функциональной активности.

Количество миофибробластов в I группе снизилось до $45,2 \pm 2,49$ клеток/мм², а во II группе — до $37,3 \pm 2,52$ клеток/мм², что указывает на более выраженный регресс фиброза и лучшее восстановление структуры тканей во II группе (рис. 13).

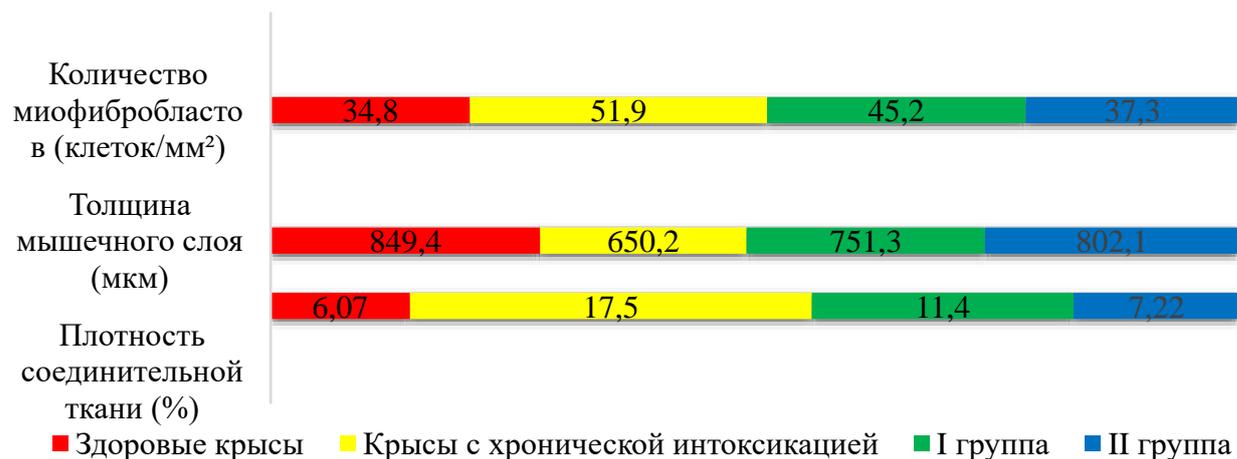


Рис. 13. Сравнительный анализ морфометрических параметров у исследуемых крыс

Лечение хронической никотиновой интоксикации с использованием Super Omega и Мумие-ЛІК показало значительное восстановление морфологических показателей слизистой желудка у белых крыс. Однако Мумие-ЛІК продемонстрировал более выраженный регенеративный эффект.

Применение Мумие-ЛІК способствовало увеличению толщины слизистой, нормализации высоты эпителиальных клеток и снижению воспалительной инфильтрации, улучшая кровообращение и трофику тканей. Его эффективность обусловлена богатым составом, включающим флавоноиды, аминокислоты и микроэлементы, которые уменьшают окислительный стресс, защищают клетки и стимулируют регенерацию.

В отличие от Мумие-ЛІК, Super Omega улучшает состояние слизистой за счёт противовоспалительного и антиоксидантного действия, но её регенеративный потенциал менее выражен. Это связано с ограниченной стимуляцией клеточной пролиферации и восстановлением межклеточного матрикса. Таким образом, Мумие-ЛІК является более перспективным средством для восстановления слизистой желудка, особенно при хронической интоксикации, благодаря комплексному воздействию на воспаление и регенерацию тканей.

ВЫВОДЫ

1. Истончение слизистой оболочки желудка на 23,4%, снижение высоты эпителиальных клеток на 27,2%, уменьшение количества париетальных и главных клеток при хроническом отравлении никотинсодержащими продуктами орального потребления у белых беспородных крыс привело к нарушению секреции желудочного сока. Кроме того, наблюдаются воспалительная инфильтрация, сосудистые изменения и усиление фиброза мышечного слоя.

2. Установлено, что применение мумие в качестве детоксикационной терапии способствует более быстрое восстановление слизистой оболочки желудка по сравнению с препаратом Super Omega. У крыс,

получавших мумие, толщина слизистой оболочки увеличилась на 58,3 мкм и составила $268,5 \pm 6,96$ мкм, что практически соответствовало уровню контрольной группы ($274,24 \pm 15,5$ мкм). Высота эпителиальных клеток увеличилась до $31,2 \pm 0,87$ мкм (в контрольной группе - $32,4 \pm 1,28$ мкм). Уровень воспаления также значительно снизился: количество лимфоцитов снизилось до $110,7 \pm 4,95$ клеток/мм², что близко к норме ($90,4 \pm 5,22$ клеток/мм²). В группе, получавшей лечение биологически активным веществом Super Omega, толщина слизистой оболочки увеличилась всего на 32 мкм, а высота эпителиальных клеток составила $27,5 \pm 0,83$ мкм, что свидетельствует о менее выраженном восстановлении. Мумие способствовало восстановлению всех слоев слизистой оболочки и нормализации кровообращения, обеспечивая восстановление защитных и секреторных функций.

3. Установлено, что у пациентов I группы наблюдаются более выраженные патологические изменения в слизистой оболочке желудка по сравнению с пациентами II группы. Воздействие никотинсодержащих продуктов орального потребления способствуют усилению воспалительных процессов, гиперацидному состоянию желудочного содержимого, увеличению частоты эрозивно-язвенных поражений и гипертрофии слизистой оболочки желудка. В I группе было зарегистрировано большее количество эпизодов обострения заболеваний, повышение уровня желудочной кислотности и гиперсекреция соляной кислоты, что свидетельствует о значительном негативном влиянии никотина на функциональное состояние желудка.

4. Коэффициент корреляции (r) для толщины слизистой оболочки составил -0.67, а для высоты эпителиальных клеток -0.72, что подтверждает отрицательную зависимость. Коэффициент корреляции (r) для воспалительной инфильтрации составил 0.69, а для количества лимфоцитов 0.75, что подтверждает положительную зависимость. Длительное воздействие никотина вызывает существенные структурные изменения в желудке: истончение слизистой оболочки, нарушение регенерации эпителия и увеличение воспалительных клеток. Существует связь между тяжестью хронической интоксикации и выраженностью морфологических изменений в желудке, которая усиливается с увеличением времени воздействия никотина.

**SINGLE SCIENTIFIC COUNCIL UNDER THE SCIENTIFIC COUNCIL
DSc.04/29.02.2024.Tib.93.01 ON AWARDING SCIENTIFIC DEGREES AT
THE BUKHARA STATE MEDICAL INSTITUTE NAMED AFTER ABU ALI
IBN SINO**

**BUKHARA STATE MEDICAL INSTITUTE NAMED AFTER
ABU ALI IBN SINO**

OLTIEV ELYOR DONIYOROVICH

**MORPHOLOGICAL CHANGES IN THE GASTRIC MUCOSA DURING
CHRONIC INTOXICATION WITH ORALLY CONSUMED NICOTINE-
CONTAINING PRODUCTS AND METHODS OF ITS DETOXIFICATION
THERAPY**

14.00.02 – Morphology
14.00.05. – Internal diseases

ABSTRACT
dissertation for the degree of Doctor of Philosophy (PhD) in medical sciences

The topic of the Doctor of Philosophy (PhD) dissertation in medical sciences is registered with the Higher Attestation Commission under the Ministry of Higher Education, Science and Innovation of the Republic of Uzbekistan under № B2023.4.PhD/Tib4025.

The dissertation was completed at the Bukhara State Medical Institute.

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

Scientific advisers:

Teshaev Shukhrat Jumaevich
Doctor of Medical Sciences, professor

Jarylkasinova Gauhar Januzakovna
Doctor of Medical Sciences (DSc), professor

Official opponents:

Rasulov Khamidulla Abdullaevich
Doctor of Medical Sciences

Vasilkova Tatyana Nikolaevna
Doctor of Medical Sciences, professor

Lead organization:

University of health sciences (Turkiye)

Defense will take place on « ____ » _____ 2025 at _____ at the meeting of single scientific council under the Scientific council DSc.04/29.02.2024.Tib.93.01 at the Bukhara State medical institute (address: 200118, Uzbekistan, Bukhara, Gijduvan str.23., Website: www.bsmi.uz; e-mail: info@bsmi.uz).

The dissertation can be reviewed at the Information Resource Center of the Bukhara State medical institute (registered number ____). (Address: 200118, Uzbekistan, Bukhara, Gijduvan str.23, e-mail: info@bsmi.uz)

Abstract of dissertation sent out on « ____ » _____ 2025 year
(mailing report № ____ on « ____ » _____ 2025 year)

M.R. Mirzoyeva

Deputy Chairman of single scientific council under the Scientific council for awarding academic degrees, Doctor of Medical Sciences (DSc)

N.K. Dustova

Scientific Secretary of single scientific council under the Scientific council for awarding academic degrees, Doctor of Medical Sciences (DSc)

A.R. Oblokulov

Chairman of the Scientific seminar at the single scientific council under the Scientific council for awarding academic degrees, Doctor of Medical Sciences

INTRODUCTION (abstract of the dissertation of the Doctor of Philosophy (PhD))

The aim of the study to study of the features of morphological changes occurring in the stomach as a result of chronic intoxication with orally consumed nicotine-containing products and methods of its detoxification therapy.

The object of the study included 100 white male outbred rats, weighing 130–170 grams, obtained from the central research laboratory of Bukhara State Medical Institute, as well as 100 male patients diagnosed with gastritis or peptic ulcer disease, who were under dispensary observation at Family Clinic No. 2.

Subject of research: the study utilized histological material obtained from the stomachs of white outbred rats, as well as blood samples from patients with gastritis and peptic ulcer disease.

Research methods: the following research methods were conducted: experimental, histological, morphological, laboratory, and statistical methods of analysis.

The scientific novelty of the research is as follows:

for the first time, it has been established that patients consuming nicotine-containing oral products experience pronounced pathological changes in the gastric mucosa, including increased inflammation, hyperacidity, and a higher frequency of erosions and ulcers, leading to mucosal hypertrophy;

it has been proven for the first time that chronic exposure to nicotine-containing products causes significant morphological changes in the stomach of laboratory animals, including a 23.4% thinning of the gastric mucosa and a 27.2% reduction in epithelial cell height, disrupting the stomach's secretory function and contributing to increased inflammatory processes;

for the first time, it has been demonstrated that the use of Mumiyo as a detoxification therapy provides superior restoration of the gastric mucosa compared to the Super Omega supplement, bringing its parameters almost to reference values;

a significant negative correlation ($r = -0.67$ for mucosal thickness and $r = -0.72$ for epithelial cell height) has been identified for the first time between the duration of exposure to nicotine-containing products and the severity of morphological changes in the stomach, indicating a dependence between prolonged nicotine exposure and the extent of tissue damage. A positive correlation ($r = 0.69$ for inflammatory infiltration and $r = 0.75$ for the number of lymphocytes) was also established, confirming an increase in inflammatory reactions and immune response activation under conditions of chronic intoxication.

The practical results of the study:

It has been identified that the consumption of nicotine-containing products intensifies inflammatory processes, promotes the development of hyperacidity, and increases the risk of erosive and ulcerative lesions in the stomach. This finding underscores the necessity of abstaining from such products for the prevention and treatment of gastrointestinal diseases.

The importance of regular examinations to assess the condition of the gastric mucosa in individuals exposed to nicotine-containing products has been confirmed.

Monitoring morphological parameters such as mucosal thickness and the level of inflammatory infiltration aids in the timely detection of pathological changes and the prescription of appropriate therapy.

It has been proven that Mumiyo can be an effective component in the comprehensive therapy of mucosal damage, particularly in patients with chronic nicotine intoxication. The use of Mumiyo enhances regenerative processes and restores the protective functions of the stomach, reaffirming its value in medical practice.

Implementation of the research results. Based on the results obtained from studying the morphological changes in the gastric mucosa caused by chronic intoxication with nicotine-containing oral products:

the first scientific novelty: proposals for establishing in patients using nicotine-containing products for oral consumption, the occurrence of pronounced pathological changes in the gastric mucosa, including increased inflammation, hyperacidity and an increase in the frequency of erosions and ulcers, which leads to hypertrophy of the mucous membrane, are included in the content of the methodological recommendation entitled "Method of detoxification therapy for chronic poisoning with nicotine-containing products for oral consumption", approved by the Expert Council of the Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali Ibn Sina No. 24-m / 093 dated November 11, 2024. This proposal has been put into practice by orders of the Bukhara Regional Multidisciplinary Medical Center No. 150 dated 16.12.2024 and the Bukhara branch of the Republican Scientific Center for Emergency Medical Care No. 258 dated 16.12.2024 (Conclusion of Scientific and Technical Council under the Ministry of Health No. 10/44 dated December 10, 2024). Social efficiency: a description of the features of pathomorphological processes in the internal structure of the stomach in chronic nicotine intoxication made it possible to improve the development of measures aimed at reducing the high risk of complications and disability. Economic efficiency: direct results of the evaluation of the efficiency of detoxification therapy using mumiyo and omega in experimental chronic nicotine intoxication, including morphological changes in the stomach, showed that the use of these methods has a fairly high therapeutic effect, which is expressed in increased treatment efficiency and budget savings for the maintenance of patients in the amount of 160,000 soums.

the second scientific novelty: the proposals that it has been proven for the first time that chronic exposure to nicotine-containing products causes significant morphological changes in the stomach of laboratory animals, including thinning of the mucous membrane by 23.4% and a decrease in the height of epithelial cells by 27.2%, which disrupts the secretory function of the stomach and contributes to an increase in inflammatory processes are included in the content of the methodological recommendation entitled "Method of detoxification therapy for chronic poisoning with nicotine-containing products for oral consumption", approved by the Expert Council of the Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali Ibn Sina No. 24-m / 093 dated November 11, 2024. This proposal has been put into practice by orders of the Bukhara Regional Multidisciplinary Medical Center No. 150 dated 16.12.2024 and the Bukhara branch of the Republican Scientific Center for Emergency Medical

Care No. 258 dated 16.12.2024 (Conclusion of Scientific and Technical Council under the Ministry of Health No. 10/44 dated December 10, 2024). Social efficiency: a description of the features of pathomorphological processes in the internal structure of the stomach in chronic nicotine intoxication made it possible to improve the development of measures aimed at reducing the high risk of complications and disability. Economic efficiency: direct results of the evaluation of the efficiency of detoxification therapy using mumiyo and omega in experimental chronic nicotine intoxication, including morphological changes in the stomach, showed that the use of these methods has a fairly high therapeutic effect, which is expressed in increased treatment efficiency and budget savings for the maintenance of patients in the amount of 160,000 soums.

the third scientific novelty: the proposal that it has been established for the first time that the use of Mumiyo as a detoxification therapy provides better restoration of the gastric mucosa compared to the drug Super Omega, increasing its indicators almost to reference values, is included in the content of the methodological recommendation entitled "Method of detoxification therapy for chronic poisoning with nicotine-containing products of oral consumption", approved by the Expert Council of the Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali Ibn Sina No. 24-m / 093 dated November 11, 2024. This proposal has been put into practice by orders of the Bukhara Regional Multidisciplinary Medical Center No. 150 dated 16.12.2024 and the Bukhara branch of the Republican Scientific Center for Emergency Medical Care No. 258 dated 16.12.2024 (Conclusion of Scientific and Technical Council under the Ministry of Health No. 10/44 dated December 10, 2024). Social efficiency: a description of the features of pathomorphological processes in the internal structure of the stomach in chronic nicotine intoxication made it possible to improve the development of measures aimed at reducing the high risk of complications and disability. Economic efficiency: direct results of the evaluation of the efficiency of detoxification therapy with the use of mumiyo and omega in experimental chronic nicotine intoxication, including morphological changes in the stomach, showed that the use of these methods has a sufficiently high therapeutic effect, which is expressed in an increase in the efficiency of treatment and savings in budget funds for the maintenance of patients in the amount of 160,000 soums.

the fourth scientific novelty: proposals for identifying a significant negative correlation relationship between the duration of exposure to nicotine-containing products and the severity of morphological changes in the stomach and a positive correlation relationship between inflammatory infiltration and the number of lymphocytes are included in the content of the methodological recommendation entitled "Method of detoxification therapy for chronic poisoning with nicotine-containing products of oral consumption", approved by the Expert Council of the Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali Ibn Sina No. 24-m / 093 dated November 11, 2024. This proposal has been put into practice by orders of the Bukhara Regional Multidisciplinary Medical Center No. 150 dated 16.12.2024 and the Bukhara branch of the Republican Scientific Center for Emergency Medical Care No. 258 dated 16.12.2024 (Conclusion of Scientific and Technical Council under the Ministry of Health No. 10/44 dated December 10, 2024). Social efficiency: a

description of the features of pathomorphological processes in the internal structure of the stomach in chronic nicotine intoxication made it possible to improve the development of measures aimed at reducing the high risk of complications and disability. Economic efficiency: direct results of the evaluation of the efficiency of detoxification therapy using mumiyo and omega in experimental chronic nicotine intoxication, including morphological changes in the stomach, showed that the use of these methods has a fairly high therapeutic effect, which is expressed in increased treatment efficiency and budget savings for the maintenance of patients in the amount of 160,000 soums.

Approbation of the research results. The research results have been presented and discussed at 4 scientific conferences, including 2 international and 2 local scientific-practical conferences.

Publication of research results. The total of 17 scientific works have been published on the topic of the dissertation, including 6 articles in scientific publications recommended by the Higher Attestation Commission of the Republic of Uzbekistan for publishing the main scientific results of dissertations, with 5 articles published in national journals and 1 articles in international journals.

The structure and scope of the dissertation. The dissertation consists of an introduction, four chapters, a conclusion, summaries, practical recommendations, and a list of references. The total volume of the dissertation is 115 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I қисм (I часть; I part)

1. Олтиев Э.Д. Собиров Ж.Г. Морфологические изменения слизистой оболочки желудка при хроническом отравлении никотинсодержащими продуктами // Проблемы биологии и медицины. – Самарканд. - 2024. - № 6 (157). – С. 282-291. (14.00.00; № 19)

2. Олтиев Э.Д. Морфологическая структура желудка белых беспородных крыс при интоксикации никотинсодержащими продуктами // Новый день в медицине. – Бухара. - 2024. - № 12 (74). – С. 525-527. (14.00.02; №22)

3. Oltiev E.D. Chronic poisoning with nicotine-containing products and methods of detoxification therapy (literature review) // Ўзбекистон ҳарбий тиббиёти. – Тошкент - 2024. - № 5. – Б. 355-359. (ОАК нинг 29.08.2023й № 01-07/1410/33 маълумотномаси)

4. Oltiyev E.D., Baymuradov R.R. Morphological Structure of the Stomach of White Outbred Rats in the Norm // American Journal of Medicine and Medical Sciences. – 2024. - № 14 (12). – P. 3414-3416. (14.00.00; № 2)

5. Олтиев Э.Д., Баймурадов Р.Р. Структурное строение желудка белых беспородных крыс // Новый день в медицине. – Бухара. - 2025. - № 2 (76). – С. 203-207. (14.00.02; №22)

6. Олтиев Э.Д., Тешаев Ш.Ж., Жарылкасинова Г.Ж. Морфологические особенности строения желудка крыс после хронической интоксикации никотинсодержащими препаратами // Научная и инновационная терапия. – Бухара. - 2025. - № 1. – С. 3-10. (ОАК нинг 06.03.2025й № 01-07/748/12 маълумотномаси)

II қисм (II часть; II part)

7. Олтиев Э.Д. Морфологические изменения слизистой оболочки желудка при хронической никотиновой интоксикации: экспериментальное исследование // Вестник национального детского медицинского центра. – Тошкент - 2024. – Том 4, № 2. – С. 12-17.

8. Khalimova D.J., Oltiyev E.D. The influence of tobacco smoking on psychophysiological functions in the body of young people // Results of National Scientific Research International Journal. – 2023 – Volume 2, Issue 1 – P. 432-438.

9. Khalimova D.J., Oltiyev E.D. The Effect of Smoking and Alcohol on the Human Body // Web of Synergy: International Interdisciplinary Research Journal. – 2023 – Volume 2, No 1 – P. 320-323.

10. Khalimova D.J., Oltiyev E.D. Negative effects of smoking on public health // International conference of education, research and innovation - Samara, Russian Federation – 2023 - Vol. 1 No. 1 – P. 116-120

11. Khalimova D.J., Oltiyev E.D. The effect of hookah smoking on the human body // International scientific conference «The role of science and innovation in the modern world» - London, United Kingdom – 2023 - Vol. 2 No. 4 – P. 181-185.

12. Олтиев Э.Д. Морфологические изменения слизистой оболочки желудка при хроническом отравлении никотиносодержащими продуктами и эффективность детоксикационной терапии // «Замонавий дунёда ижтимоий фанлар: Назарий ва амалий изланишлар» Республика илмий-амалий конференцияси – Тошкент, Ўзбекистон – 2024 - № 25 (52). – Б. 147-148.

13. Олтиев Э.Д. Влияние хронического никотинового отравления на слизистую оболочку желудка: морфологические изменения и подходы к детоксикации // «Замонавий дунёда илм-фан ва технология» Республика илмий-амалий конференцияси – Тошкент, Ўзбекистон – 2024 - № 27 (34). – Б. 83-85.

14. Oltiev E.D. The role of detoxification therapy in chronic nicotine poisoning and morphological changes in the gastric mucosa // «Academic research in modern science» International scientific-online conference - USA – 2024 – No 3 (51) – P. 144-146.

15. Oltiev E.D. Chronic nicotine poisoning and its impact on gastric mucosa: detoxification methods // «Current approaches and new research in modern sciences» International scientific-online conference - Poland – 2024 – No 3 (17) – P. 132-134.

16. Олтиев Э.Д. Оғиз орқали истъемол қилинадиган никотин сақловчи маҳсулотлар билан сурункали захарланишларда ошқозон шиллиқ қаватида бўладиган морфологик ўзгаришлар ва уни зарарсизлантириш усуллари // Электрон ҳисоблаш машиналари учун яратилган дастурнинг расмий рўйхатдан ўтказилганлиги тўғрисидаги гувоҳнома – № ДГУ 43484. – 04.11.2024

17. Олтиев Э.Д., Тешаев Ш.Ж. Метод детоксикационной терапии при хроническом отравлении никотинсодержащими продуктами орального потребления // Методические рекомендации. – Бухара - 2024. – 28 с.