

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

БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

ШОДИЕВА МУШАРРАФ САДИРОВНА

**ЎСМИРЛАРДА ГАСТРОДУОДЕНАЛ КАСАЛЛИКЛАРНИНГ
КЛИНИК-МОРФОЛОГИК, ИММУНОЛОГИК ЖИҲАТЛАРИ ВА
ДАВОЛАШ УСУЛЛАРИНИ ОПТИМАЛЛАШТИРИШ**

**14.00.02-Морфология
14.00.09 – Педиатрия**

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

Бухоро – 2025

Фан доктори (DSc) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора наук (DSc)

Contents of dissertation abstract of doctor of Sciences (DSc)

Шодиева Мушарраф Садировна

Ўсмирларда гастродуоденал касалликларнинг клиник-морфологик, иммунологик жиҳатлари ва даволаш усулларини оптималлаштириш3

Шодиева Мушарраф Садировна

Клинико-морфологические, иммунологические аспекты гастродуоденальных заболеваний у подростков и оптимизация методов лечения27

Shodiyeva Musharraf Sadirovna

Clinical-morphological, immunological aspects of gastroduodenal diseases in adolescents and optimization of treatment methods49

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ

List of published scientific works53

**БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ ҲУЗУРИДАГИ ИЛМий
ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.04/29.02.2024.Tib.93.01 РАҚАМЛИ
ИЛМий КЕНГАШ АСОСИДАГИ БИР МАРТАЛИК ИЛМий КЕНГАШ**

БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

ШОДИЕВА МУШАРРАФ САДИРОВНА

**ЎСМИРЛАРДА ГАСТРОДУОДЕНАЛ КАСАЛЛИКЛАРНИНГ
КЛИНИК-МОРФОЛОГИК, ИММУНОЛОГИК ЖИҲАТЛАРИ ВА
ДАВОЛАШ УСУЛЛАРИНИ ОПТИМАЛЛАШТИРИШ**

**14.00.02-Морфология
14.00.09 – Педиатрия**

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

Бухоро – 2025

Фан доктори (DSc) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2024.1.DSc/Tib980 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Бухоро давлат тиббиёт институтида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) илмий кенгаш веб-саҳифасининг (www.bsmi.uz) ва «ZiyoNet» ахборот-таълим порталининг www.ziyounet.uz манзилларида жойлаштирилган.

Илмий маслаҳатчилар

Тешаев Шухрат Жумаевич

Тиббиёт фанлари доктори, профессор

Наврузова Шакар Истамовна

тиббиёт фанлари доктори, профессор

Расмий оппонентлар

Расулов Хамидулла Абдуллаевич

тиббиёт фанлари доктори, профессор

Рагимов Разин Мирзекеримович (Россия)

тиббиёт фанлари доктори, профессор

Арзикулов Абдурайим Шамсиевич

тиббиёт фанлари доктори, профессор

Етақчи ташкилот

Витебск халқлар дўстлиги давлат ордени тиббиёт университети

Диссертация ҳимояси Бухоро давлат тиббиёт институти ҳузуридаги илмий даражалар берувчи DSc.04/30.04.2022.Tib.93.01 рақамли бир марталик Илмий кенгашнинг 2025 йил «___» _____ кунини соат _____ даги мажлисида бўлиб ўтади Манзил: 200126, Бухоро шаҳри, Ғиждувон кўчаси, 23-уй. e-mail: info@bsmi.uz).

Диссертация билан Бухоро давлат тиббиёт институти Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (___ рақами билан рўйхатга олинган). (___ рақами билан рўйхатга олинган). (Манзил: 200126, Бухоро шаҳри, Ғиждувон кўчаси, 23-уй).

Диссертация автореферати 2025 йил «___» _____ кунини тарқатилди.

(2025 йил «___» _____ даги _____ рақамли реестр баённомаси)

М.Р.Мирзоева

Илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш раиси ўринбосари, тиббиёт фанлари доктори

Н.Қ. Дўстова

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

А.Р.Облокулов

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

КИРИШ (фан доктори (DSc) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Сўнги йилларда дунёнинг барча мамлакатларида гастродуоденал касалликлар ортиб бормоқда. Хозирги вақтда гастродуоденал патологияларни ташхислаш ва даволаш соҳасида эришилган ютуқлар ва ташкилий-тиббий чора-тадбирлар амалга оширилишига қарамай, бу муаммо долзарблигича қолмоқда. *Helicobacter pylori* инфекцияси гастрит, гастродуоденит, лимфома ва ошқозон саратони каби гастродуоденал тизим касалликлари сабабларидан биридир. Ушбу инфекция дунёда кенг тарқалган, маълумотларга кўра, «... дунё аҳолисининг 50% игача *Helicobacter pylori* инфекцияси билан касалланган»¹. Шунини таъкидлаш лозимки, глобал миқёсда гастродуоденал патологиялар, хусусан, гастродуоденит ва меъда яра касалликларининг ортиб бориши, патогенезининг мураккаблиги ва оқибатларининг оғирлиги ўз навбатида, уларни эрта ташхислаш, оқибатларини башоратлаш, даволаш чора-тадбирларини ишлаб чиқиш ва амалий тиббиётга тадбиқ қилишни тақозо этмоқда.

Жаҳон миқёсида болалар орасида гастродуоденал касалликларнинг учраш даражаси ва ривожланишининг клиник-иммунологик жиҳатларини аниқлаш, даволаш чора-тадбирларини такомиллаштиришга қаратилган илмий-тадқиқотларга алоҳида эътибор қаратилмоқда. Бу борада болаларда гастродуоденал патологияларни келиб чиқиши ва ривожланиш хавфи омилларини аниқлаш, *Helicobacter pylori* кўзгатувчисини ундириш, турли биологик хусусиятларини аниқлаш, касалликда биокимёвий ва иммунологик кўрсаткичлар ҳолатини аниқлаш, патологиянинг муҳим иммуногенетик маркерларни аниқлаш, оғир кўринишлари клиник кечиши механизмларни аниқлаш илмий-тадқиқотларнинг устивор йўналиши бўлиб қолмоқда. Шулар билан бир қаторда *Helicobacter pylori* инфекцияси хавфини эрта ташхислаш, олиб бориш алгоритминини ишлаб чиқиш, ҳамда керакли профилактик чора-тадбирларини белгилаш соҳа мутахассислари олдида турган долзарб муаммоларидан бири ҳисобланади.

Мамлакатимизда соғлиқни сақлаш тизимини такомиллаштириш, жумладан болаларда учрайдиган гастродуоденал касалликларни эрта ташхислаш ва асоратларини камайтириш бўйича комплекс чора-тадбирларида «...мамлакатимизда аҳолига кўрсатилаётган тиббий ёрдам самарадорлиги, сифати ва оммабоплигини ошириш, шунингдек, касалликларни эрта ташхислаш ва даволашнинг юқори технологик усулларини жорий қилиш, патронаж хизматини яратиш орқали, соғлом турмуш тарзини кўллаб-қувватлаш ва касалликларни олдини олиш ва самарали ташхислаш»² каби вазифалар белгиланган. Бундан келиб чиққан ҳолда аҳолига тиббий хизмат кўрсатиш сифатини янги босқичга кўтариш,

¹ Жаҳон Соғлиқни Сақлаш Ташкилоти. Факт варақаси: Туғма аномалиялар <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/congenital-anomalies> (01.12.2020)

² Ўзбекистон Республикаси Президентининг 7 феврал 2017 йилдаги «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича ҳаракатлар стратегияси тўғрисида» ги ПФ-4947 сон Фармони.

соғлом муҳит яратиш, айниқса, болаларда учрайдиган гастродуоденал касалликлар ривожланишининг клиник хусусиятларини ва иммуногенетик прогнозлаш маркерларини аниқлаш ҳамда олиб боришга янги дифференциал ёндошувлар ишлаб чиқиш муҳим аҳамият касб этади.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг ва 2018 йил 7 декабрдаги ПФ-5590-сон «Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора–тадбирлар тўғрисида» ва 2020 йил 12 ноябрдаги ПФ-6610-сон «Бирламчи тиббий-санитария ёрдами муассалари фаолиятига мутлақо янги механизмларни жорий қилиш ва соғлиқни сақлаш тизимида олиб борилаётган ислохатлар самарадорлигини янада ошириш чора–тадбирлари тўғрисида» ги фармонлари, 2019 йил 8 ноябрдаги ПҚ-4513 сонли «Репродуктив ёшдаги аёллар, ҳомиладорлар ва болаларга кўрсатиладиган тиббий ёрдам сифатини ошириш ва кўламини янада кенгайтириш тўғрисида» ва 2020 йил 12 ноябрдаги ПҚ-4891-сон «Тиббий профилактика ишлари самарадорлигини янада ошириш орқали аҳоли саломатлигини таъминлашга оид кўшимча чора–тадбирлари тўғрисида» ги қарорлари, ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги. Мазкур тадқиқот республика фан ва технологияларни ривожланишининг VI. «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналиши доирасида бажарилган.

Диссертация мавзуси бўйича хорижий илмий тадқиқотлар шарҳи³.

Ҳазм системаси касалликлари диагностикасининг турли усуллари самарадорлигини клиник ва патогенетик асослашга қаратилган илмий тадқиқотлар дунёнинг қуйидаги илмий марказлари ва олий ўқув юртларида олиб борилмоқда: Karolinska Institute (Швеция), King's College London (Англия), University of Hong Kong (Гонконг), University of Michigan (АҚШ), University of Gothenburg (Швеция), Harvard University (АҚШ), University of Zurich (Швейцария), University of Bern (Швейцария), Tokyo Medical and Dental University (Япония), University of Melbourne (Австралия), Peking University (Хитой), Academic Medical Center University of Amsterdam (Нидерландия), Maastricht University Medical Center (Голландия), State University of New York (АҚШ), West Wales General Hospital (Буюк Британия), the University of Auckland (Янги Зеландия), Medanta hospital (Ҳиндистон), Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Россия), Тошкент тиббиёт академияси (Ўзбекистон), Тошкент педиатрия тиббиёт институти (Ўзбекистон), Бухоро давлат тиббиёт институти (Ўзбекистон).

³ www.xbmu.edu.cn, www.csu.edu.cn, www.unimeib.edu.au, www.hku.hk, www.otago.ac.nz, www.ucs.edu, www.allergic/en, www.aapd.org/, www.aaphd.org/, www.nidcr.nih.gov/research, www.nih.gov, www.mcmaster.ca, www.uchile.ci/english, www.scienceinstitute.in/, www.allergic.edu/

Республикамизда болаларда сурункали гастродуоденитда иммунологик ўзгаришлар диагностикаси, уларни дифференциал ташхислаш ва даволаш бўйича фундаментал ва клиник тадқиқотлар кам ўрганилган.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. СГ билан оғриган беморларда яллиғланиш жараёнининг оғирлиги ва унинг терапияга чидамлилиги билан бевосита боғлиқ бўлган IL-1 ва TNF-а каби яллиғланишга қарши цитокинлар даражасининг сезиларли даражада ошиши кузатилади. Шу билан бирга, IL - 10 даражасининг пасайиши иммунорегуляция механизмларининг етишмовчилигини кўрсатади, бу даволашни мураккаблаштиради ва касалликнинг прогнозини ёмонлаштиради (R. Yazdani, M. Fatholahi, M. Ganjalikhani Hakemi, 2016).

H. pylorining юқори частотаси сурункали гастритнинг юқори частотасини белгилайди (Ивашкин В. Т., Маев И. В. ва бошқ., 2021). Сурункали гастрит (СГ) патогенезининг иммунологик жиҳатлари илмий тадқиқотларнинг марказида бўлиб қолмоқда. IgA ва IgG иммуноглобулинлари даражасининг пасайиши билан ифодаланган гуморал иммунитетнинг сезиларли номуносорблиги аниқланди, бу маҳаллий ва тизимли иммунитетнинг танқислигини кўрсатади, яллиғланиш жараёнининг сурункали ҳолатга ўтиши ва асоратлар хавфини, шу жумладан ошқозон яраси касаллигини оширади. Иммунитет ҳолатининг бузилиши *Helicobacter pylori* билан боғлиқ СГ бўлган ўспиринларда энг кўп намоён бўлади ва беморларнинг ушбу тоифасини даволаш учун ўзига хос терапевтик ёндашувларни ишлаб чиқишни талаб қилади (Кароматов И. Д. ва бошқ., 2014).

Мамлакатимизда ҳам дунёнинг ривожланган мамлакатларида бўлгани каби (Шашель В.А., Левин П.В., 2019) сўнгги йилларда ошқозон ичак трактидаги касалликларда клиник-лаборатор ўзгаришлар, жумладан ташқи секретор етишмовчиликни аниқлаш доирасида қатор илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда (Камилова А.Т. ва ҳаммуал., 2020). Кўпгина тадқиқотлар натижасида гастродуоденал патологияга чалинган болаларда ҳазм тизими барьер функциясида ўзгаришлар кузатилган (Рахмонова Л.К., Каримов У.Н., 2019). Кўплаб тадқиқотлар *Helicobacter pylori* инфекцияси болаларда гастрит ва гастродуоденитнинг энг кенг тарқалган этиологик сабаби эканлигини исботлаган. Уларнинг тарқалиш частотаси аниқ кўрсаткичи аниқланмаган, ammo дунё аҳолисининг 60%и бу микроорганизм билан касалланган, деб тахмин қилинган.

Шундай қилиб, гастродуоденал патологияни ташхислаш, даволаш ва олдини олишнинг самарали ва хавфсиз усулларини излаш ва кенг клиник қўллаш учун олинган натижалар асосида тавсиялар яратиш бўйича илмий тадқиқотлар долзарб бўлиб қолмоқда.

Тадқиқотнинг диссертация бажарилган олий таълим муссасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация иши Бухоро давлат тиббиёт институти илмий тадқиқот ишлари режаси асосида DSc №043 02.2019 «COVID-19 дан кейинги даврда Бухоро воҳаси аҳолиси саломатлигига таъсир этувчи патологик омилларни эрта аниқлаш, ташхислаш

хамда янги даволаш профилактика усулларни ишлаб чиқиш 2022-2025 йй.» мавзуси доирасида бажарилган.

Тадқиқот мақсади анор данаги мойининг самарадорлигини клиник, морфологик ва иммунологик баҳолаш орқали ўсмирларда гастродуоденал касалликларни даволашни оптималлаштиришдан иборат.

Тадқиқот вазифалари:

оқ зотсиз каламуш ошқозони морфологик ва морфометрик кўрсаткичларини онтогенезнинг постнатал даврларида ўрганиш;

ошқозон яраси чақирилган оқ зотсиз каламуш ошқозони морфологик кўрсаткичларини орган соҳалари бўйича ўрганиш;

ошқозон яраси чақирилган оқ зотсиз каламуш ошқозонига анор данаги мойи юборилганда келиб чиқадиган морфометрик ўзгаришларни аниқлаш ва соғлом ҳамда ошқозон яраси чақирилган гурухлар ошқозони морфометрик кўрсаткичлари билан солиштирма таҳлилни ўтказиш;

сурункали гастрит бўлган ўсмирларда гуморал иммунитет ва цитокин синтези ҳолатини ўрганиш;

ўсмирларда сурункали гастритнинг ошқозон ярасига ўтиш хавфининг иммунологик кўрсаткичларини ишлаб чиқиш;

сурункали эрозив гастрит бўлган ўсмирларда анор данаги мойидан фойдаланиш самарадорлигини клинико-морфологик ва иммунологик баҳолаш;

Тадқиқот объекти. Тажриба учун 108 та 1-2 ойлик оқ зотсиз эркак жинсли вазни 100 дан 150 граммгача бўлган каламушлар олинган. Ҳайвонлар назорат ва экспериментал гурухларга бўлинган. Назорат гуруҳига жароҳатлардан олдин ўрганиш учун танланган каламушларнинг морфологик ва морфометрик таҳлил натижалари киритилган. Экспериментал гуруҳда каламушлар "А" кичик гуруҳига бўлинган бўлиб, улар экспериментал гастрит ва ошқозон яраси идукция қилинган ва даволанмаган ҳайвонлардан иборат бўлган. "В" кичик гуруҳи экспериментал гастрит ва ошқозон шиллиқ қавати шикастланган ҳайвонлардан иборат бўлиб, анор данаги мойи (АДМ) билан даволанган.

Клиник тадқиқот объекти 14-17 ёшдаги сурункали гастрит билан касалланган 120 нафар тадқиқот учун танланган болалар бўлиб, улар 2021-2023 йилларда Бухоро вилояти кўп тармоқли тиббиёт маркази (БВКТТМ) гастроэнтерология бўлимига ётқизилган.

Иммунологик тадқиқотлар учун жами 120 нафар болалар олинган: *Helicobacter pylori* билан боғлиқ СГ билан касалланган 45 нафар бемор 1-гуруҳ, *Helicobacter pylori* билан боғлиқ бўлмаган СГ билан 45 нафар бемор 2-гуруҳни ташкил этган. Назорат гуруҳи сифатида 14-17 ёшдаги 30 нафар соғлом бола текширилган.

Тадқиқот предметини периферик қон, биокимёвий ва иммунологик тадқиқотлар учун қон зардоб, ошқозон-ичак тизимининг функционал ва инструментал текширишлари натижалари ташкил этган.

Тадқиқот усуллари. Диссертация ишида умумий клиник, биокимёвий, иммунологик ва статистик тадқиқот усулларидан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

илк маротаба анор данаги мойи оқ каламушларда индометацин ва сирка кислотаси келтириб чиқарадиган эрозия ва ўткир яраларда самарали эканлиги ва сурункали гастритнинг ошқозон ярасига ўтиш жараёнини секинлаштириши исботланган;

сурункали гастрит *Helicobacter pylori* билан боғлиқлигидан қатъи назар, IgG танқислиги фонида sIgA ва IL-10 даражасининг пасайиши, АСТ, TNF-а, VEGF-A даражасининг ошиши билан тавсифланганлиги аниқланган;

ўсмирларда сурункали гастрит *Helicobacter pylori* билан боғлиқлигидан қатъи назар, IgG танқислиги ва sIgA камайиши фонида ривожланиши аниқланган;

сурункали гастрит *Helicobacter pylori* билан боғлиқлигидан қатъи назар, ўсмирларда TNF-а даражасининг ошиши кузатилган, бу ошқозон яраси касаллигини ривожланиш хавфи юқори эканлигини исботланган;

citoкинларнинг юқори концентрациялари IL-1 >5.9 пг/мл, IL-10 <8.7 пг/мл, TNF-а >17.0 пг/мл ва VEGF-A >115.6 пг/мл ўсмирларда сурункали гастритнинг яра касаллигига ўтиш хавфининг иммунологик кўрсаткичлари бўлиши исботланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

анор данаги мойининг индометацин ва сирка кислотаси келтириб чиқарадиган экспериментал яраларда оқ каламушларнинг ошқозонидаги морфологик ва морфометрик ўзгаришларга таъсирини ўрганиш бўйича услубий тавсиялар ишлаб чиқилган;

ўсмирларда сурункали гастритнинг ошқозон ярасига ўтиш хавфи индикаторларини ишлаб чиқиш бўйича услубий тавсиялар болалар гастроэнтерологлари ва педиатрларнинг амалий фаолиятига тадбиқ этилган;

ўсмирларда СГ нинг ошқозон ярасига трансформациясини тўғри ташхислаш ва прогноз қилиш учун диагностика стандартларига АСТ, citoкинлар IL-1, IL -10, TNF-а ва VEGF-A тахлилларини киритиш тавсия этилган;

ўсмирларда сурункали гастритнинг ошқозон ярасига ўтиш хавфининг ўзига хос иммунологик кўрсаткичлари ишлаб чиқилган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги. Тадқиқот ишларида замонавий усул ва ёндашувларнинг қўлланилганлиги; назарий маълумотларнинг олинган натижалар билан мос келиши; олиб борилган текширувларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги; беморлар сонининг етарлилиги; клиник, иммунологик ва статистик тадқиқот усулларига асосланганлиги; тадқиқот натижаларининг халқаро ва маҳаллий тадқиқотлар билан таққосланганлиги; хулоса, олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланганлиги билан асосланган.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти

Тадқиқотнинг илмий аҳамияти шундан иборатки, СГ да иммунологик параметрларнинг аниқланган хусусиятлари уларнинг коморбидликдаги патогенетик механизмларининг янги жиҳатларини очиб беради.

Тадқиқотнинг амалий аҳамияти шундан иборатки, олинган натижалар асосида амалий соғлиқни сақлаш бўйича тавсиялар, назорат схемалари, соғломлаштириш ва назорат қилиш дастури, даволаш самарадорлигининг ранг зоналари ва СГни даволаш сифатини яхшилаш учун хизмат қилади, бу терапевтлар, педиатрлар ва иммунологларга беморларни олиб бориш тактикасини танлаш имконини беради. Оптимал даволаш усули, диагностика, ва профилактика чоралари сифатини оширишга ёрдам беради. Буларнинг барчаси ўсмирларда СГ асоратларини олдини олишга, иқтисодий харажатларни камайтиришга ва ушбу когортадаги беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилашга ёрдам беради.

Тадқиқот натижаларини амалиётга тадбиқ этиш. Ўсмирларда сурункали гастритнинг ошқозон ярасига ўтишининг хавф омилларини ҳамда анор уруғи ёғининг экспериментал яраларда лаборатория ҳайвонларининг ошқозонида морфологик ва морфометрик ўзгаришларга таъсирини қиёсий таҳлил қилиш натижаларига кўра:

биринчи илмий янгилик: илк мартаба анор данаги мойи оқ каламушларда индометацин ва сирка кислотаси келтириб чиқарадиган эрозия ва ўткир яраларда самарали эканлиги ва сурункали гастритнинг ошқозон ярасига ўтиш жараёнини секинлаштириши тўғрисидаги маълумотлар Бухоро давлат тиббиёт институтининг Эксперт комиссиясининг 24 йил 13 майдаги 088-м/2024-сонли хулосаси билан тасдиқланган “Анор уруғи ёғининг экспериментал яраларда лаборатория ҳайвонларининг ошқозонида морфологик ва морфометрик ўзгаришларга таъсири” деб номланган услубий тавсиянома таркибига киритилган. Мазкур таклиф РШТЎИМ Бухоро филиали (22.05.2024-йилдаги 91-сонли буйруқ), Самарқанд вилоят БКТТМ (16.05.2024-йилдаги 794-сонли буйруқ) ҳамда Бухоро вилоят БКТТМ (17.05.2024-йилдаги 48-сонли буйруқ) клиник амалиётига жорий этилди. *Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги қуйидагилардан иборат:* анор данаги мойидан фойдаланиш ошқозон шиллиқ қавати эрозияси ҳамда ўткир яраларида самарали эканлиги аниқланган бўлиб, сурункали гастритнинг ижтимоий-иқтисодий хусусиятини ҳисобга олган ҳолда, ишлаб чиқилган услубий тавсияномаларни қўллаш натижасида ошқозоннинг органометрик ва морфологик параметрларини оптималлаштириш имконини берган. *Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги қуйидагилардан иборат:* Вилоят ва туман тиббиёт марказлари гастроэнтерологлари ва педиатрларининг амалий фаолиятида тавсия этилган тактикадан фойдаланиш битта беморни даволаш учун давлат бюджетидан 430 минг сўм миқдорида молиявий харажатларни тежаш имконини берди. *Хулоса:* Тадқиқот шуни кўрсатадики, анор данаги мойини қўллаш яллиғланиш жараёнларини сезиларли даражада камайтиради ва яраларни шикастланишларнинг тезда битишини рағбатлантиради.

иккинчи илмий янгилик: сурункали гастрит *Helicobacter pylori* билан боғлиқлигидан қатъи назар, IgG танқислиги фонида sIgA ва IL-10 даражасининг пасайиши, АСТ, TNF-а, VEGF-А даражасининг ошиши билан тавсифланганлиги тўғрисидаги маълумотлар “Ўсмирларда сурункали

гастритнинг ошқозон ярасига ўтишининг хавф омилларини аниқлаш усуллари” номли услубий тавсиянома мазмунига сингдирилган. Мазкур таклиф РШТЎИМ Бухоро филиали (22.05.2024-йилдаги 91-сонли буйруқ), Самарқанд вилоят БКТТМ (16.05.2024-йилдаги 794-сонли буйруқ) ҳамда Бухоро вилоят БКТТМ (17.05.2024-йилдаги 48-сонли буйруқ) клиник амалиётига жорий этилди. *Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги қуйидагилардан иборат:* сурункали гастритнинг ижтимоий-иқтисодий хусусиятини ҳисобга олган ҳолда, ишлаб чиқилган услубий тавсияномаларни қўллаш натижасида сурункали гастрит учун даволаниш ва касалхонага ётқизишнинг ҳар бир аниқ ҳолатида иқтисодий самарадорлик давлат харажатлари асосида ҳисоблаб чиқилган. *Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги қуйидагилардан иборат:* Вилоят ва туман тиббиёт марказлари гастроэнтерологлари ва педиатрларининг амалий фаолиятида тавсия этилган тактикадан фойдаланиш битта беморни даволаш учун давлат бюджетидан 430 минг сўм миқдорида молиявий харажатларни тежаш имконини берди. *Хулоса:* 1-гуруҳ беморларда TNF-α 6.3марта, 2-гуруҳда 5марта юқори эканлиги, ошқозон яра касаллигида маҳаллий қон айланиши бузилиши ва қон-томирлар жароҳатланиши хавфи юқори эканлиги аниқланди.

учинчи илмий янгилик: ўсмирларда сурункали гастрит *Helicobacter pylori* билан боғлиқлигидан қатъи назар, IgG танқислиги ва sIgA камайиши фонида ривожланиши, сурункали гастритда аниқланган иммунологик кўрсаткичларининг хусусиятлари сурункали гастритларнинг кечишини патогенетик механизмларининг янги жиҳатларини очиб бериши тўғрисидаги маълумотлар “Ўсмирларда сурункали гастритнинг ошқозон ярасига ўтишининг хавф омилларини аниқлаш усуллари” номли услубий тавсиянома мазмунига сингдирилган. Мазкур таклиф РШТЎИМ Бухоро филиали (22.05.2024-йилдаги 91-сонли буйруқ), Самарқанд вилоят БКТТМ (16.05.2024-йилдаги 794-сонли буйруқ) ҳамда Бухоро вилоят БКТТМ (17.05.2024-йилдаги 48-сонли буйруқ) клиник амалиётига жорий этилди. *Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги қуйидагилардан иборат:* ўсмирларни рационал овқатга ўргатиш, лямблосларни вақтида даволаш ва болаларни она сути орқали озиклантириш орқали гастродуоденал патологиялар сонини ортишини олдини олиш имконини берган. *Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги қуйидагилардан иборат:* Вилоят ва туман тиббиёт марказлари гастроэнтерологлари ва педиатрларининг амалий фаолиятида тавсия этилган тактикадан фойдаланиш битта беморни даволаш учун давлат бюджетидан 430 минг сўм миқдорида молиявий харажатларни тежаш имконини берди. *Хулоса:* Сурункали гастритларда *Helicobacter pylori*га боғлиқ бўлмаган ҳолда, секретор sIgA ва IL-10 миқдорининг пасайиши, АСТ, TNF-α, VEGF-A миқдорининг ошиши хосдир.

тўртинчи илмий янгилик: сурункали гастрит *Helicobacter pylori* билан боғлиқлигидан қатъи назар, ўсмирларда TNF-α даражасининг ошиши кузатилган, бу ошқозон яраси касаллигини ривожланиш хавфи юқори

эканлигини тўғрисидаги маълумотлар “Ўсмирларда сурункали гастритнинг ошқозон ярасига ўтишининг хавф омилларини аниқлаш усуллари” номли услубий тавсиянома мазмунига сингдирилган. Мазкур таклиф РШТЎИМ Бухоро филиали (22.05.2024-йилдаги 91-сонли буйруқ), Самарқанд вилоят БКТТМ (16.05.2024-йилдаги 794-сонли буйруқ) ҳамда Бухоро вилоят БКТТМ (17.05.2024-йилдаги 48-сонли буйруқ) клиник амалиётига жорий этилди. *Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги қуйидагилардан иборат:* Анор данаги мойининг овқатдан кейин истеъмол қилиниши оғрикни камайтириш учун энг катта самарадорликка эга бўлганлиги, кўнгил айниш, қушиш ва диспепсияни олдини олиш каби клиник белгиларнинг камайишига ҳамда *Helicobacter pylori* билан боғлиқ бўлмаган сурункали гастритда анор данаги мойи TNF-а нинг цитотоксик таъсирини фаоллаштириш орқали иммуномодуляцион ва яллиғланишга қарши таъсири натижасида самарали даволаш тизимини шакллантиришга асос бўлган. *Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги қуйидагилардан иборат:* Вилоят ва туман тиббиёт марказлари гастроэнтерологлари ва педиатрларининг амалий фаолиятида тавсия этилган тактикадан фойдаланиш битта беморни даволаш учун давлат бюджетидан 430 минг сўм миқдорида молиявий харажатларни тежаш имконини берди. *Хулоса:* 1-гурух беморларда TNF-α 6.3марта, 2-гурухда 5 марта юқори эканлиги, ошқозон яра касаллигида маҳаллий қон айланиши бузилиши ва қон-томирлар жароҳатланиши хавфи юқори эканлиги аниқланди.

бешинчи илмий янгилик: цитокинларнинг юқори концентрациялари IL-1 >5.9 пг/мл, IL-10<8.7 пг/мл, TNF-а >17.0 пг/мл ва VEGF-A >115.6 пг/мл ўсмирларда сурункали гастритнинг яра касаллигига ўтиш хавфининг иммунологик кўрсаткичлари тўғрисидаги маълумотлар “Ўсмирларда сурункали гастритнинг ошқозон ярасига ўтишининг хавф омилларини аниқлаш усуллари” номли услубий тавсиянома мазмунига сингдирилган. Мазкур таклиф РШТЎИМ Бухоро филиали (22.05.2024-йилдаги 91-сонли буйруқ), Самарқанд вилоят БКТТМ (16.05.2024-йилдаги 794-сонли буйруқ) ҳамда Бухоро вилоят БКТТМ (17.05.2024-йилдаги 48-сонли буйруқ) клиник амалиётига жорий этилди. *Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги қуйидагилардан иборат:* *Helicobacter pylori* билан боғлиқ бўлмаган сурункали гастритда анор данаги мойи TNF-а нинг цитотоксик таъсирини фаоллаштириш орқали иммуномодуляцион ва яллиғланишга қарши таъсири натижасида самарали даволаш тизимини шакллантиришга асос бўлиши ва беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилаш ва ногиронликни олдини олишга асос бўлган. *Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги қуйидагилардан иборат:* Вилоят ва туман тиббиёт марказлари гастроэнтерологлари ва педиатрларининг амалий фаолиятида тавсия этилган тактикадан фойдаланиш битта беморни даволаш учун давлат бюджетидан 430 минг сўм миқдорида молиявий харажатларни тежаш имконини берди. *Хулоса:* 1-гурух беморларда VEGF-A.2.2марта, 2-гурух беморларда 1.36 марта юқори эканлиги, гастродуоденал касалликларда қон-томирлар жароҳатланиш назариясини тасдиқлайди.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари жами 6 та, жумладан 4 та халқаро ва 2 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 24 та илмий иш, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялари асосий илмий натижаларини чоп этиш учун тавсия этилган илмий нашрларда 10 та мақола, жумладан, 8 таси республика ва 2 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация кириш, 6 та боб, хулоса, амалий тавсиялар, фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан ташкил топган. Диссертациянинг умумий ҳажми 202 бетни ташкил этган.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурияти асосланган, мақсад ва вазифалари, шунингдек тадқиқотнинг объекти ва предмети шакллантирилган, тадқиқотнинг Ўзбекистон Республикасида фан ва технологияларни ривожлантиришнинг устувор йўналишларга мувофиқлиги келтирилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари таърифланган, олинган натижаларнинг назарий ва амалий аҳамияти ёритилган, тадқиқот натижаларини соғлиқни сақлаш тизимининг амалиётига тадбиқ қилиш бўйича, эълон қилинган ишлар ҳамда диссертациянинг тузилиши бўйича маълумотлар берилган.

Диссертациянинг **“Гастродуоденал касалликларининг морфологик ва патогенетик асослари”** деб номланган биринчи бобида мазкур йўналишда замонавий маҳаллий ва хорижий адабиётлар таҳлили, шу жумладан гастродуоденит ва ошқозон яраси этиологияси ва патогенези бўйича янги маълумотлар муҳокама қилинган. Сурункали гастродуоденитнинг янги иммунологик механизмлари таҳлил қилинган, гастродуоденал касалликларнинг иммунологик белгилари сифатида цитокинларнинг диагностик қиймати тавсифланган, шу билан бирга кейинги тадқиқотларни талаб қиладиган мунозарали масалалар келтирилган.

Диссертациянинг **“Тадқиқотдаги беморларнинг хусусиятлари ва экспериментал тадқиқот усуллари”** деб номланган иккинчи бобида босқичма-босқич тадқиқотлар тасвирланган. Биринчи босқичда 108 та 1 ойдан 2 ойгача бўлган, 100 дан 150 граммгача бўлган оқ зотсиз эркак жинсли каламушлар ошқозонининг морфологик ва морфометрик параметрлари ўрганилган. Ҳайвонлар назорат ва экспериментал гуруҳларга бўлиш йўли билан танланган. Назорат гуруҳида жароҳат етказилишидан олдин ошқозоннинг морфологик ва морфометрик хусусиятлари ўрганилган. Бунинг учун сўйишнинг инсонпарвар усули қўлланилган, унда 3-4 мл/кг эфир дозаси билан каламушлар беҳушлиги остида эксперимент ўтказилган. Экспериментал гуруҳ ичида "А" кичик гуруҳи бўлиб, бунда экспериментал гастрит ва ошқозон яралари пайдо бўлгандан кейин ҳеч қандай даволаш кўрсатилмаган, фақат ҳайвонларнинг ҳолатини тизимли назорат қилиш

амалга оширилган. Бундан ташқари, экспериментал "В" кичик гуруҳида экспериментал гастрит ва ошқозон шиллик қавати шикастланган ҳайвонлар анор данаги мойи билан даволанган (бир марта 1 мл/кг). Дастлаб 1-гуруҳдаги каламушларга индометацин (25 мг/кг) интрагастрик равишда юборилган ва 2-гуруҳга эса ошқозон ярасини индукция қилиш учун 0,05 мл 30% сирка кислотаси юборилган. Ошқозон яраси пайдо бўлганидан 21 кун ўтгач, анор данаги мойи билан даволаш бошланган. Назорат гуруҳида эвтаназия касаллик бошланишидан олдин, экспериментал гуруҳларда эса 1 ва 3 - кунларда (ўтқир давр), 7 ва 14-кунларда (ўтқир ости давр), 21 ва 28-кунларда (узок давр) индометацин ёки сирка кислотаси киритилгандан кейин амалга оширилган. Ҳайвонларнинг ошқозонидаги шикастланишнинг оғирлиги окуляр микрометрли бинокуляр лупа ёрдамида, зарарнинг умумий майдонини мм² да аниқлаш орқали баҳоланди. Гуруҳда ошқозон яралари шикастланишларининг ўртача майдони ҳисоблаб чиқилган.

Ярага қарши таъсир (%) назорат гуруҳига нисбатан экспериментал ҳайвонларда жароҳатларнинг оғирлигини камайтириш даражасини ўлчаш йўли билан аниқланган.

Таърифланган тажрибаларни ўтказгандан сўнг, яраларни даволанишини баҳолаш учун каламушлар ошқозон тўқималарининг гистологик текшируви ўтказилган.

Ульцероген таъсирини баҳолаш учун 4 балли шкала ишлатилган, бу ерда 0 ҳеч қандай зарарни аниқламайди, 0,5 гиперемияга тўғри келади, 1 битта кичик жароҳат мавжудлигини (1 ёки 2 нуқта қон кетиши), 2 эрозия ва нуқта қон кетиши каби бир нечта жароҳатларни, 3 касалликда шиллик қаватнинг (эрозия, қон кетиши) сезиларли ва кўп зарарланишларни аниқлатади ва 4 шиллик қаватнинг бутун юзасини қоплайдиган ялли яраларни, шу жумладан катта қон кетишлар, эрозиялар ва перфорацияларни акс эттиради.

Иккинчи босқичда гастродуоденал зонанинг *Helicobacter pylori* билан боғлиқ ва боғлиқ бўлмаган патологиясининг тарқалишини аниқлаш учун 0-18 ёшдаги 120 нафар бола текширилган.

Сурункали гастродуоденит (СГ) билан оғриган болалар ва ўсмирларнинг объектив текшируви шуни кўрсатдики, деярли барча ҳолатларда қорин оғриғи синдроми белгилари (97%) мавжуд. Ушбу синдром кўпинча ўзини ўртача интенсивликдаги кеч (оқ) оғриқ шаклида намоён қилган ва киндик атрофида, эпигастрал ёки пилородуоденал соҳаларда локализацияси аниқланган. Кўпгина ҳолларда санчиқли ва қамровчи оғриқлар кузатилган, улар ўз-ўзидан, тинчланганда ёки оз миқдорда овқат истеъмол қилгандан кейин камайиши аниқланган. Беморларнинг 26,7% спазмолитиклар, антацидлар ва анальгетиклар каби дори-дармонларга муҳтож бўлган. Эпигастрал соҳани пальпация қилиш пайтида оғриқ беморларнинг эпигастрал соҳасида 29,7% да, пилородуоденал соҳада – 24,2% да, параумбиликал соҳада – 61,9% да ва ўнг қовурға остида – 12,7% ҳолатларда кузатилган. Диспептик синдромнинг белгилари 92,4% ҳолларда учраган. Беморларнинг 55,1% ич қотиш тенденцияси, 3% эса диарея кузатилган. Парасимпатик асаб тизимининг фаоллиги устун бўлган автоном дисфункция

белгилари деярли барча беморларда (93,6%) аниқланган. Интоксикация синдроми терининг якқол оқариши (24,6%), периорбитал соялар мавжудлиги (26,7%), ҳолсизликнинг ошиши (38,1%) ва субфебрил тана ҳарорати кўтарилиши (2,5%) билан намоён бўлди. Тил 56,3% ҳолларда қараш билан қопланган.

Тери ва кўринадиган шиллиқ қаватлардаги ўзгаришлар қуруқ тери (22,9%), фолликуляр кератоз (19,5%), "ифлосланган тери" аломати (5,9%), аллергик тери тошмаси (13,6%), хейлез (5,9%), ёриқлар ва "географик" тил (16,1%) симптомлари кузатилган. Тана вазнининг етишмаслиги болалар ва ўспиринларнинг 13,6 %да, ортиқча вазн эса 26,7 %да аниқланган.

Тадқиқот 14-17 ёшдаги сурункали гастрит билан касалланган 2021-2023 даволанган 120 нафар болада ўтказилган.

СГ текшируви халқаро касалликлар таснифи (МКБ-10) бўйича таснифланган Жаҳон Соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) талабларига мувофиқ амалга оширилган. Тадқиқотда 73 нафар беморда *Helicobacter pylori* билан ассоциирланган СГнинг эрозив шакли (60,8%), 47 нафарда - *Helicobacter pylori* билан боғлиқ бўлмаган эрозив СГ (39,2%), аниқланган ва бу ҳолат ўсмирларда *Helicobacter pylori* билан боғлиқ бўлган СГнинг 1,5 маротаба кўп учрашини кўрсатади.

Сурункали гастритнинг патоморфологик диагностикаси фиброгастроскопия ва модификация қилинган Сидней тизимида асосланган. *Helicobacter pylori* IgM ва IgG антителоларини аниқлаш орқали ташхисланган.

H. pylori га қарши (IgG ва IgM) антителолари ИФА усулида Diagnostic System Laboratories (АҚШ) тестлари ёрдамида аниқланган. *Helicobacter pylori* IgG нинг концентрацияси $106,7 \pm 8,6$ АЕ/мл; *H. pylori* IgM – $71,2 \pm 5,3$ АЕ/мл га тенг бўлган.

Эндоскопия жараёни БВКТТМ гастроэнтерологи Чориев Ж.С. томонидан амалга оширилди. Эндоскопик текширув вақтида кейинги морфологик текшириш учун ошқозон ва ўн икки бармоқли ичак шиллиқ қаватининг нуқтали биопсияси ўтказилди. Намуналар олд ва орқа деворларнинг ўрта учдан бир қисмидан ва ошқозон антрал қисмидан олинган. Цитокинлар, ўсиш ва зарарланиш омиллари (IL-1 β , IL-10, TNF α , VEGF) «Цитокин» (Санкт-Петербург) реагентлари билан аниқланган. Беморлар қон зардобиди (IgG ва IgM) *H. Pylori* антителолари, А, М, G иммуноглобулинлари, IL-1 β , IL-10, TNF α , VEGF, оғиз суяқлигида секретор IgA таҳлил қилинган. Шу билан бирга, қон намунаси даволанишдан олдин ва даволашдан 3 ҳафта (21 кун) кейинги даврларда амалга оширилган.

Тадқиқот давомида олинган маълумотлар Microsoft Office Excel дастурлар ва SPSS (Statistica 12.0) тўплами, шу жумладан статистик ишлаш учун ички ўрнатилган функциялар ёрдамида Windows 10 шахсий компютерида статистик ишланган.

Диссертациянинг «**Хусусий текшириш натижалари**» деб номланган учинчи бобида оқ зотсиз каламушлар ошқозонининг морфологик тузилишини ўрганиш натижалари келтирилган. Бир ойлик оқ зотсиз каламушларнинг органометрик ва морфометрик параметрларини таҳлил

қилишда қуйидаги натижаларга эришилган: каламушнинг ўртача вазни $163 \pm 2,55$ г. Ошқозон вазни $0,7 \pm 0,015$ г, ошқозон узунлиги - $24 \pm 0,60$ мм, ошқозон диаметри - $17 \pm 1,4$ мм, ва ошқозон ҳажми - $1,55 \pm 0,15$ мл ташкил этган (1-жадвал).

1-жадвал.

Бир ойлик оқ зотсиз каламушларининг органометрик ва морфометрик параметрлари

Текширилган габаритлар	Кўрсаткичлар
Каламуш вазни (г)	$163 \pm 2,55$
Ошқозон вазни (г)	$0,7 \pm 0,015$
Ошқозон узунлиги (мм)	$24 \pm 0,60$
Ошқозон диаметри (мм)	$17 \pm 1,4$
Ошқозон ҳажми (мл)	$1,55 \pm 0,15$

Бир ойлик оқ каламушларнинг ошқозон девори қатламларини микроморфометрик ўлчовлари қуйидаги натижаларни берган:

Кардиал қисмда:

Шиллик қавати қалинлиги $332 \pm 21,5$ мкм,

Шиллик ости қавати - 85 ± 10 мкм,

Мушак қатлами - $215 \pm 20,1$ мкм,

Ошқозон деворининг умумий қалинлиги - $655 \pm 65,8$ мкм.

Қатламларнинг фоиздаги кўрсаткичлари: шиллик қавати 50,6%, шиллик ости - 12,8%, мушак қатлами - 32,8%ни ташкил этган.

Фундал қисмда:

Шиллик қавати қалинлиги - 367 ± 14 мкм,

Шиллик ости - $97 \pm 13,9$ мкм,

Мушак қатлами - $86 \pm 6,1$ мкм,

Ошқозон деворининг умумий қалинлиги - 665 ± 10 мкм.

Қатламларнинг фоиздаги кўрсаткичлари: шиллик қавати 51%, шиллик ости - 13%, мушак қатлами - 31%ни ташкил этган.

Тана қисмида:

Шиллик қавати қалинлиги - $355 \pm 41,2$ мкм,

Шиллик ости - 89 ± 6 мкм,

Мушак қатлами - $204 \pm 38,2$ мкм,

Ошқозон деворининг умумий қалинлиги - 648 ± 14 мкм.

Қатламларнинг фоиздаги кўрсаткичлари: шиллик қавати 54,7%, шиллик ости - 13,8%, мушак қатлами - 31%ни ташкил этган.

Пилорик қисмда:

Шиллик қавати қалинлиги - $275 \pm 30,1$ мкм,

Шиллик ости - $155 \pm 7,5$ мкм,

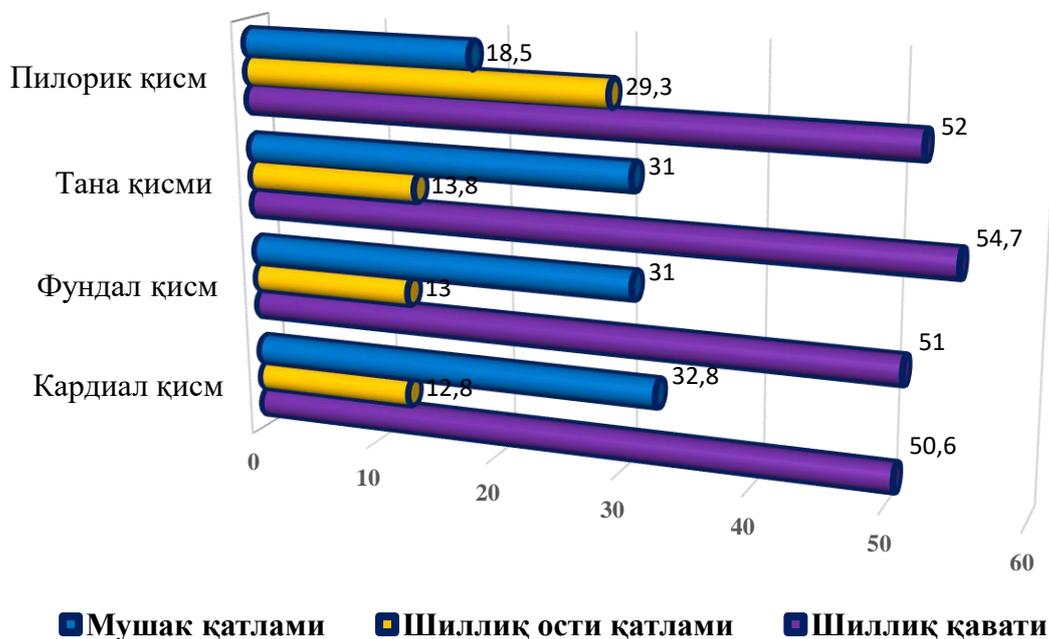
Мушак қатлами - $98 \pm 22,1$ мкм,

Ошқозон деворининг умумий қалинлиги - 528 ± 30 мкм.

Қатламларнинг фоиздаги кўрсаткичлари: шиллик қавати 52,0%, шиллик ости - 29,3%, мушак қатлами - 18,5%ни ташкил этган.

Ушбу маълумотлар бир ойлик оқ каламушларда ошқозон деворининг тузилиши ҳақида батафсил маълумот беради, бу ошқозоннинг турли

қисмларида қалинлиги ва турли қатламларнинг фоизидаги фарқларни кўрсатади. Ушбу ўлчовлар ёш каламушларда ошқозон қандай ривожланишини тушунишга ёрдам беради ва тадқиқотда ошқозон физиологияси ва патологиясининг турли жиҳатларини тушуниш учун ишлатилиши мумкин.



1- расм. Бир ойлик оқ зотсиз каламушларда ошқозон девори қатламларининг қалинлигини фоиздаги кўрсаткичлари

2-жадвалда келтирилган маълумотлар икки ойлик оқ каламушларда ошқозоннинг морфологик ривожланиши ҳақида муҳим маълумот беради, ошқозоннинг турли қисмлари қалинлиги ва турли қатламларнинг фоизидаги фарқларни кўрсатган. Олинган натижалар кемирувчиларда ошқозон физиологияси ва патологиясини ўрганиш учун ишлатилиши мумкин.

2-жадвалда икки ойлик оқ зотсиз каламушларнинг ошқозон қатламларини микроморфометрик ўлчовлари келтирилган ва ошқозоннинг кардиал, фундал, тана ва пилорик қисмлари ўрганилган. Ўлчовлар учта қатлам учун амалга оширилган: шиллик қавати, шиллик ости қатлами ва мушак қавати, ҳамда ошқозоннинг ҳар бир қисмини умумий қалинлиги кўрсатилган.

2-жадвал.

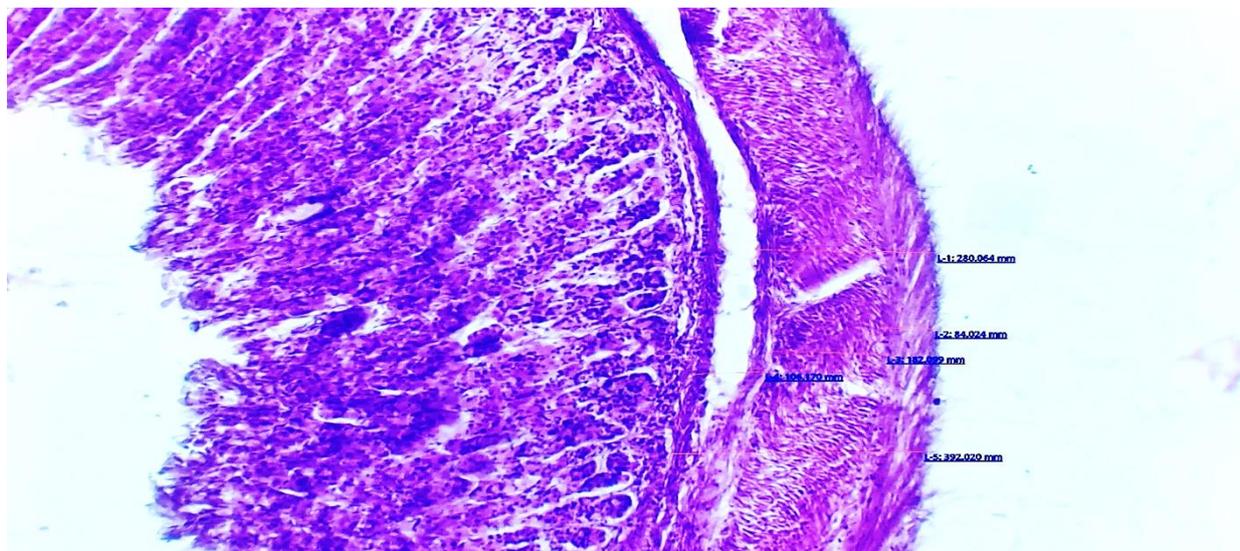
Икки ойлик оқ зотсиз каламушларнинг ошқозон қатламларини микроморфометрик ўлчовлари

Ошқозон қатламлари	Кардиал қисм	Фундал қисм	Тана қисми	Пилорик қисм
Шиллик қавати	372±23,5	397±16	401±42,2	295±31,1*
Шиллик ости қатлами	98±10,0	103±15,9	97±6,0	165±7,9*
Мушак қатлами	235±20,1	97±6,3**	214±38,2	108±24,1*
Умумий қалинлиги	785±60,8	658±10*	781±14	643±31*

*Изоҳ: оқ зотсиз каламушларда ошқозоннинг кардиал қисми ва бошқа қисмлари ўртасидаги фарқлар ишончлилиги (* - $p \leq 0,05$) ** - $p \leq 0,01$)*

Ошқозоннинг кардиал қисмида шиллик қавати қалинлиги $372 \pm 23,5$ мкм, шиллик ости қатлами — $98 \pm 10,0$ мкм, мушак қатлами — $235 \pm 20,1$ мкм, умумий қалинлиги $785 \pm 60,8$ мкмни ташкил этган. Фундал қисмида қуйидаги кўрсаткичлар аниқланган: шиллик қавати — 397 ± 16 мкм, шиллик ости қатлами — $103 \pm 15,9$ мкм, мушак қатлами — $97 \pm 6,3$ мкм**, умумий қалинлиги — 658 ± 10 мкм*. Тана қисмида шиллик қаватининг қалинлиги $401 \pm 42,2$ мкм, шиллик ости қатлами — $97 \pm 6,0$ мкм, мушак қатлами — $214 \pm 38,2$ мкм ва умумий қалинлиги 781 ± 14 мкм. Пилорик қисмда қуйидаги ўлчовлар аниқланган: шиллик қаватининг қалинлиги — $295 \pm 31,1$ мкм*, шиллик ости қатлами — $165 \pm 7,9$ мкм*, мушак қатлами — $108 \pm 24,1$ мкм*, умумий қалинлиги — 643 ± 31 мкм*.

Юқоридагилардан хулоса қилишимиз мумкинки, ошқозон тўрт қисмдан иборат: кардиал, фундал, тана ва пилорик. Гистологик жиҳатдан у шиллик қават, шиллик ости қатлами, мушак қатлами ва сероз қатламдан иборат.



2-расм. Икки ойлик оқ зотсиз каламушларнинг ошқозон девори қатламларини морфометрик кўрсаткичлари. Бўёк гематоксилин-эозин. Об 10x10 ок.

Ўткир ошқозон яраси кичик нуқтадан бир неча сантиметргача катталиқда бўлиши мумкинлиги аниқланган ва яра битта ёки кўп миқдорда бўлиши мумкин. Кўпинча овал, юмалоқ ёки нотўғри шаклдаги яралар кузатилган. Ўткир яралар асосан шиллик қаватнинг сирт қатламида жойлашган. Баъзан улар бутун шиллик қават орқали шаклланиб боради, лекин шиллик қавати чегарасидан ташқарига чиқмайди. Камдан кам ҳолларда ўткир яралар субмукозал ва мушак қатламларига таъсир қилиши мумкин, бу таъсир этувчи модданинг миқдори ва токсиклигига боғлиқ. Ошқозон яраси ошқозоннинг барча қисмларига тенг равишда тарқалиши мумкин. Яранинг туби кўпинча тоза бўлади, лекин баъзида қон ҳужайраларининг меъда шираси билан реакцияси натижасида гематин хлорид ҳосил бўлиши туфайли жигарранг рангга эга бўлиши мумкин.

Микроскопик текширувда ўткир яралар конус шаклидаги ёриқлар кўринишига эга бўлиб, уларнинг чегараси шиллик қават асосига қаратилган. Яранинг ички қисми тоза бўлиши мумкин ва баъзида озик-овқат қолдиқлари, некротик шиллик қават, эпителий ҳужайралари ёки аморф моддалар мавжудлиги аниқланган. Қон кетиши кам ҳолларда учраган.

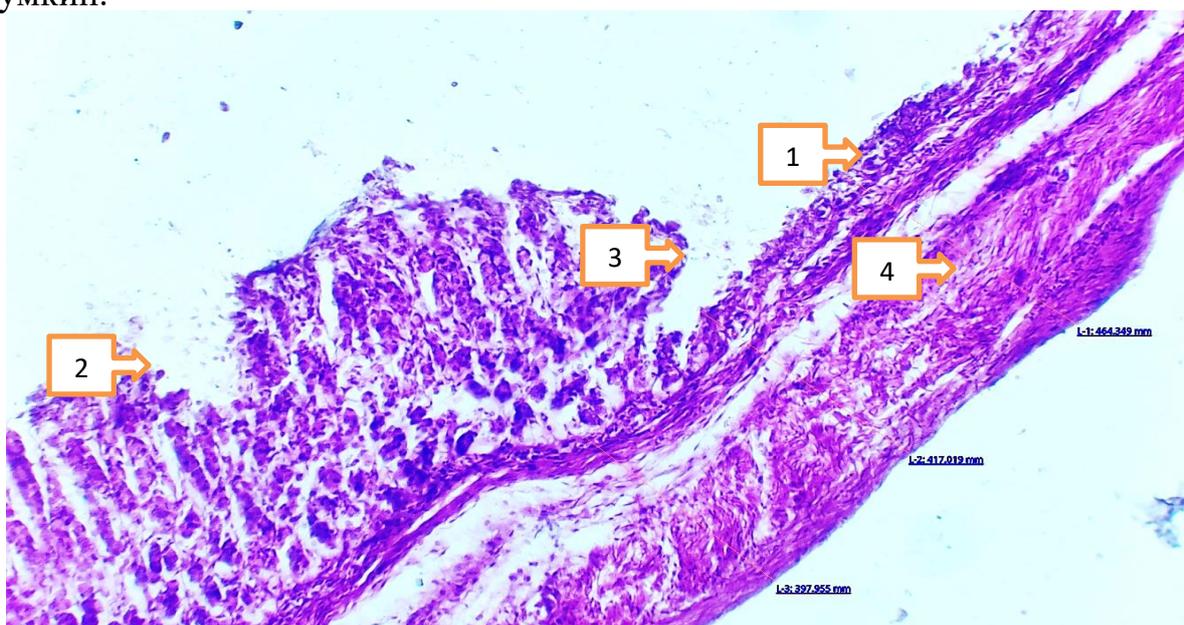
Ўткир яра остида шиллик ости қатлами одатда бузилмасдан қолади. Шу билан бирга, шиллик ости, мушак қатлами ва сероз қаватда шиш, қон томирларининг тўлишиши, уларнинг интима деформацияси ва периваскуляр яллиғланиш инфилтрати аниқланиши мумкин. Шиллик қаватдаги яра атрофида шиш, яллиғланишли инфилтрат ва фибрин толалари аниқланган.

Баъзи ҳолларда шиллик қаватида шиш, қон кетиш, эпителий ҳужайраларининг фокал некрози ва эрозия деб аталадиган кичик нуқсонлар кузатилади. Микроскопик даражадаги ошқозон эрозияси шиллик қаватнинг мушак пластинкаси даражасига қадар шикастланиши билан тавсифланади. Шунда эрозия ўткир ярага айланиши мумкин.

Тадқиқотда ошқозон яраси бўлган икки ойлик зотсиз каламушларда анор данаги мойи билан даволагандан сўнг морфологик ўзгаришларни ўрганиш натижалари келтирилган. Морфологик ва морфометрик ўлчовларга асосланиб, ошқозонда регенерация жараёни қисқа муддат давом этиши ва яралар чандиксиз даволаниши исботланган.

Лабораторияда ошқозон яраси пайдо бўлгандан сўнг, икки ойлик оқ зотсиз каламушларга даволаш сифатида ҳар куни 2 томчидан (0,08 мл) 10 кун давомида анор данаги мойи берилган, ва уларнинг ҳолатида ўзгаришлар кузатилган.

Яранинг ички қисми кўпинча тоза бўлиб, баъзида озик-овқат қолдиқлари, некротик шиллик қават, эпителий ҳужайралари ёки аморф моддалар мавжуд. Қон кетиши кам учрайди. Яранинг пастки қисми кўпинча тоза (3-расм), лекин баъзи ҳолларда у тўқ жигарранг рангга эга бўлиши мумкин.



3-расм. Ошқозон ярасининг морфометрияси. Бўёқ гематоксилин-эозин. Об 10x10 ок.

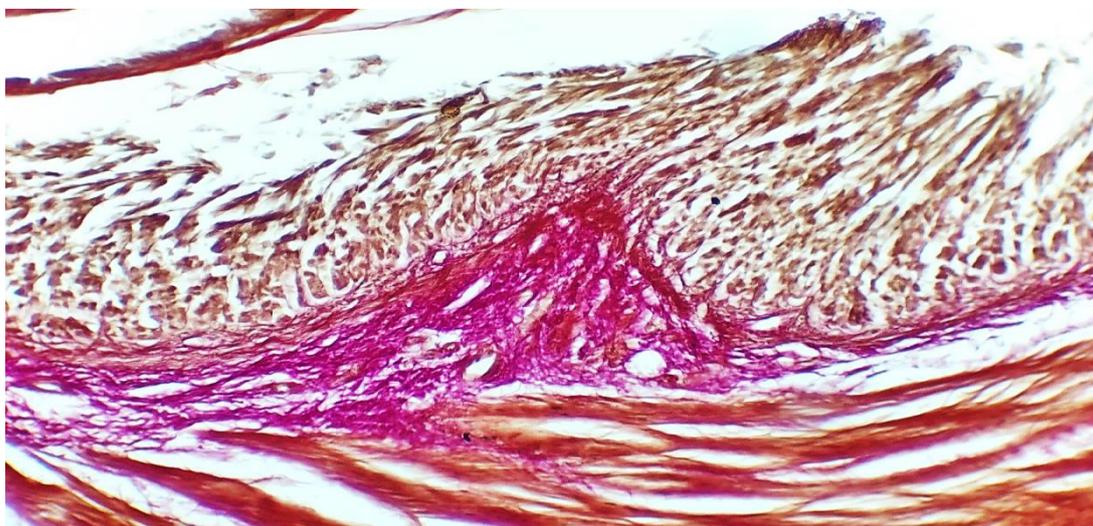
Тўқ жигарранг ранг одатда қон хужайраларининг меъда шираси билан реакцияси натижасида гематин хлорид ҳосил бўлиши натижасида пайдо бўлади.

Ўткир ошқозон ярасининг бу микроскопик хусусиятлари уларнинг шаклланиш табиати, шу жумладан шиллиқ қаватнинг ярали шикастланиши, меъда ширасининг шикастланган тўқималарга таъсири ва кейинги патологик ўзгаришлар каби омиллар ҳақида муҳим тушунча беради. Ушбу маълумот ошқозон яраси касаллигини ташхислаш ва тегишли даволаш усулларини танлашда ёрдам беради.

Диққатни жалб қиладиган биринчи элемент - бу ўткир ярали шикастланишнинг туби, бу ошқозон шиллиқ қаватида тўқималарга чуқурлашиб кетган зарарланиш соҳаси. Бу соҳа фаол патологик жараёнлар натижасида келиб чиққан тўқималарнинг сезиларли даражада парчаланиши билан тавсифланади.

Бунинг ортидан шиллиқ қават шикастланган ўткир эрозия зонаси келади, аммо мушак қатлами таъсирланмайди. Бу тўқималарни деструкция жараёни эрта босқичда эканлигини кўрсатади. Шу соҳада шиллиқ қаватнинг сирт қатламлари эрозияланган, аммо чуқур қатламлар ҳали ҳам бутунлигини сақлаб қолган.

Яра чегараси даволаш динамикасини ва патологик жараённинг тарқалишини тушуниш учун жуда муҳимдир. Бу соҳа соғлом тўқималардан зарарланган тўқималарга ўтиш чегарасини кўрсатади ва бу ерда яллиғланиш, регенерация ва ярали соҳанинг маълум даражада кенгайиши жараёнлари фаол содир бўлади.



**4-расм. Ошқозон яраси кардиал қисмининг морфологияси.
Бўёқ Ван Гинзон. Об 10x10 ок.**

4-расмда иммун реакцияларининг фаоллиги ва яллиғланиш жараёнининг интенсивлигини баҳолаш мақсадида, ўткир ярали зарарланиш кардиал қисмидаги яллиғланиш инфилтрати батафсил кўрсатиб берилган. Яра чегараси соҳасида шиллиқ қаватда шиш ва фибриноид яллиғланиш кузатилган, бу чуқур яллиғланиш реакциясини кўрсатади ва зарарланиш

соҳасининг периферик қисмларида тўқималарнинг ҳолатини тавсифлайди. Яранинг туби, шу жумладан шиллик ости ва мушак қатламлари, уларнинг катталиги ифодаланган ҳолда кўрсатилган, бу шикастланиш даражаси ва чуқурлигини баҳолаш учун муҳимдир. Некробиоз шаклланган соҳаларга алоҳида эътибор берилган, бу соҳада некротик эпителий ҳужайралари ва аморф моддалар кўринади, бу шикастланиш даражасининг оғирлигини ва патологик жараённинг чуқурлигини кўрсатади.

Шундай қилиб, органометрик ва морфометрик параметрларни таққослаганда, сунъий равишда кўзғатилган экспериментал ошқозон яраси бўлган оқ зотсиз каламушларнинг ошқозон ҳажми 1-2 ойлигида ошиши аниқланган. Анор данаги мойи билан даволанган каламушлар гуруҳи ошқозон шиллик қаватининг катталиги назорат гуруҳи каламушларининг ошқозон шиллик қавати морфометрик кўрсаткичларига яқинлашганлигини кўрсатган.

Диссертациянинг “Ўсмирларда сурункали гастритни яра касаллигига ўтиш хавфининг иммунологик индикаторлари” деб номланган тўртинчи бобида сурункали гастритда гуморал иммунитет ҳолати ўрганилган. Касалликда *Helicobacter pylori* инфекциясининг муҳим ролини инобатга олган ҳолда беморлар *Helicobacter pylori* ассоциациясига кўра тақсимланган. *Helicobacter pylori* билан боғлиқ СГ билан касалланган 45 нафар бемор 1-гуруҳ, *Helicobacter pylori* билан боғлиқ бўлмаган СГ билан 45 нафар бемор 2-гуруҳни ташкил этган. Назорат сифатида 14-17 ёшдаги 30 нафар соғлом бола текширилган.

Касалликнинг кўзиш даврида *Helicobacter pylori* билан боғлиқ бўлган болаларда гуморал иммунитет тизимини комплекс текшириш иммунитетнинг гуморал бўғинида дисбаланс мавжудлигини кўрсатди (3- жадвал).

3-жадвал

Бемор болаларнинг гуморал иммунитет кўрсаткичлари (M±m)

Кўрсаткичлар	Назорат гуруҳи n=30	1-гуруҳ, n=45	2-гуруҳ, n=45
IgA г/л	0,56± 0,05	0,4 ± 0,06*	0,50± 0,06
sIgA мг/л	2,3±0,39	1,62± 0,29	1,93±0,27
IgM пг/мл	0,23± 0,08	0,87± 0,24*	0,29± 0,05^
IgG пг/мл	6,7± 0,95	3,3± 0,89*	4,8± 0,89

Изоҳ: * қийматлар назорат гуруҳига нисбатан аҳамиятли (*P < 0.05)

^ - қийматлар 1-гуруҳга нисбатан аҳамиятли (^P < 0.05)

Helicobacter pylori билан боғлиқ бўлган СГда IgA даражасининг пасайиши ўсмирларда ёндош нафас тизими касалликлари белгиси ҳисобланади. Шу билан бирга 11 нафар беморда лямблиоз (24,4%) ҳам аниқланганлиги IgA танқислигининг яна бир сабаби бўлиши мумкин.

Секретор sIgA даражаси 1-гуруҳ беморларида 1,4 маротаба, 2 гуруҳда эса 1,2 маротаба назорат гуруҳига нисбатан пасайиш тенденциясини кўрсатган.

IgM даражасини таҳлил қилиш 1-гуруҳ беморларида унинг даражаси назоратга нисбатан 3,8 барабар сезиларли даражада ошганлигини кўрсатган -

0,23± 0,0P-;’08 пг/мл, бу СГ нинг прогрессиясини тасдиқлайди. 2-гурух беморларида IgM 1-гурух беморларининг қийматларига нисбатан анча паст бўлган (p<0,05).

Тадқиқот давомида IgG синтези танқислиги аниқланган бўлиб, 1 - гуруҳ беморларида у 2,0 баравар (p<0,05), 2-гурух беморларида 1,39 бараварга камайган. Мазкур ҳолат СГ бўлган ўсмирларда иккиламчи иммунитет танқислиги ҳолатини кўрсатади.

Шундай қилиб, ўсмирлардаги СГда гуморал иммунитетни ўрганиш ўсмирларда *Helicobacter pylori* билан боғлиқ СГда IgA даражасининг пасайишини аниқлашга имкон берди, бу нафас олиш йўллари касалликлари ва лямблиоз (24,4%) мавжудлиги билан изоҳланади. Ҳамда ўсмирларда СГ *Helicobacter pylori* билан боғлиқлигидан қатъи назар, IgG танқислиги ва секретор sIgA нинг пасайиши фонида содир бўлган.

4-жадвал

Сурункали гастритда цитокинлар ҳолати (M±m)

Кўрсаткичлар (пг/мл)	Назорат гуруҳи n=30	1-гурух, n=45	2-гурух, n=45
IL-1β	2,7±0,96	19,4±3,4*	5,96 ±2,1^
IL-10	24,96±2,6	8,7± 2,1*	18,9± 4,4^
TNF-α	9,0± 2,5	56,2±8,5*	45,8±8,4*
VEGF-A	115,5 ±10,8	244,4 ±59,3*	157,5± 46,9

Изоҳ: * қийматлар назорат гуруҳига нисбатан аҳамиятли (*P < 0.05)

^ - қийматлар 1-гурухга нисбатан аҳамиятли (^P < 0.05)

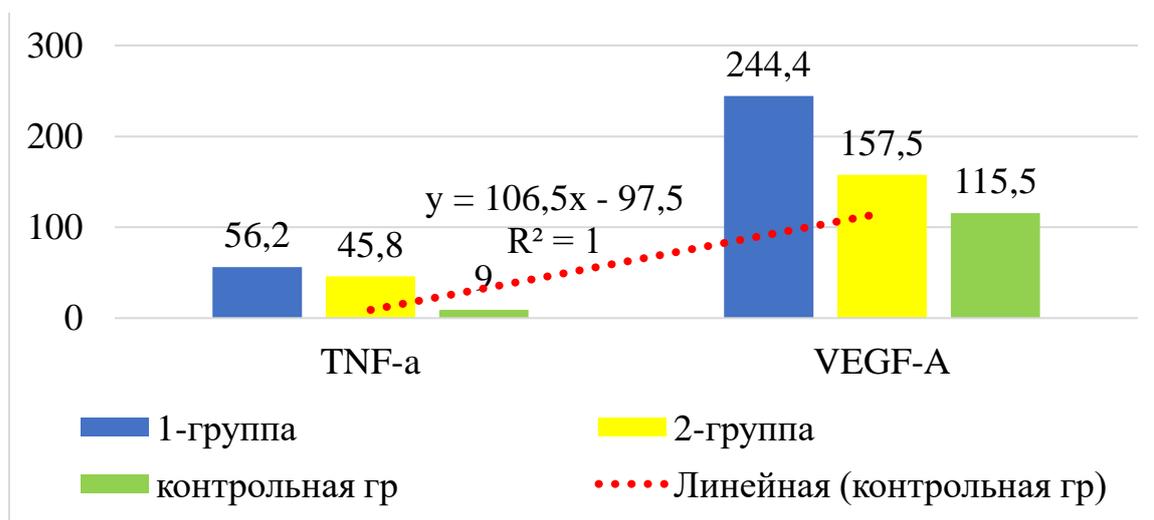
Тадқиқот беморларининг қон зардобида цитокинларни ўрганиш 1-гурух беморларида IL-1β 7-маротаба (19,4±3,4 пг/мл) ўсишини кўрсатган ва назорат гуруҳида бу кўрсаткич -2,7±0,96 пг/мл ташкил этган (p<0,05), 4-жадвал.

2-гурух бемор ўсмирларда IL-1βнинг 5,96 ±2,1пг/мл гача назорат гуруҳига нисбатан юқори кўрсаткичлари аниқланган. Шунда Н. Pylori билан боғлиқлигини инобатга олганда, *Helicobacter pylori* ассоциацияси билан кечган СГда цитокиннинг даражаси 3,25 маротаба юқори бўлган, p<0,05.

Тадқиқотда, IL-1β даражасининг ошиши СГ-да, айниқса *Helicobacter pylori* билан боғлиқ бўлганда яллиғланиш цитокинлари синтезининг фаоллашишини кўрсатган. 1-гурухда IL-10 кўрсаткичи 2,9 маротаба, назорат гуруҳига нисбатан - 24,96±2,6 пг/мл (p<0,05) ва 2,2 маротаба 2-гурухга нисбатан паст бўлган (p<0,05).

Мазкур ҳолат *Helicobacter pylori* цитокиннинг синтезига таъсирини кўрсатади.

СГ бўлган болаларда цитокинларни ўрганиш натижасида, *Helicobacter pylori* билан боғлиқлигидан қатъи назар, эрозив СГ билан оғриган беморларда TNF-α даражасининг сезиларли ўсиши аниқланган, 5- расм.



5- расм. Ўсмирларда сурункали гастритда TNF-α ва VEGF-A ни аниқлашнинг ишончилиги (пг/мл)

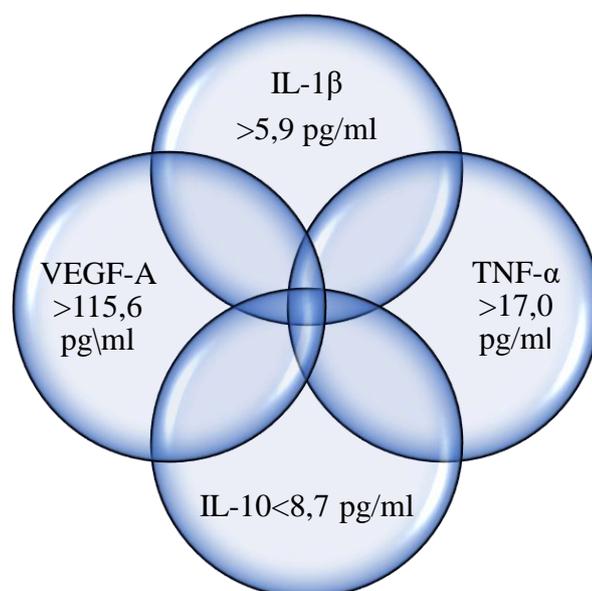
Тадқиқотда 1- гуруҳ беморларида TNF-α нинг 6,3 мартаба, 2 гуруҳда 5,0 мартаба назорат кўрсаткичларига $9,0 \pm 2,5$ пг/мл нисбатан ошганлиги аниқланган, бу қон томирларининг шикастланиши ва маҳаллий қон айланишининг бузилиши натижасида ошқозон ярасини ривожланиш хавфи юқори эканлигини кўрсатади.

VEGF-A қон томир эндотелин омили ўсмирларда СГ нинг ошқозон ярасига ўтиш сабабларини батафсил ўрганиш учун аниқланган. Натижалар *Helicobacter pylori* билан боғлиқ бўлган СГ да томир эндотелиал қаватининг шикастланиши гипотезасини тасдиқлайди ва бунда 1-гуруҳда 2,2 мартаба ($p < 0,05$), 2- гуруҳда 1,36 мартаба ошиши кузатилган.

Қоннинг биокимёвий таркибини батафсил ўрганиш натижасида *Helicobacter pylori* билан боғлиқлигидан қатъи назар, беморларда АСТ сезиларли даражада ошганлиги аниқланган ($p < 0,05$). Умумий оқсил, мочевина ва АЛТ каби бошқа қон параметрлари назорат қийматлари даражасида бўлган.

Шу билан бирга, ўсмирларда СГ нинг ошқозон ярасига айланишини тўғри ташхислаш ва прогноз қилиш учун IL-1β, IL-10, TNF-α ва VEGF-A цитокинларини аниқлашнинг ишончилигини ҳисобга олиш муҳимдир.

Олинган натижалар асосида болаларда СГ нинг ошқозон яраси касаллигига ўтишини ташхислаш ва башорат қилиш индикаторлари ишлаб чиқилган. Шундай қилиб, IL-1β > 5,9 пг/мл, IL-10 < 8,7 пг/мл, TNF-α > 17,0 пг/мл ва VEGF-A > 115,6 пг/мл чегара концентрациялари ўсмирларда СГнинг ошқозон ярасига ўтиш хавфининг иммунологик индикаторлари эканлиги аниқланган, 6-расм.



6- расм. Ўсмирларда сурункали гастритнинг ошқозон ярасига ўтиш хавфини белгиловчи иммунологик кўрсаткичлар (пг/мл)

Шундай қилиб, иммунологик қон параметрларининг қийматини ўрганиш натижасида ўсмирларда СГ нинг ошқозон ярасига ўтишини башорат қилиш учун иммунологик кўрсаткичларни инобатга олиш зарурлигини белгилайди.

Ушбу тавсиялардан фойдаланиш СГни мониторинг қилиш, диагностика самарадорлигини ошириш ва СГ билан оғриган беморларни даволашни тўғри танлаш имконини беради, бир вақтнинг ўзида ўлим ва ногиронликни камайтиришга ёрдам беради.

Диссертациянинг «**Ўсмирларда сурункали эрозив гастритда анор данаги мойининг клиник, морфологик ва иммунологик самарадорлигини баҳолаш**» деб номланган бешинчи бобида ўсмирларда сурункали эрозив гастритда анор данаги мойидан (АДМ) фойдаланиш самарадорлигини клиник ва морфологик баҳолаш натижалари келтирилган.

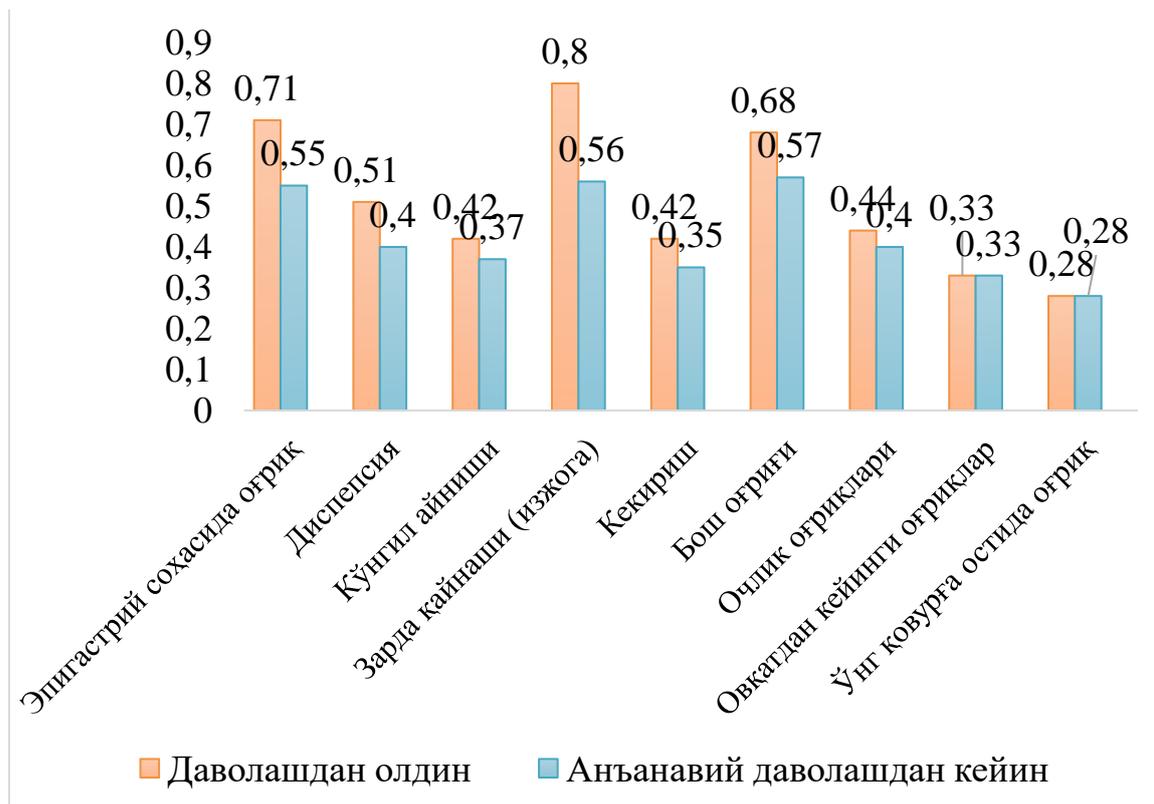
АДМ самарадорлигини аниқлаш мақсадида беморлар қуйидагича тақсимланган: *Helicobacter pylori* билан боғлиқ СГ билан касалланган 45 нафар бемор 1-гурухни, *Helicobacter pylori* билан боғлиқ бўлмаган СГ билан 45 нафар бемор 2-гурухни ташкил этган. Назорат сифатида 14-17 ёшдаги 30 нафар соғлом бола текширилган.

1-гурух АДМ қабул қилган ва анъанавий усулда даволанган;

2- группа фақат анъанавий усулда даволанган.

АДМ беморларга 20 мг дан суткасида 3 маҳал 20 кун давомида ичишга берилган.

Анъанавий даволанишдан кейин беморларда ўрганилган клиник белгиларнинг пайдо бўлиш частотасини таҳлил қилиш қуйидаги ўзгаришларни кўрсатди: эпигастрал соҳада оғриқ 1,3 баравар; диспепсия 1,25 баравар; кўнгил айниши 1,14 баравар; зарда қайнаши 1,43 баравар; беморларда ушбу клиник белгиларнинг пайдо бўлиш частотаси билан солиштирганда очлик оғриқлари 2,4 бараварга даволанишдан олдинги натижаларга нисбатан камайган, 7-расм.



7-расм. Анъанавий терапия фонида *Helicobacter pylori* билан боғлиқ сурункали гастритнинг клиник белгилари частотасининг динамикаси

Шу билан бирга, очлик оғриқлари, овқатдан кейинги оғриқлар, ўнг ва чап қовурға ости соҳасидаги оғриқлар каби аломатларда анъанавий даволашнинг самарасиз эканлиги кузатилган.

Биобарин, олинган натижалар *Helicobacter pylori* билан боғлиқликни ҳисобга олган ҳолда болаларда СГ ни даволашни оптималлаштириш зарурлигини белгилайди.

ХУЛОСА

1. Оқ зотсиз каламушлар ошқозони қаватлари қалинлиги меъданинг турли соҳаларида турлича бўлиб, кардиал соҳадан пилорик соҳага қараб юпқалашиб боради. Энг кўп юпқалашиш шиллик қаватда $295,0 \pm 31,1$ мкм бўлиб, энг кам мускул қаватда $108,0 \pm 24,1$ мкм кузатилади. Шиллик ости асосингиэнг қалин ўлчами ошқозон танаси соҳасида ва энг кам пилорик қисмида эканлиги аниқланди.

2. Экспериментал ошқозон яраси чақирилган оқ зотсиз каламуш меъдаси девори қалинлиги турлича ўзгаради. Бунда яранинг туби жойлашган соҳадан ўлчаганда, шиллик қаватнинг қалинлиги 2-2.5мартага юпқалиги, яра бўлмаган соҳадаги шиллик қаватнинг қалинлиги яллиғланиш натижасида келиб чиқаётган шиш ҳисобига меъерий гуруҳга нисбатан 1,3 мартагача қалинлиги, шиллик ости қавати ҳам бутун ошқозон қисмларида ҳам 1,2-1,3 мартагача қалинлашиши аниқланди.

3. Ошқозон ярасининг ошқозон соҳалари бўйича жойлаши, тарқалиши турлича бўлиб, яраларнинг энг кўп қисми пилорик ва тана қисмида, энг кам

ошқозон тубида жойлашган бўлиб, яралар ўлчами 1,0x1,0мм дан 4x5 ммгача бўлиб, яра чуқурлиги тана ва пилорик қисмда энг чуқур ҳисобланади.

4. Анор данаги ёғи билан ошқозон яраси коррекция қилинганда, 7-14 кунда ошқозон шиллиқ қаватидаги яра дефектлари ўлчамлари кичрайиб, яра туби бириктирувчи тўқима билан тўлиши ва 21 кунда шиллиқ қаватнинг эпителиал пластик ҳисобига тикланиши кузатилади.

5. Н. Pylori билан ассоциирланган сурункали гастритда умумий ва секретор IgA нинг 1,4 маротаба, IgG нинг 2 маротаба пасайиши фониди АСТ ва IgM нинг 3,8 маротаба ошиши кузатилди. Н. Pylori билан ассоциирланган сурункали гастритда IL-1 β нинг 7 маротаба, TNF- α нинг 6,3 маротаба, VEGF-A нинг 2,1 маротаба ошиши, IL-10 нинг 2,86 маротаба камайиши аниқланди. Н. Pylori билан боғлиқ бўлмаган сурункали гастритда эса TNF- α нинг 5 маротаба ошиши тасдиқланган.

6. Цитокинларнинг чегара концентрациялари IL-1 >5.9 пг/мл, IL-10<8.7 пг/мл, TNF- α >17.0 пг/мл ва VEGF-A >115.6 пг/мл ўсмирларда сурункали гастритнинг яра касаллигига ўтиш хавфининг иммунологик индикаторлари сифатида тасдиқланди.

7. Ўсмирларда Н. Pylori билан ассоциирланган сурункали гастритда анор данаги мойининг иммунологик самарадорлиги даволашдан олдинги натижаларга нисбатан умумий IgA даражасининг 6,35 маротаба, IgG нинг 1,3 маротаба ошиши, IgM нинг 4,8 маротаба пасайиши кузатилиши билан тасдиқланди. Шунингдек, анъанавий даволаш натижасида IgA нинг 3,9 марта ошиши, IgM нинг 2,3 марта камайиши аниқланди. Шу билан бирга, IL-10 қийматининг назорат кўрсаткичларига тенглашиши, TNF- α нинг 2,7 маротаба пасайиши, VEGF-A нинг 1,9 маротаба камайиши орқали сурункали гастритни яра касаллигига ўтиш жараёнини секинлаштиради.

**РАЗОВЫЙ НАУЧНЫЙ СОВЕТ ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ
СТЕПЕНЕЙ DSc.04/29.02.2024.Tib.93.01
ПРИ БУХАРСКОМ ГОСУДАРСТВЕННОМ МЕДИЦИНСКОМ
ИНСТИТУТЕ**

БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

ШОДИЕВА МУШАРРАФ САДИРОВА

**КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ, ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ
АСПЕКТЫ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У
ПОДРОСТКОВ И ОПТИМИЗАЦИЯ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ**

14.00.02-Морфология

14.00.09 – Педиатрия

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

БУХАРА – 2025

Тема диссертации доктора (DSc) по медицинским наукам зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за B2024.1.DSc/Tib980

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.ziynet.uz)

Научные консультанты:

Тешаев Шухрат Жумаевич
доктор медицинских наук, профессор

Наврузова Шакар Истамовна
доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты:

Расулов Хамидулла Абдуллаевич
доктор медицинских наук, профессор

Рагимов Разин Мирзекеримович (Россия)
доктор медицинских наук, профессор

Арзикулов Абдурайим Шамсиевич
доктор медицинских наук, профессор

Ведущая организация:

Витебский государственный ордена дружба народов медицинский университет

Защита диссертации состоится «___» _____ 2025 г. в ___ часов на заседании разового Научного совета DSc.04/30.04.2022.Tib.93.01 Бухарском государственном медицинском институте (Адрес: 200126, г. Бухара, улица Гиждуван, 23, e-mail: info@bsmi.uz).

С диссертацией (PhD) можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Бухарского государственного медицинского института (зарегистрирована за № ____). (Адрес: 200126, г. Бухара, улица Гиждуван, 23).

Автореферат диссертации разослан «___» _____ 2025 года.

(реестр протокола рассылки № ___ от «___» _____ 2025 года)

М.Р.Мирзоева

Заместитель председателя научного совета по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук

Н.К.Дустова

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

А.Р.Облокулов

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

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации (DSc) доктора наук)

В последние годы во всех странах мира наблюдается рост гастродуоденальных заболеваний. Несмотря на успехи, достигнутые в диагностике и лечении гастродуоденальной патологии во всем мире, проведение организационных-медицинских мероприятий, данная проблема остаётся актуальной. Инфекция *Helicobacter pylori* является одной из причин развития заболеваний гастродуоденальной системы, таких как гастрит, гастродуоденит, лимфома и рак желудка. Данная инфекция широко распространена во всем мире, по сведениям «...до 50% населения мира инфицировано инфекцией *Helicobacter pylori*»¹. Следует отметить, что увеличение гастродуоденальных патологий, в частности, гастродуоденита и язвенной болезни в глобальных масштабах, сложность патогенеза и тяжесть его последствий, в свою очередь, требуют разработки мероприятий по ранней диагностике, прогнозированию исходов, лечению и применения их в практике.

В мировом масштабе особое внимание уделяется исследованиям по определению клинико-иммунологических аспектов распространенности и развития гастродуоденальных заболеваний у детей во всем мире, совершенствованию лечебных мероприятий.

В связи с этим выяснение происхождения и факторов риска развития гастродуоденальной патологии у детей, выделение возбудителя *Helicobacter pylori*, определение различных биологических особенностей, выяснение состояния биохимических и иммунологических показателей заболевания, выявление важных иммуногенетических маркеров патологии, механизмов клинических проявлений тяжелых видов остается приоритетной задачей научных исследований.

Кроме того, ранняя диагностика риска инфицирования *Helicobacter pylori*, разработка алгоритма ведения, а также определение необходимых профилактических мероприятий является одной из наиболее актуальных проблем, стоящих перед специалистами данной области.

Совершенствование системы здравоохранения в стране, в том числе комплексные меры по диагностике и снижению осложнений гастродуоденальных заболеваний у детей, намечены задачи «...повышения эффективности, качества и популярности медицинской помощи в стране, а также внедрения высоко-технологичных методов ранней диагностики и лечения, поддержки здорового образа жизни, профилактики и эффективной диагностики заболеваний, путем создания патронажной службы»². Исходя из принятой стратегии развития Республики Узбекистан на сегодняшний день, поставлена задача «... улучшить и повысить качество медицинских услуг населению»².

Исходя из этого, важно поднять качество оказываемых медицинских

¹ Всемирная организация здравоохранения. Информационный бюллетень: Врожденные аномалии <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/congenital-anomalies> (01.12.2020)

² Указ Президента Республики Узбекистан УП-4947 от 7 февраля 2017 года «О стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан на 2017-2021 годы».

услуг населению на новый уровень, создать здоровую среду, особенно выявить клинические особенности развития гастродуоденальных заболеваний и маркеров иммуногенетического прогнозирования и разработать новые дифференциальные подходы к их ведению.

Данная диссертационная работа в определенной степени служит выполнению задач, утвержденным Указом президента №УП-5590 от 7 декабря 2018 года «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан», №УП-6610 от 12 ноября 2020 года «О мерах по внедрению принципиально новых механизмов в деятельность учреждений первичной медико-санитарной помощи и дальнейшему повышению эффективности проводимых в системе здравоохранения реформ», №ПП-4513 от 8 ноября 2019 года «О повышении качества и дальнейшем расширении охвата медицинской помощью, оказываемой женщинам репродуктивного возраста, беременным и детям», №ПП-4513 от 8 ноября 2019 года «О дополнительных мерах по обеспечению общественного здоровья путем дальнейшего повышения эффективности работ по медицинской профилактике», а также в реализации задач, поставленных в иных нормативно-правовых актах, связанных с данной деятельностью.

Соответствие исследования с приоритетными направлениями развития науки и технологий Республики. Данное диссертационное исследование выполнено в соответствии с приоритетным направлением развития науки и технологий республики V1 «Медицина и фармакология».

Обзор зарубежных научных исследований по теме диссертации³

Научные исследования, направленные на клинико-патогенетическое обоснование эффективности различных методов диагностики заболеваний желудочно-кишечного тракта, проводятся в следующих научных центрах и высших учебных заведениях мира: Karolinska Institute (Швеция), King's College London (Англия), University of Hong Kong (Гонконг), University of Michigan (США), University of Gothenburg (Швеция), Harvard University (США), University of Zurich (Швейцария), University of Bern (Швейцария), Tokyo Medical and Dental University (Япония), University of Melbourne (Австралия), Peking University (Китай), Academic Medical Center University of Amsterdam (Нидерланды), Maastricht University Medical Center (Голландия), State University of New York (США), West Wales General Hospital (Великобритания), the University of Auckland (Новая Зеландия), Medanta hospital (Индия), Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Россия), Ташкентская медицинская академия (Узбекистан), Ташкентский педиатрический медицинский институт (Узбекистан), Бухарский государственный медицинский институт (Узбекистан).

В нашей республике малоизучены фундаментальные и клинические исследования посвященные диагностике иммунологических изменений при

³ www.xbmu.edu.cn, www.csu.edu.cn, www.unimeib.edu.au, www.hku.hk, www.otago.ac.nz, www.ucs.edu, www.allergic/en, www.aapd.org/, www.aaphd.org/, www.nidcr.nih.gov/research, www.nih.gov, www.mcmaster.ca, www.uchile.ci/english, www.scienceinstitute.in/, www.allergic.edu/

хронических гастродуоденитах у детей, их дифференциальной диагностике и лечению.

Степень изученности проблемы. В нашей стране, как и в развитых странах мира (Шашель В.А., Левин П.В., 2019) в последние годы проведен ряд научных исследований в области клинико-лабораторных изменений желудочно-кишечного тракта при генетических заболеваниях, в том числе внешнесекреторной недостаточности (Камилова А.Т. и соавт., 2020). Многочисленными исследованиями показаны изменения барьерной функции органов пищеварения у детей с гастродуоденальной патологией (Рахмонова Л.К., Каримов У.Н., 2019). Многими исследованиями доказано, что наиболее частой этиологической причиной гастрита и гастродуоденита у детей является *Helicobacter pylori*. Точная частота их распространения не установлена, но считается, что этим микроорганизмом заражено 60% населения земного шара.

Высокая частота *H. pylori* определяет высокую частоту хронического гастрита. (Ивашкин В.Т., Маев И.В. и др., 2021).

Иммунологические аспекты патогенеза хронических гастритов (ХГ) продолжают оставаться в центре внимания научных исследований. Установлен значительный дисбаланс гуморального иммунитета, выражающийся в снижении уровней иммуноглобулинов классов IgA и IgG, что свидетельствует о наличии дефицита как местного, так и системного иммунитета, способствующего хронизации воспалительного процесса и повышению риска осложнений, включая язвенную болезнь. Нарушения иммунного статуса наиболее выражены у подростков с *H. pylori*-ассоциированным ХГ, что требует разработки специфических терапевтических подходов для лечения данной категории пациентов (Кароматов И.Д. и соавт., 2014).

У пациентов с ХГ наблюдается значительное повышение уровней провоспалительных цитокинов, таких как IL-1 β и TNF- α , что напрямую связано с тяжестью воспалительного процесса и его устойчивостью к терапии. Одновременно снижение уровня IL-10 указывает на недостаточность иммунорегуляторных механизмов, что осложняет лечение и ухудшает прогноз заболевания (R.Yazdani, M.Fathollahi, M.Ganjlikhani Nakemi, 2016).

Фитотерапия привлекает внимание как перспективное направление в лечении ХГ. Растительные препараты показывают потенциал в снижении воспалительных процессов и восстановлении иммунного ответа, что делает их важным компонентом комплексной терапии хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта (Кароматов И.Д. и соавт., 2014).

Следовательно, научные исследования в поиске эффективных и безопасных методов диагностики, лечения и профилактики гастродуоденальной патологии и создании рекомендаций на основе полученных результатов для широкого клинического применения сохраняют свою актуальность и востребованность.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного учреждения, где

выполнена диссертация.

Диссертационная работа выполнена в Бухарском государственном медицинском институте в рамках планов научно-исследовательских работ (02.2019 DSc 043) на тему: «Разработка новых подходов к раннему выявлению, лечению и профилактике патологического состояния организма, влияющего на здоровье населения Бухарской области после заражения COVID-19 (2022-2025 гг.).»

Целью исследования явилось оптимизация лечения гастродуоденальных заболеваний у подростков путем клиничко-морфологической и иммунологической оценки эффективности масла гранатных косточек

Задачи исследования:

изучение морфологических и морфометрических показателей желудка белых беспородных крыс на постнатальном онтогенезе;

изучение морфологических показателей желудка белой крысы язвенной болезнью желудка индуцированной индометацином и уксусной кислотой;

определение морфометрических изменений, возникающих при введении масла косточек граната в желудок белых крыс с язвенной болезнью желудка и проведение сравнительного анализа с морфометрическими показателями желудка здоровых и групп с язвенной болезнью желудка;

изучение состояния гуморального иммунитета и синтеза цитокинов у подростков с хроническим гастритом;

разработка иммунологических индикаторов риска перехода хронических гастритов в язвенную болезнь желудка у подростков;

клиничко-морфологическая и иммунологическая оценка эффективности применения масла гранатных косточек при эрозивных хронических гастритах у подростков.

Объектом исследования для эксперимента явились 108 белые, беспородные крысы 1-2 месяцев, мужского пола, с весом от 100 до 150 грамм. Животные распределили на контрольные и опытные группы. В контрольную группу включили морфологические и морфометрические результаты анализов у крыс, отобранных для исследования до причинения повреждений. В опытной группе крыс распределили на подгруппу «А», которая составила животных, индуцированных экспериментального гастрита и язв и не подвергавшие лечению. Подгруппа «В» составила животных, подвергшихся экспериментальному гастриту и ранению слизистой оболочки желудка с последующим лечением маслом гранатных косточек (МГК).

Объектом клинического исследования явились 120 больных детей хроническим гастритом в возрасте 14-17 лет, госпитализированных в отделение гастроэнтерологии БОДМПИМЦ в период 2022-2024 годы. Из всех больных для исследования отобрали

Для иммунологических исследований отобраны всего 120 детей, из них 45 пациентов с Н. Рulogі ассоциированным ХГ (1-группа), 45 больных с Н. Рulogі неассоциированным ХГ (2-группа). В качестве контроля были обследованы 30 здоровых детей 14-17 лет.

Предметом исследования были периферическая кровь, сыворотка крови для биохимических и иммунологических исследований, результаты функциональных и инструментальных исследований желудочно-кишечного тракта.

Методы исследования. В диссертационной работе использованы общеклинические, биохимические, иммунологические и статистические методы исследования.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

выявлено, что применение МГК эффективно при эрозии и острых язвах, индуцированных индометацином и уксусной кислотой у белых крыс;

установлено, для ХГ характерно снижение уровня секреторного sIgA и IL-10, повышение уровня АСТ, TNF- α , VEGF-A на фоне дефицита IgG не зависимо от ассоциации с *Helicobacter pylori*;

установлено, что ХГ у подростков протекает на фоне дефицита IgG и снижения секреторного sIgA не зависимо от ассоциации с *Helicobacter pylori*.

установлена активация синтеза провоспалительных цитокинов при ассоциированных с *Helicobacter pylori* ХГ у подростков, а также подавляющее влияние *H. Pylori* на синтез IL-10 и VEGF-A

доказано, пиковые концентрации IL-1 β >5,9 pg/ml, IL-10 <8,7 pg/ml, TNF- α >17,0 pg/ml и VEGF-A >115,6 pg/ml являются иммунологическими индикаторами риска перехода хронических гастритов в язвенную болезнь желудка у подростков;

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

разработаны методические рекомендации по изучению влияния масла гранатовых косточек на морфологические и морфометрические изменения желудка белых крыс при индуцированных индометацином и уксусной кислотой экспериментальных язвах;

внедрены в практическую деятельность детских гастроэнтерологов и педиатров методические рекомендации по разработке индикаторов риска перехода хронического гастрита в язвенную болезнь желудка у подростков;

рекомендовано внедрение в стандарты диагностики определения АСТ, цитокинов IL-1 β , IL-10, TNF- α и VEGF-A для правильной постановки диагноза и прогноза трансформации ХГ в язвенную болезнь желудка у подростков;

разработаны конкретные иммунологические индикаторы риска перехода хронических гастритов в язвенную болезнь желудка у подростков.

Достоверность результатов исследования подтверждена применением в исследованиях современных, взаимодополняющих клинических, иммунологических методов, достаточным количеством обследованных детей, установлением диагностических и прогностических значений цитокиновых показателей при ХГ, обоснованным набором методов статистического анализа, а также, сравнением результатов исследования с материалами зарубежных и отечественных исследователей, подтверждением полученных результатов и выводов полномочными структурами.

Научная и практическая значимость результатов исследования

Научная значимость исследования заключается в том, что выявленные

особенности иммунологических показателей при ХГ раскрывают новые аспекты патогенетических механизмов их течения в коморбидности.

Практическая значимость исследования заключается в том, что на основании полученных результатов, практическому здравоохранению предложены рекомендации, схемы контроля, программа оздоровления и контроля, цветные зоны эффективности лечения и качества контроля хронических гастритов, которые позволят терапевтам, педиатрам и иммунологам выбрать тактику ведения, оптимальный метод лечения, способствуют повышению качества диагностики, лечения и превентивных мероприятий. Все это способствует уменьшению осложнений при ХГ у подростков, снижению экономических затрат, повышению качества жизни пациентов данного контингента.

Внедрение результатов исследования. В результате научных исследований по изучению иммунологических показателей при ХВГ утверждены и внедрены методические рекомендации:

Первая научная новизна заключалась в следующем: в экспериментальных условиях установлено, что масло косточек граната оказывает выраженное гастропротективное действие. На модели эрозивных и язвенных поражений желудка, вызванных индометацином и уксусной кислотой у белых крыс, доказано, что масло способствует снижению воспаления и восстановлению структуры коллагеновых волокон слизистой оболочки. Этот эффект обусловлен его противовоспалительными свойствами. Полученные данные обобщены в методическом пособии «Влияние масла гранатовых косточек на морфологические и морфометрические изменения желудка лабораторных животных при экспериментальных язвах» (Заключение Экспертной комиссии БухГосМИ №24-м/088 от 13.05.2024 г.).

Вторая научная новизна касалась иммунологических аспектов хронического гастродуоденита у подростков. Показано, что заболевание сопровождается снижением уровня секреторного иммуноглобулина А (sIgA) и интерлейкина-10 (IL-10) на фоне дефицита иммуноглобулина G (IgG), а также повышением активности аспартатаминотрансферазы (AST), концентраций фактора некроза опухоли- α (TNF- α) и сосудистого эндотелиального фактора роста (VEGF- α), вне зависимости от наличия инфекции *Helicobacter pylori*. Эти данные отражены в методической рекомендации «Методы определения факторов риска перехода хронического гастрита в язвенную болезнь у подростков» (Заключение Экспертной комиссии БухГосМИ №24-м/089 от 13.05.2024 г.).

Третья научная новизна подтвердила, что дефицит IgG и снижение уровня sIgA являются ключевыми иммунными нарушениями у подростков с хроническим гастритом, независимо от наличия *Helicobacter pylori*. Этот факт подчёркивает роль иммунной недостаточности в развитии заболевания и обосновывает необходимость ранней иммунокорректирующей терапии для предупреждения обострений и прогрессирования гастродуоденальной патологии.

Четвёртая научная новизна стала дополнительным подтверждением предыдущих данных: даже в отсутствие *Helicobacter pylori* хронический гастрит у подростков протекает на фоне выраженных иммунных нарушений. Эти результаты усиливают понимание патогенеза заболевания и открывают новые возможности для профилактики и лечения.

Пятая научная новизна позволила определить чёткие иммунологические маркеры риска развития язвенной болезни у подростков. К ним относятся повышение уровней IL-1 > 5,9 пг/мл, TNF-α > 17,0 пг/мл, VEGF-α > 115,6 пг/мл при одновременном снижении IL-10 < 8,7 пг/мл. Кроме того, доказано, что масло косточек граната проявляет иммуномодулирующие и противовоспалительные свойства, способствуя замедлению прогрессирования хронического гастрита в язвенную болезнь. Установлено, что при гастрите, не ассоциированном с *Helicobacter pylori*, масло косточек граната активирует цитотоксические свойства TNF-α и одновременно снижает риск внутрисосудистого тромбоза за счёт подавления его избыточного синтеза.

Медицинская эффективность: внедрение разработанных методических рекомендаций в клиническую практику позволило повысить качество диагностики, лечения и контроля хронического гастрита у детей и подростков. Полученные научные данные успешно реализованы в отделениях гастроэнтерологии Бухарского областного детского многопрофильного медицинского центра, Самаркандского областного детского многопрофильного медицинского центра, а также Бухарского филиала Республиканского центра экстренной медицинской помощи (Заключение Министерства здравоохранения Республики Узбекистан №10/72 от 10.12.2024 г.).

Социально-экономическая эффективность: с учётом социальной значимости хронического гастрита, предложенные подходы рекомендованы для широкого применения в практике гастроэнтерологов и педиатров.

Экономический анализ показал, что использование разработанных методик позволяет снизить затраты на лечение одного пациента с хроническим гастритом в среднем на 430 тысяч сум, что в совокупности способствует оптимизации расходов системы здравоохранения и улучшению качества медицинской помощи.

Апробация результатов исследования. Результаты данного исследования были представлены и доложены на 4 международных и 2 республиканских научно-практических конференциях и съездах.

Публикация результатов исследования. По теме диссертации опубликовано 24 научных работ, из них 2 методическая рекомендация, 2 тезисов и 10 журнальных статей, в том числе 8 в республиканских и 2 в зарубежных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов докторских диссертаций.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, шести глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка

использованной литературы. Объем диссертации составляет 202 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обосновываются актуальность и востребованность проведенного исследования, цель и задачи, характеризуются объект и предмет изучения. Показано соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий Республики Узбекистан, излагаются научная новизна и практические результаты исследования, раскрываются научная и практическая значимость полученных результатов. Приведены данные по внедрению результатов исследования в практику здравоохранения, представлены сведения по опубликованным работам и структуре диссертации.

В первой главе диссертации **«Морфологические и патогенетические основы гастродуоденальных заболеваний»** приведен анализ современной отечественной и зарубежной литературы, в том числе обсуждены новые данные об этиологии и патогенезе гастродуоденитов и язвенной болезни желудка. Проанализированы новые иммунологические механизмы хронических гастродуоденитов, описано диагностическое значение цитокинов как иммунологических маркеров гастродуоденальных заболеваний. Приведены дискуссионные вопросы, требующие дальнейших исследований.

Во второй главе диссертации **«Экспериментальные методы исследования. характеристика обследованных больных»** описаны поэтапные исследования. На первом этапе было проведено изучение морфологических и морфометрических показателей желудка 108 белых, беспородных крыс возрастом от 1 до 2 месяцев, мужского пола, с весом от 100 до 150 грамм. Животных подвергли отбору, осуществляемому путем их распределения на контрольные и опытные группы. В контрольной группе изучали морфологические и морфометрические характеристики желудка до причинения повреждений. Для этого используется гуманный метод убоя, при котором крысы подвергаются декапитации под наркозом с дозировкой эфира 3-4 мл/кг. В рамках опытной группы была выделена подгруппа «А», где после индуцирования экспериментального гастрита и язв животных не предоставлялось лечение, а проводилось лишь систематическое наблюдение за состоянием животных. Кроме того, в состав опытной группы включалась небольшая подгруппа «В», в которой животных, подвергшихся экспериментальному гастриту и ранению слизистой оболочки желудка, подвергали лечению маслом, извлеченным из косточек граната (1 мл/кг однократно). Изначально, в 1-й группе крысам интрагастрально вводили индометацин (25 мг/кг), а во 2 группе вводили 0,05 мл 30%-й уксусной кислоты, чтобы вызвать язву желудка. Через 21 день после появления язвы, начинали лечение маслом косточек граната. Эвтаназию в контрольной группе проводили до начала заболевания, а у опытных групп - на 1-й и 3-й день (острый период), 7-й и 14-й день (подострый период), 21-й и 28-й день (длительный период) после введения индометацина или уксусной кислоты. Тяжесть повреждений в желудках животных оценивалась с использованием

бинокулярной лупы с окуляр-микрометром, путем определения суммарной площади повреждений в мм². В группе проводился расчет средней площади язвенных поражений.

Противоязвенный эффект (%) определялся путем измерения степени уменьшения тяжести повреждений у опытных животных по сравнению с контрольной группой.

После проведения описанных экспериментов, проводилось гистологическое исследование ткани желудка крыс с целью оценки процессов развития и заживления ацетатных и индометациновых язв.

Для оценки ульцерогенного эффекта использовалась 4-балльная шкала, где 0 означало отсутствие повреждений, 0,5 соответствовало гиперемии, 1 указывало на наличие единичных незначительных повреждений (1 или 2 точечных кровоизлияния), 2 характеризовало множественные повреждения, такие как эрозии и точечные кровоизлияния, 3 представляло значительные и множественные повреждения слизистой оболочки (эрозии, кровоизлияния), а 4 отражало грубые повреждения, охватывающие всю поверхность слизистой оболочки, включая массивные кровоизлияния, эрозии и перфорации.

На втором этапе было проведено обследование 120 детей возрастом от 14 до 17 лет, для выявления распространенности НР ассоциированной и неассоциированной патологии гастродуоденальной зоны.

При объективном обследовании детей и подростков с хроническим гастродуоденитом (ХГД) выявлено, что практически во всех случаях имелись симптомы болевого абдоминального синдрома (97%). Этот синдром чаще всего проявлялся в виде поздних (тощаковых) болей средней интенсивности и локализовался в параумбиликальной, эпигастральной или пилорoduоденальной областях. В большинстве случаев наблюдались колющие и схваткообразные боли, которые могли уменьшаться самостоятельно, в состоянии покоя или после употребления небольшого количества пищи. У 26,7% пациентов была необходимость в приеме медикаментов, таких как спазмолитики, антациды и анальгетики. Болезненность при пальпации области эпигастрия отмечалась у 29,7% пациентов, в пилорoduоденальной зоне – у 24,2%, в параумбиликальной области – у 61,9%, и в правом подреберье – у 12,7%. Симптомы диспептического синдрома были характерными в 92,4% случаев. У 55,1% пациентов наблюдалась склонность к запорам, в то время как 3% имели периодические послабления. Симптомы вегетативной дисфункции, с преобладанием активности парасимпатической нервной системы, были выявлены почти у всех пациентов (93,6%). Интоксикационный синдром проявлялся с выраженной бледностью кожных покровов (24,6%), наличием периорбитальных теней (26,7%), повышенной утомляемостью (38,1%) и субфебрильной температурой (2,5%). Обложенность языка отмечалась в 56,3% случаев.

Изменения на коже и видимых слизистых включали в себя сухость кожи (у 22,9%), фолликулярный кератоз (у 19,5%), симптом "грязной кожи" (у 5,9%), аллергические высыпания на коже (у 13,6%), хейлез (у 5,9%), трещины и симптом "географического" языка (у 16,1%). Дефицит массы тела был замечен у 13,6% детей и подростков, а избыток массы – у 26,7%.

Исследование проведено на 120 больных детей хроническим гастритом в возрасте 14-17 лет, госпитализированных в отделение гастроэнтерологии БОДМПМЦ в период 2022-2024 годы.

Верификацию ХГ проводили по требованиям Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), классифицировали по международной классификации болезней (МКБ-10).

При обследовании больных у 73 больных выявили эрозивную форму ХГ, ассоциированный с *H. Pylori Helicobacter pylori* lori (60,8%), у 47 больных-*Helicobacter pylori* неассоциированный эрозивный ХГ (39,2%), что показывает преобладание среди детей подросткового возраста *Helicobacter pylori* ассоциированного ХГ в 1,5 раза.

Патоморфологический диагноз хронического гастрита ставился на основании фиброгастроскопии и Модифицированной Сиднейской системы. *Helicobacter pylori* выявлялся определением антител (IgM и IgG).

Антитела (IgG и IgM) к *Helicobacter pylori* определены методом ИФА наборами фирмы Diagnostic System Laboratories (США). Средняя концентрация IgG *H. pylori* составила $106,7 \pm 8,6$ АЕ/мл; IgM *H. pylori* – $71,2 \pm 5,3$ АЕ/мл.

Процедура эндоскопии проводилась врачом детской больницы города Бухара Чориевым.Ж.С. В ходе эндоскопического исследования, производилась точечная биопсия слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки для дальнейшего морфологического исследования. Взяты образцы из средней трети передней и задней стенки и антрального отдела желудка.

Для изучения состояния синтеза цитокинов, факторов роста и повреждения (IL-1 β , IL-10, TNF α , VEGF) использовали наборы реагентов ТОО «Цитокин» (СанктПетербург). Проводили анализы крови пациентов с определением титра антител (IgG и IgM) к *H. Pylori*, иммуноглобулины А, М, G в сыворотке крови, секреторный IgA в ротовой жидкости, IL-1 β , IL-10, TNF α , VEGF в сыворотке крови пациентов. При этом забор крови проводили в периоды до начала и через 3 недели (21 день) после лечения.

Статистическая обработка результатов проведена при помощи программ «Excel» из пакета приложений Microsoft Office XP (Microsoft, США). Статистический анализ полученных результатов проводился с помощью методов вариационной статистики.

В третьей главе диссертации «**Результаты собственных исследований**» представлены результаты изучения морфологического строения желудка белых крыс. При анализе органомерических и морфометрических показателей одномесячных белых крыс были получены следующие результаты: средний вес крысы составил $163 \pm 2,55$ г. Вес желудка крысы составил $0,7 \pm 0,015$ г, длина желудка - $24 \pm 0,60$ мм, диаметр желудка - $17 \pm 1,4$ мм, а объем желудка - $1,55 \pm 0,15$ мл (см. табл. 1).

Таблица 1.

Органомерические и морфометрические показатели месячных белых беспородных крыс

Исследуемые габариты	Показатели
Вес крысы (г)	163 ± 2.55

Вес желудка (г)	0.7±0.015
Длина желудка (мм)	24±0.60
Диаметр желудка (мм)	17±1.4
Объем желудка (мл)	1.55±0.15

При микроморфометрических измерениях слоев стенки желудка одномесячных белых крыс были получены следующие результаты:

В кардиальной части:

Толщина слизистого слоя составила 332±21,5 мкм,

Подслизистый слой - 85±10 мкм,

Мышечный слой - 215±20,1 мкм,

Общая толщина стенки желудка - 655±65,8 мкм.

Процентное соотношение слоев: слизистый слой составляет 50,6%, подслизистый - 12,8%, мышечный - 32,8%.

В фундальной части:

Толщина слизистого слоя - 367±14 мкм,

Подслизистый слой - 97±13,9 мкм,

Мышечный слой - 86±6,1 мкм,

Общая толщина стенки желудка - 665±10 мкм.

Процентное соотношение слоев: слизистый слой составляет 51%, подслизистый - 13%, мышечный - 31%.

В тельной части:

Толщина слизистого слоя - 355±41,2 мкм,

Подслизистый слой - 89±6 мкм,

Мышечный слой - 204±38,2 мкм,

Общая толщина стенки желудка - 648±14 мкм.

Процентное соотношение слоев: слизистый слой составляет 54,7%, подслизистый - 13,8%, мышечный - 31%.

В пилорической части:

Толщина слизистого слоя - 275±30,1 мкм,

Подслизистый слой - 155±7,5 мкм,

Мышечный слой - 98±22,1 мкм,

Общая толщина стенки желудка - 528±30 мкм.

Процентное соотношение слоев: слизистый слой составляет 52,0%, подслизистый - 29,3%, мышечный - 18,5%.

Эти данные предоставляют детальное представление о структуре желудочной стенки у одномесячных белых крыс, отображая различия в толщине и процентном соотношении различных слоев в разных частях желудка. Данные измерения помогают понять, как развивается желудок у молодых крыс и могут использоваться в исследованиях для понимания различных аспектов физиологии и патологии желудка.

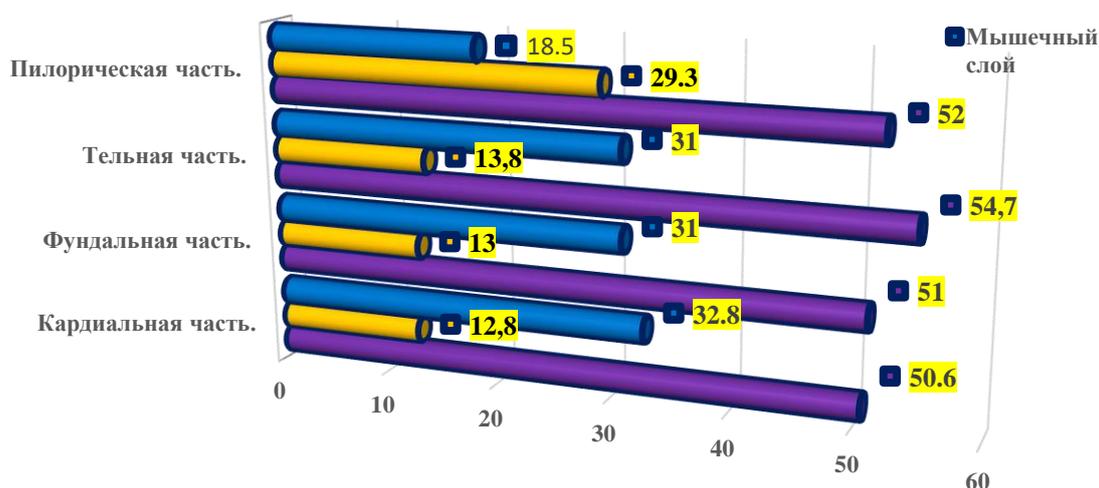


Рис. 1. Исследование толщины слоев стенки желудка у одномесячных белых крыс в процентном соотношении

Данные, представленные в таблице 2, дают ценное понимание морфологического развития желудка у двухмесячных белых крыс, отображая различия в толщине и процентном соотношении различных слоев в разных частях желудка. Полученные результаты могут быть использованы для дальнейших исследований физиологии и патологии желудка у грызунов.

Таблица 2.

Микроморфометрические измерения слоев желудка 2-месячных белых беспородных крыс

Слой желудка	Кардиальная часть	Фундальная часть	Тельная часть	Пилорическая часть
Слизистая оболочка	372±23,5	397±16	401±42,2	295±31,1*
Подслизистый слой	98±10,0	103±15,9	97±6,0	165±7,9*
Мышечный пол	235±20,1	97±6,3**	214±38,2	108±24,1*
Общая толщина	785±60,8	658±10*	781±14	643±31*

Примечание: p - уверенность в различиях между кардиальной частью желудка и другими частями желудка у белых беспородных крыс (- $p \leq 0,05$) ** - $p \leq 0,01$)*

Таблица 2 представляет собой микроморфометрические измерения слоев желудка 2-месячных белых беспородных крыс и включает четыре основные части желудка: кардиальную, фундальную, тельную и пилорическую. Измерения выполнены для трех слоев: слизистой оболочки, подслизистого слоя и мышечного пола, а также указана общая толщина каждой части желудка.

В кардиальной части желудка слизистая оболочка имеет толщину 372±23,5 мкм, подслизистый слой — 98±10,0 мкм, мышечный пол — 235±20,1 мкм, общая толщина составляет 785±60,8 мкм. В фундальной части наблюдаются следующие значения: слизистая оболочка — 397±16 мкм,

подслизистый слой — $103 \pm 15,9$ мкм, мышечный пол — $97 \pm 6,3$ мкм**, общая толщина — 658 ± 10 мкм*. Тельная часть характеризуется толщиной слизистой оболочки в $401 \pm 42,2$ мкм, подслизистого слоя — $97 \pm 6,0$ мкм, мышечного пола — $214 \pm 38,2$ мкм и общей толщиной 781 ± 14 мкм. В пилорической части измерены следующие значения: слизистая оболочка — $295 \pm 31,1$ мкм*, подслизистый слой — $165 \pm 7,9$ мкм*, мышечный пол — $108 \pm 24,1$ мкм*, общая толщина — 643 ± 31 мкм*.

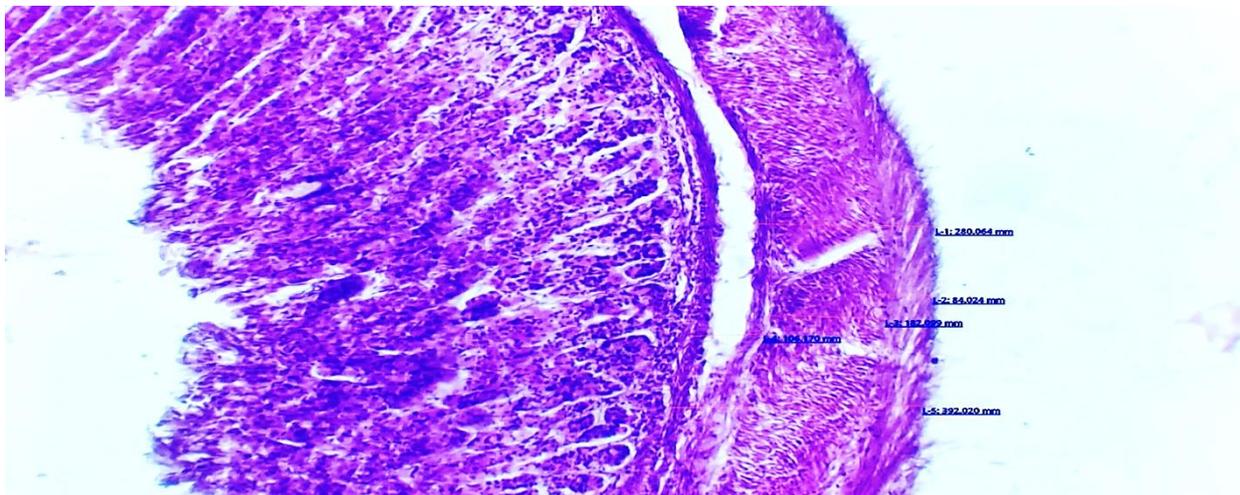


Рис. 2. Морфометрические показатели слоев стенки желудка у двухмесячных беспородных белых крыс.

Из вышеописанного можно сделать вывод, что желудок состоит из четырех частей: кардиальной, донной, тельной и пилорической. Гистологически он состоит из слизистого слоя, подслизистого слоя, мышечного слоя и серозного слоя.

Установлено, что острые язвы желудка могут иметь размеры от маленькой точки до нескольких сантиметров и не обязательно быть единичными, они могут быть многочисленными. Чаще всего наблюдались язвы неправильной, овальной или круглой формы. Острые язвы преимущественно располагаются в поверхностном слое слизистой оболочки. Иногда они проникают через весь слизистый слой, но не выходят за его пределы. В редких случаях острые язвы могут затрагивать подслизистый и мышечный слои, что зависит от количества и токсичности воздействующего вещества. Язвы могут равномерно распределиться по всем частям желудка. Дно язвы часто чистое, но иногда может иметь коричневый оттенок из-за реакции кровяных элементов с желудочным соком, приводящей к образованию хлорида гематина. При микроскопическом исследовании острые язвы имеют вид конусообразных разрывов, конец которых направлен к основанию слизистого слоя. Внутренность разрыва может быть чистой и иногда содержать остатки пищи, некротизированные клетки слизистого эпителия или аморфные вещества. Кровоизлияния наблюдаются редко.

Под острой язвой подслизистый слой обычно остается неповрежденным. Однако в подслизистом слое, мышечном слое и серозе могут быть обнаружены отек, плотное наполнение кровеносных сосудов, деформация их

интимы и периваскулярный воспалительный инфильтрат. Вокруг язвы в слизистом слое могут присутствовать отек, воспалительный инфильтрат и нити фибрина.

В некоторых случаях в слизистом слое наблюдаются отек, кровоизлияния, фокальный некроз эпителиальных клеток и мелкие дефекты, называемые эрозиями. Эрозия желудка на микроскопическом уровне характеризуется повреждением слизистого слоя до уровня мышечной пластинки. Эрозии могут превратиться в острые язвы.

В исследовании приведены результаты исследования морфологических изменений после коррекции маслом гранатовых косточек у двухмесячных беспородных крыс с индуцированной язвой желудка. На основе морфологических и морфометрических измерений утверждается, что процесс регенерации в желудке проходит быстро, и язвы заживают без образования рубцов.

После индукции язвы желудка в лабораторных условиях, двухмесячным белым мышам в течение 10 дней давали масло гранатовых косточек в качестве лечения по 2 капли (0,08 мл) каждый день, и наблюдались изменения в их состоянии.

Внутренность разрыва часто бывает чистой, иногда содержит остатки пищи, некротизированные эпителиальные клетки слизистой оболочки или аморфные вещества. Кровоизлияния встречаются редко. Дно язвы часто бывает чистым (см. рисунки 3), но в некоторых случаях может иметь темно-коричневый оттенок.

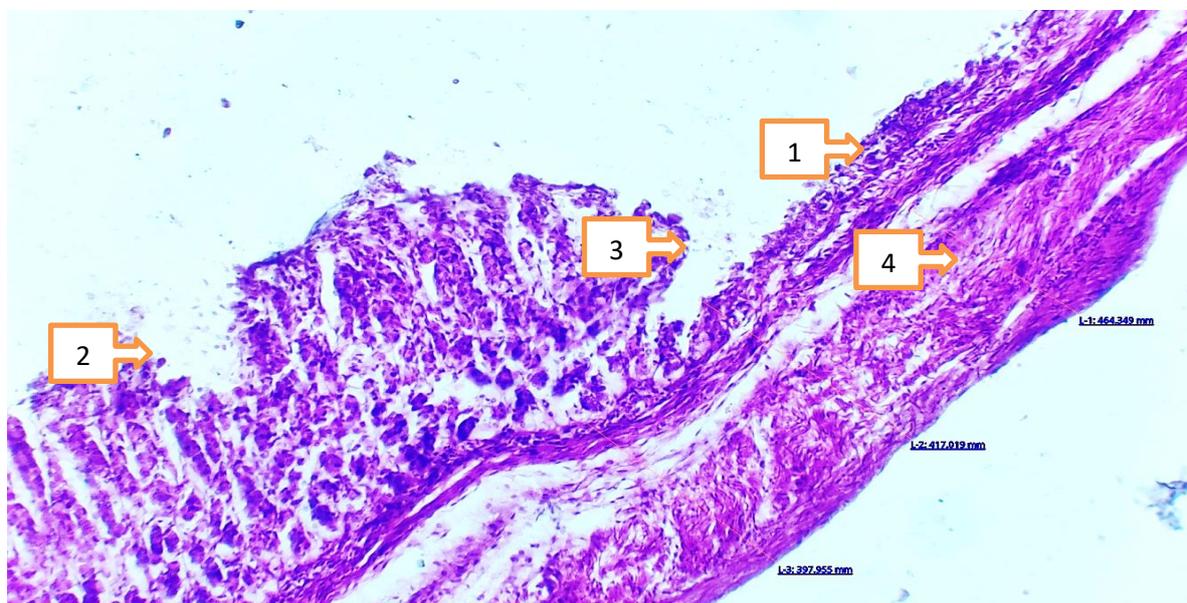


Рис. 3. Морфометрия язвы желудка. Окрашена гематоксилин-эозином. Об 10x10 ок.

Темно-коричневый цвет обычно является результатом реакции кровяных элементов с желудочным соком, в результате чего образуется хлорид гематина.

Эти микроскопические характеристики острых язв желудка дают важное представление о природе их формирования, включая факторы, такие как

травматическое повреждение слизистой оболочки, воздействие желудочного сока на поврежденные ткани и последующие патологические изменения. Это знание помогает в диагностике и выборе подходящих методов лечения язвенной болезни.

Первый элемент, который привлекает внимание, — это туб острого язвенного поражения, представляющий собой глубокое углубление в слизистой оболочке желудка, которое распространяется в глубину тканей. Этот участок характеризуется значительным разрушением тканей, вызванным активными патологическими процессами.

Далее следует зона острой эрозии, где слизистый слой испытывает повреждения, но мышечный слой остается незатронутым. Это указывает на то, что процесс разрушения тканей находится на начальной стадии, где поверхностные слои слизистой оболочки подверглись эрозии, но более глубокие слои все еще сохраняют свою целостность.

Граница язвы, является критически важной для понимания динамики заживления и распространения патологического процесса. Эта область демонстрирует переход от здоровых тканей к пораженным, и именно здесь активно происходят процессы воспаления, регенерации и возможного расширения язвенного процесса.

На рисунке 4. детализированно иллюстрируется воспалительный инфильтрат в кардиальном отделе острого язвенного поражения, подчеркивая активность иммунных реакций и интенсивность воспалительного процесса. В области границы язвы в слизистой оболочке наблюдается отек и фибриноидное воспаление, свидетельствующее о глубоком воспалительном ответе и характеризующее состояние ткани в периферийных участках поражения. Основание язвы, включающее подслизистый и мышечный слои, демонстрируется с указанием их размеров, что важно для оценки обширности и глубины поражения. Особое внимание уделено участкам с некробиозом, где видны отмирающие эпителиальные клетки и аморфные вещества, что указывает на серьезность разрушения и глубину патологического процесса.

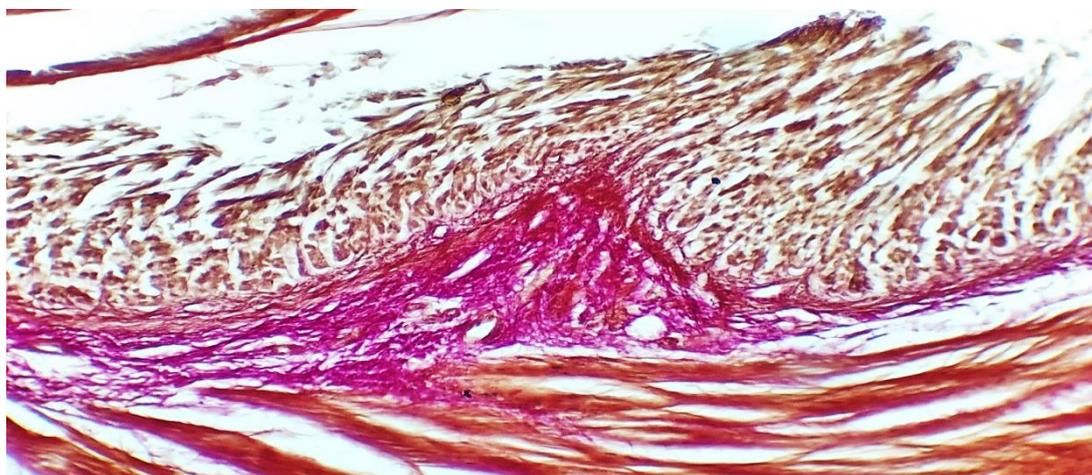


Рис.4. Морфологическая структура кардиального отдела желудка. Окраска Ван Гизона. Увеличение 10x10 ок.

Таким образом, при сравнении органомерических и морфометрических показателей было обнаружено, что размеры желудка белых крыс с искусственно индуцированной экспериментальной язвой желудка увеличиваются в возрасте 1-2 месяцев. Группа крыс, получавшая масло гранатовых косточек, показала приближение размеров слизистой оболочки желудка к морфометрическим размерам слизистой оболочки желудка контрольной группы крыс.

В четвертой главе диссертации «**Иммунологические индикаторы риска перехода хронических гастритов в язвенную болезнь желудка у подростков**» приведены результаты изучения состояния гуморального иммунитета у подростков с хроническим гастритом. С учетом важного значения *Helicobacter pylori* в развитии ХГ распределили больных в зависимости от ассоциации ХГ с *Helicobacter pylori*. Из всех больных для исследования отобрали 45 пациентов с *Helicobacter pylori* ассоциированным ХГ (1-группа), 45 больных с *Helicobacter pylori* неассоциированным ХГ (2-группа). В качестве контроля были обследованы 30 здоровых детей 14-17 лет.

Комплексное исследование гуморальной системы иммунитета у детей с *Helicobacter pylori* ассоциированным ХГ в период обострения заболевания показали дисбаланс гуморального звена иммунитета (табл. 3).

Установленное при этом снижение уровня IgA при *H. pylori* ассоциированном ХГ у подростков объясняется наличием сопутствующих заболеваний органов дыхания. При этом у 11 больных выявили также лямблиоз (24,4%), что может быть причиной дефицита синтеза IgA.

Анализ уровня секреторного sIgA показал также тенденцию к его снижению у пациентов 1-группы в 1,4 раза, в 1,2 раза у пациентов 2-группы по сравнению контролем.

Таблица 3.

Показатели гуморального иммунитета у пациентов (M±m)

показатели	Контрольная группа n=30	1-группа, n=45	2-группа, n=45
IgA g/l	0,56± 0,05	0,4 ± 0,06*	0,50± 0,06
sIgA mg/l	2,3±0,39	1,62± 0,29	1,93±0,27
IgM g/l	0,23± 0,08	0,87± 0,24*	0,29± 0,05^
IgG g/l	6,7± 0,95	3,3± 0,89*	4,8± 0,89

Примечание: * Значения достоверны по отношению к контрольной группе (*P<0,05)

^- значения достоверны по отношению к 1-группе (^P<0,05)

Анализ уровня IgM показал достоверное его повышение у пациентов 1-группы в 3,8 раза против контроля-0,23± 0,08 г/л, что подтверждает обострение ХГ. У больных 2-группы IgM был достоверно низкий по отношению значений пациентов 1-группы (p<0,05).

В ходе исследования установлен дефицит синтеза IgG, у больных 1-группы снижен в 2,0 раза (p<0,05), у больных 2-группы – в 1,39 раза. Установленное явление показывает состояние вторичного иммунодефицита у подростков с ХГ.

Таким образом, изучение гуморального иммунитета при хронических гастритах у подростков позволило установить снижение уровня IgA при *H. pylori* ассоциированом ХГ у подростков, что объясняется наличием сопутствующих заболеваний органов дыхания и лямблиоза (24,4%). А также ХГ у подростков протекает на фоне дефицита IgG и снижения секреторного sIgA не зависимо от ассоциации с *Helicobacter pylori*.

Изучение цитокинов в сыворотке крови пациентов исследуемой группы показало 7-кратное повышение уровня IL-1 β у пациентов 1-группы (19,4 \pm 3,4 пг/мл) против контроля-2,7 \pm 0,96 пг/мл, что носит значимость на уровне $p < 0,05$, табл.4.

Таблица 4.

Цитокины при хронических гастритах у подростков (M \pm m)

Показатели в пг/мл	Контрольная группа n=30	1-группа, n=45	2-группа, n=45
IL-1 β	2,7 \pm 0,96	19,4 \pm 3,4*	5,96 \pm 2,1^
IL-10	24,96 \pm 2,6	8,7 \pm 2,1*	18,9 \pm 4,4^
TNF- α	9,0 \pm 2,5	56,2 \pm 8,5*	45,8 \pm 8,4*
VEGF-A	115,5 \pm 10,8	244,4 \pm 59,3*	157,5 \pm 46,9

Примечание: * Значения достоверны по отношению к контролю (* $P < 0,05$)

^ - значения достоверны по отношению к 1-группе (^ $P < 0,05$)

У больных подростках 2-группы IL-1 β имеет тенденцию к повышению до 5,96 \pm 2,1 пг/мл против контроля. При этом сравнительная оценка показатели в зависимости от ассоциации с *Helicobacter pylori* показала его повышение в 3,25 раза при наличии *Helicobacter pylori* против показателей пациентов 2-группы, $p < 0,05$.

В исследовании установленное повышение уровня IL-1 β свидетельствует об активации синтеза провоспалительных цитокинов при ХГ, особенно при ХГ, ассоциированных с *Helicobacter pylori*.

При ХГ у подростков отмечается снижение уровня IL-10 в 2,9 раза у пациентов 1-группы, против контроля- 24,96 \pm 2,6 пг/мл ($p < 0,05$), в 2,2 раза против показателей 2-группы ($p < 0,05$).

Установленное явление свидетельствует о влиянии *Helicobacter pylori* на синтез цитокинов при этом.

В ходе изучения цитокинов при ХГ у детей выявили также достоверное повышение уровня TNF- α у пациентов с эрозивным ХГ не зависимо от ассоциации с *H. Pylori*, рис.5.

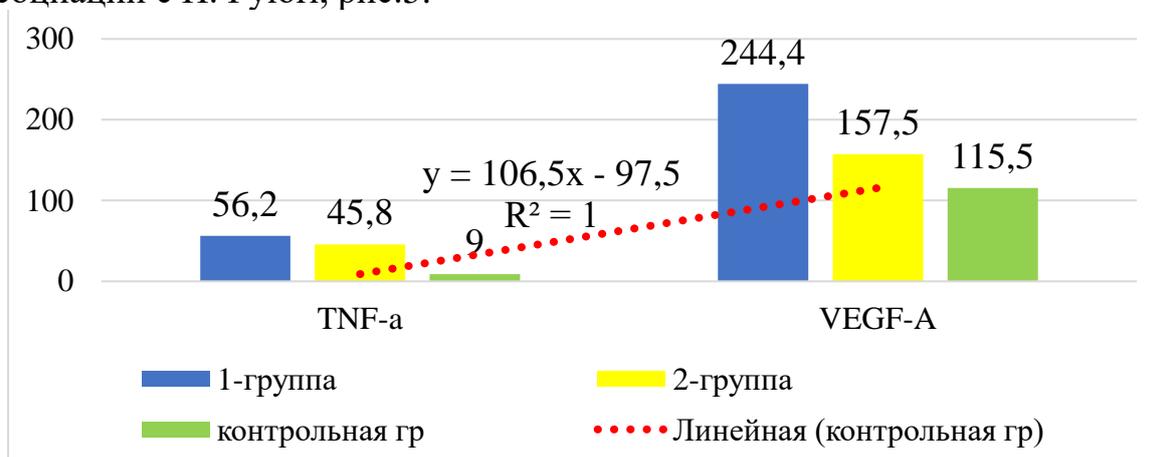


Рисунок 5. Надежность определения факторов некроза опухоли альфа и сосудистого эндотелина при хронических гастритах у подростков

В исследовании установлено повышение уровня TNF- α в 6,3 раза у пациентов 1-группы, в 5,0 раза у пациентов 2-группы против контроля- $9,0 \pm 2,5$ пг/мл, что свидетельствует о высоком риске развития язвенной болезни желудка в результате повреждения сосудов и нарушения местного кровообращения.

Для детального исследования причины прогрессирования ХГ в язвенную болезнь желудка у подростков изучали фактор сосудистого эндотелина-VEGF-A. Результаты показали его повышение в 2,2 раза у больных 1-группы ($p < 0,05$), в 1,36 раза у больных подростки 2-группы, что подтверждает гипотезу о наиболее повреждение сосудистого эндотелина при ХГ при ассоциации с *Helicobacter pylori*.

Более детальное изучение биохимического состава крови позволили выявить достоверное повышение АСТ у пациентов не зависимо от ассоциации с *Helicobacter pylori*, ($P < 0,05$). Другие изученные параметры крови, такие как, общий белок, мочевины и АЛТ были на уровне контрольных значений.

При этом важен учет надежности определения цитокинов IL-1 β , IL-10, TNF- α и VEGF-A для правильной постановки диагноза и прогноза трансформации ХГ в язвенную болезнь желудка у подростков.

На основании полученных результатов разработали индикаторы диагностики и прогноза перехода ХГ в язвенную болезнь у детей. При этом пиковые концентрации IL-1 β $> 5,9$ пг/мл, IL-10 $< 8,7$ пг/мл, TNF- α $> 17,0$ пг/мл и VEGF-A $> 115,6$ пг/мл являются иммунологическими индикаторами риска перехода хронических гастритов в язвенную болезнь желудка у подростков, рис.6.

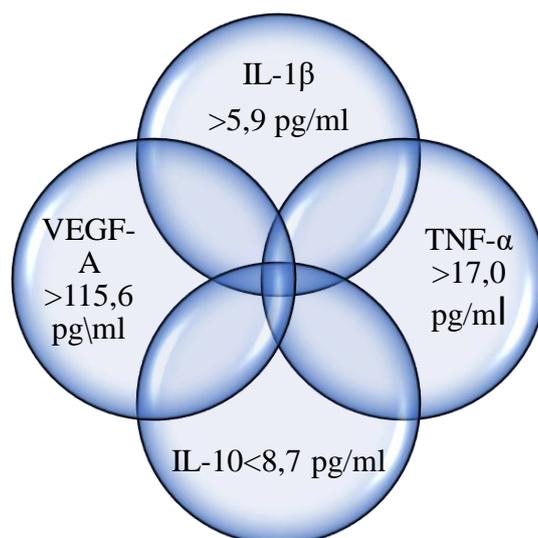


Рисунок 6. Конкретные иммунологические индикаторы риска перехода хронических гастритов в язвенную болезнь желудка у подростков

Таким образом, изучение значения иммунологических показателей крови в прогрессии ХГ в язвенную болезнь желудка диктует о

необходимости разработки иммунологических индикаторов прогноза прогрессии ХГ в язвенную болезнь желудка у подростков.

Использование данных рекомендаций позволяет контролю и мониторинга ХГ, повышению эффективности диагностики и правильному выбору метода лечения пациентов с ХГ, способствует уменьшению смертности и инвалидности при этом.

В пятой главе диссертации «Оценка клиничко-морфологической и иммунологической эффективности масла гранатных косточек при эрозивных хронических гастритах у подростков» представлены результаты клиничко-морфологической оценки эффективности применения масла гранатных косточек (МГК) при эрозивных хронических гастритах у подростков.

С целью изучения эффективности применения МГК при эрозивных ХГ у подростков отобрали больных с учетом *Helicobacter pylori*. При этом 45 пациентов с *Helicobacter pylori* ассоциированным ХГ составили 1-группу, 45 больных с *H. Pylori* неассоциированным ХГ- 2-группу. В качестве контроля были обследованы 30 здоровых детей 14-17 лет.

1-группа получила традиционное лечение с включением МГК;

2- группа получила только традиционное лечение.

МГК назначали в дозе 20 мг 3 раз в сутки
внутри в течении 20 дней.

Анализ частоты встречаемости изученных клинических симптомов у пациентов после традиционного лечения показал уменьшение: боли в эпигастрии в 1,3 раза; диспепсии в 1,25 раза; тошноты в 1,14 раза; изжоги в 1,43 раза; голодных болей в 2,4 раза по сравнению с частотой встречаемости указанных клинических симптомов у пациентов до лечения, рис. 7.

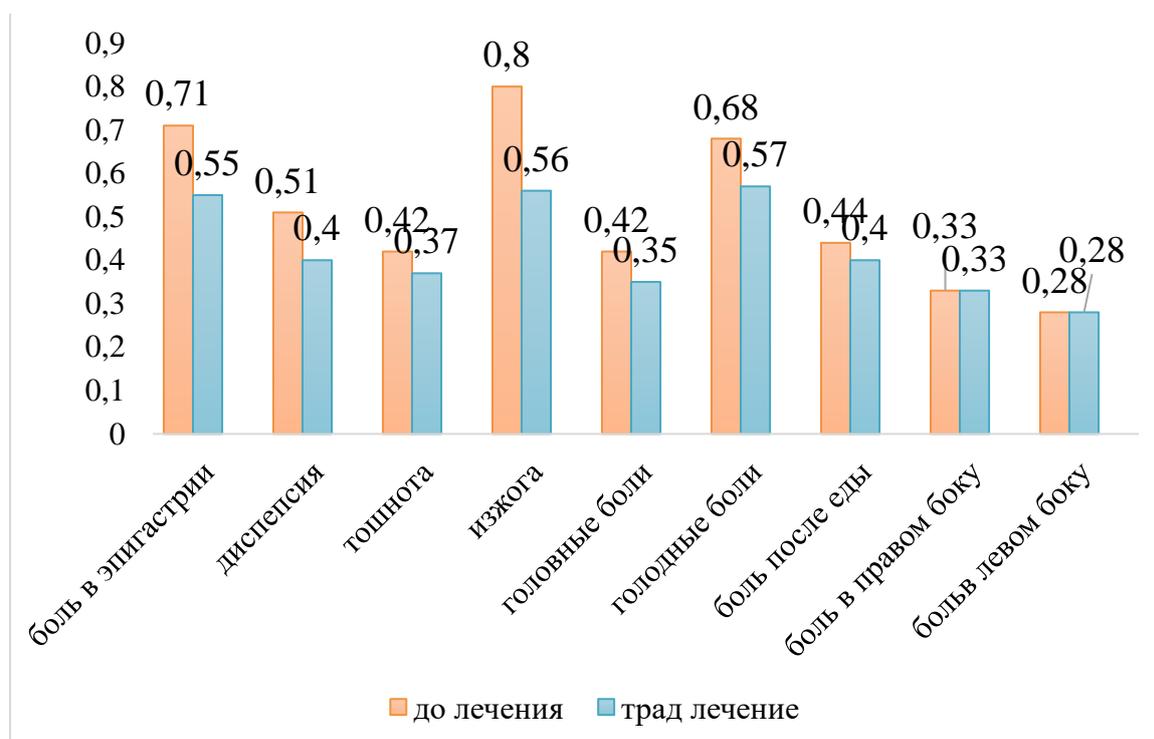


Рисунок 7. Динамика частоты клинических симптомов хронических гастритов, ассоциированных с *Helicobacter pylori* на фоне традиционной

терапии

При этом отмечается отсутствие эффекта традиционного лечения при наличии таких симптомов, как, голодные боли, боль после еды, боли в правом и левом подреберье.

Следовательно, полученные результаты диктуют необходимость оптимизации лечения ХГ у детей с учетом ассоциации с *Helicobacter pylori*.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Установлено, что толщина стенки желудка белых беспородных крыс уменьшается от кардиальной части ($785,0 \pm 60,8$ мкм) к пилорической ($643,0 \pm 31,0$ мкм) в 1,22 раза. Наибольшая толщина слизистой оболочки отмечается в теле желудка ($401,0 \pm 42,2$ мкм) наименьшая в пилорической части ($295 \pm 31,1$ мкм). Обратная картина наблюдается в подслизистой основе где её толщина в телной части желудка наименьшая ($97,1 \pm 6,0$ мкм) в пилорической части наибольшая ($165,0 \pm 7,9$ мкм). Наибольшая толщина мышечной оболочки отмечается в кардиальной ($235,1 \pm 20,1$ мкм), а наименьшая в фундальной ($97,5 \pm 6,3$ мкм) части желудка.

2. Толщина стенки желудка белых беспородных крыс с экспериментальной язвой была различных размеров: При измерении от области, где расположено дно язвы, было обнаружено, что толщина слизистой оболочки тоньше в 2-2,5 раза, толщина слизистой оболочки в области без язвы до 1,3 раза толще, чем у контрольной группы за счет отека, вызванного воспалением, также наблюдалось утолщение подслизистого слоя до 1,2-1,3 раза по всему желудку.

3. Установлено, что локализация и распространенность язв желудка варьирует в зависимости от областей желудка, так наибольшая часть язв поражает тело желудка и пилорическую часть, а меньше всего язв определяется в фундальной части. Размеры язв составляют от 1,0x1,0 мм до 4x5 мм, а наибольшая глубина язвенного поражения наблюдается в теле и пилорической части желудка.

4. При лечении язвы маслом гранатовых косточек раневые дефекты на слизистой оболочке желудка уменьшаются в размерах через 7-14 дней, дно раны зарастает соединительной тканью, а через 21 день слизистая оболочка восстанавливается за счет эпителиальной пластинки.

5. У пациентов с ХГ ассоциированным с *H. Pylori* установлено снижение уровня общего и секреторного IgA в 1,4 раза, IgG в 2,0 раза на фоне повышения АСТ и IgM в 3,8 раза. У пациентов с ХГ ассоциированным с *H. Pylori* установлено 7-кратное повышение уровня IL-1 β , TNF- α в 6,3 раза, VEGF-A в 2.1 раза на фоне снижения IL-10 в 2,86 раза. При ХГ неассоциированных с *H. Pylori* установлено только повышение TNF- α в 5,0 раза.

6. Пиковые концентрации IL-1 β >5,9 pg/ml, IL-10 <8,7 pg/ml, TNF- α >17,0 pg/ml и VEGF-A >115,6 pg/ml являются иммунологическими индикаторами риска перехода хронических гастритов в язвенную болезнь желудка у

подростков.

7. Установлена иммунологическая эффективность использования масла гранатных косточек при хронических гастритах с ассоциацией с *H. Pylori* у подростков, что проявилась повышением уровня общего IgA в 6,35 раза, IgG в 1,3 раза, снижение IgM в 4,8 раза, против данных группы до лечения, а также повышение IgA в 3,9 раза, снижение IgM в 2,3 раза против результатов традиционного лечения. При этом отмечается нормализацией уровня IL-10 до контрольных значений, снижение TNF-а в 2,7 раза, VEGF-A в 1,9 раза, и тем самым подавляет процесс трансформации ХГ в язвенную болезнь желудка, что показывает противовоспалительный и иммуномодулирующий эффект масла гранатных косточек.

**ONE-TIME SCIENTIFIC COUNCIL DSc.04/29.02.2024.Tib.93.01
ON AWARDING OF SCIENTIFIC DEGREES
AT THE BUKHARA STATE MEDICAL INSTITUTE**

BUKHARA STATE MEDICAL INSTITUTE

SHODIYEVA MUSHARRAF SADIROVNA

**CLINICAL-MORPHOLOGICAL, IMMUNOLOGICAL ASPECTS OF
GASTRODUODENAL DISEASES IN ADOLESCENTS AND
OPTIMIZATION OF TREATMENT METHODS**

**14.00.02 – Morfology
14.00.09 - Pediatrics**

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

Bukhara – 2025

The theme of the doctor of Sciences (DSc) dissertation was registered at the Supreme Attestation Commission at the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan in number B2024.1.DSc/Tib980

The dissertation was made at the Bukhara state medical institute.

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

Scientific consultants:

Teshayev Shuxrat Jumayevich

Doctor of medical sciences, professor

Navruzova Shakar Istamovna

Doctor of medical sciences, professor

Official opponents:

Rasulov Hamidulla Abdulayevich

Doctor of medical sciences, professor

Ragimov Razin Mirzekerimovich (Russia)

Doctor of medical sciences, professor

Arzikulov Abdurayim Shamsiyevich

Doctor of medical sciences, professor

Leading organization:

**Vitebsk State Order of Friendship of Peoples
Medical University**

Defense will take place on « ___ » _____ 2025 at _____ at the meeting of Scientific Council DSc.04/30.04.2022.Tib.93.01 at the Bukhara State medical institute (address: 200126, Uzbekistan, Bukhara, Gijduvan str.23. e-mail: info@bsmi.uz)).

The dissertation can be reviewed at the Information Resource Center of the Bukhara State medical institute (registered number № ____). (address: 200126, Uzbekistan, Bukhara, Gijduvan str.23.)

Abstract of dissertation sent out on « ___ » _____ 2025 year

(mailing report № ____ on « ___ » _____ 2025 year)

M.R. Mirzoeva

Deputy Chairman of the Scientific Council for Awarding Academic Degrees, Doctor of Medical Sciences

N.K.Dustova

Scientific Secretary of the Scientific Council on Award of Scientific Degrees, Doctor of Medical Sciences (DSc), Docent

A.R.Oblokulov

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

INTRODUCTION (abstract of the doctor of Sciences dissertation)

The objective of research work Optimization of the treatment of gastroduodenal diseases in adolescents by clinical, morphological and immunological evaluation of the effectiveness of pomegranate seed oil

The object of the research. The object of research for the experiment were 108 white, mongrel rats 1-2 months old, male, weighing from 100 to 150 grams.

The object of the clinical study was 120 children with chronic gastritis aged 14-17 years who were hospitalized in the gastroenterology department of the BODMPMC in the period 2021-2023.

The scientific novelty of the research work is as follows:

It has been established that the structure of risk factors for the development of HCG in adolescents is dominated by irrational nutrition in preschool and primary school age-68%, giardiasis-24.4% and early artificial feeding of children -15.5%. HCG is more common in adolescents-70%.

- it was found that HCG is characterized by a decrease in the level of secretory sIgA and IL-10, an increase in the level of AST, TNF- α , VEGF-A against the background of IgG deficiency, regardless of association with *Helicobacter pylori*;

-it was found that the use of MGK is effective in erosion and acute ulcers induced by indomethacin and acetic acid in white rats; - it was found that HCG in adolescents occurs against the background of IgG deficiency and a decrease in secretory sIgA, regardless of the association with *Helicobacter pylori*.

- an increase in TNF- α levels in HCG in adolescents was found regardless of the association with *Helicobacter pylori*, which indicates a high risk of developing peptic ulcer disease;

-activation of the synthesis of proinflammatory cytokines in H. Pylori-associated HCG in adolescents was established, as well as the overwhelming effect of H. Pylori on the synthesis of IL-10 and VEGF-A -peak concentrations of IL-1 β >5.9 pg/ml, IL-10<8.7 pg/ml, TNF- α >17.0 pg/ml and VEGF-A >115.6 pg/ml have been proven to be immunological indicators of the risk of chronic gastritis developing into gastric ulcer in adolescents;

- the greatest effectiveness of pomegranate seed oil for relieving pain after eating has been established, eliminates heartburn, nausea and dyspepsia in HCG in adolescents;

-the clinical and immunological effectiveness of the use of pomegranate seed oil in HCG associated with H. Pylori has been proven, which was manifested by an increase in the level of total IgA in blood serum, normalization of IL-10 levels to control values, a decrease in TNF-a by 2.7 times, VEGF-A by 1.9 times;

-it has been proven that pomegranate seed oils, having an anti-inflammatory and immunomodulatory effect, inhibits the process of transformation of HCG into gastric ulcer; -MGC in HCG not associated with H. Pylori has been prove

on to have immunomodulatory and anti-inflammatory effects by activating the cytotoxic effect of TNF-a. MGK affects metabolism, prevents the development

of cachexia in HCG in comorbidity with parasitic infections. By suppressing TNF- α synthesis in HCG, MGK protects against intravascular thrombosis.

Implementation of the research results.

methodological recommendations have been developed to study the effect of pomegranate seed oil on morphological and morphometric changes in the stomach of white rats in experimental ulcers induced by indomethacin and acetic acid;

-methodological recommendations on the development of risk indicators for the transition of chronic gastritis to gastric ulcer in adolescents have been introduced into the practical activities of pediatric gastroenterologists and pediatricians;

-it is recommended to introduce the definition of AST, cytokines IL-1 β , IL-10, TNF- α and VEGF-A into diagnostic standards for the correct diagnosis and prognosis of the transformation of HCG into gastric ulcer in adolescents; - specific immunological indicators of the risk of the transition of chronic gastritis to gastric ulcer in adolescents have been developed.

The structure and volume of the dissertation. The structure of the thesis The dissertation consists of an introduction, 6 chapters, conclusion, practical recommendations and a list of references. The volume of the dissertation is 202 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть, I part)

1. Шодиева М.С. Иммунологические аспекты гастродуоденальной патологии у детей // Тиббиётда янги кун.-Ташкент, 2022.- №5(43).- С.701-704. (14.00.00; №22)

2. Шодиева М.С. Масло косточек граната: Природное лекарство для разнообразных заболеваний // Доктор ахборотномаси.- Самарқанд, 2023.- № 4 (112).- С.77-80. (14.00.00; №20).

3. Абдужабарова З.М., Шадиева М.С., Муллаева Л.Д., Анварова М.Д., Мирзалиев А.С., Джаббарова Ю.А., Каттаева Д.Р. Клиникоэндоскопические параллели хелико-бактерассоциированных заболеваний гастродуоденальной системы у детей// Тошкент тиббиёт ахборотномаси.- Тошкент,2023.-№10.- С.21-24. (14.00.00; №13).

4. Шодиева М.С., Тешаев Ш.Ж., Наврузова Ш.И. Immunological indicators of the risk of the Transition from chronic gastritis to gastric ulcer In adolescents // Российский иммунологический журнал. - Россия, 2024. Т. 27, № 4, С. 953-958. (Scopus).

5. Шодиева М.С., Тешаев Ш.Ж., Наврузова Ш.И. The Immunological Findings of Children with Gastroduodenal Pathology Group // American Journal of Medicine and Medical Sciences. – USA, 2024. №14(4), P.854-857. (14.00.00 №2).

6. Тешаев Ш.Ж., Шодиева М.С. Сравнительная морфофункциональная оценка Гастропротекторной активности масла гранатовых косточек При «индометациновой и ацетатной» язвы желудка у крыс // Тиббиётда янги кун.- Ташкент, 2024.№4(66), С.701-704. (14.00.00; №22).

7. Шодиева М.С., Тешаев Ш.Ж. Оценка морфометрических и органометрических параметров желудка беспородных белых крыс //Медицина и инновации.- Ташкент, 2024. №1(13), С.139-148. (14.00.00; №43)

8. Шодиева М.С. Терапевтическая эффективность масла гранатовых косточек при лечении гастродуоденальных заболеваний// Биология ва тиббиёт муаммолари.- Самарқанд, 2024.№5(156), С.382-388.(14.00.00;№19)

9. Шодиева М.С. Клинико морфологическая характеристика гастродуоденальных заболеваний у подростков с разработкой оптимизированных методов терапии// Педиатрия.- Ташкент,2024№3,С.544-546. (14.00.00; №16).

10. Shodiyeva M.S. Gastriti bor bolalar guruhida immunologik tadqiqotlar natijalari// Тиббиётда янги кун.-Ташкент, 2025.- №2(76).- С.299-302. (14.00.00; №22)

II бўлим (II часть, II part)

11. Шодиева М.С., Наврузова Ш.И. Индикаторы риска перехода хронического гастрита в язвенную болезнь желудка у подростков// Азарбайжан педиатрия журнали (халқаро илмий-амалий анжуман тўплами)- Азарбайжан, 2024.- №1.-С.181-182.

12. Шодиева М.С., Тешаев Ш.Ж. Морфофункциональная оценка влияния масла гранатовых косточек при экспериментальной язве желудка у крыс// “Болалар хирургияси, анестезиология ва реаниматологияси инновацион Технологиялари” мавзусидаги I халқаро илмий-амалий анжумани. –Бухара. 2024.- С.261.

13. Шодиева М.С. Морфологические и морфометрические аспекты гастродуоденальной патологии у детей// “Педиатрияда реабилитациянинг долзарб муаммолари” Мавзусидаги халқаро Илмий-амалий анжумани. – Бухара. 2024.- С.8.

14. Шадиёва М.С. Этиологические и морфофункциональные особенности Хронического гастрита у детей// “Илмий ва инновацион терапия” Мавзусидаги халқаро Илмий-амалий анжумани- Бухара. 2024.- С.194-195

15. Shodiyeva M.S. Assessment of immune system parameters in Children with gastroduodenal pathology //Scientific Pediatrics. Электронный журнал.№ 7. 2022, С.12-15

16. Shodiyeva M.S. State of immune response mediators in children with gastritis // Emergent: Journal of Educational Discoveries and Lifelong Learning. Электронный журнал. ISSN: 2776-0995 Volume 4, Issue 4, April, 2023

17. Шодиева М.С., Ёмгурова О.Р. Состояние медиаторов иммунного ответа у детей с гастритом //Образование и наука в XXI веке-Международный научно-образовательный электронный журнал. Выпуск №35 (том 5) 2023, С.551-558.

18. Шодиева М.С. Результаты иммунологических исследований в группе детей с *Helicobacter pylori* Ассоциированной гастродуоденальной патологией// Журнал гепато-гастроэнтерологических исследований- Тошкент, специальный выпуск, том – III. 2023,С. 88-90

19. Teshayev Sh.J, Shodiyeva M.S. Comparative morphofunctional assessment Gastroprotective activity of pomegranate seed oil In "Indomethacin" Stomach ulcer in rats// World Bulletin of Management and Law (WBML) Available Online at: <https://www.scholarexpress.net> Volume-32, March -2024, P.7-9

20. Musharraf Shodiyeva, Jumayev Ravshan. Features of gastroduodenal pathology in children who suffered from peptic ulcer disease// American academic publisher-America Volume 4, June, 2024, P.89-95.

21. Sharipova L.H., Shodiyeva M.S. Pathogenesis of ulcerogenesis in the stomach and duodenum// Innovation: The journal of social sciences and researches volume 1, issue 2, 2022, P.91-95.

22. Shodiyeva M.S. Quantitative Assessment of Severity in Gastroduodenal Pathology in Children// International Journal of Health Systems and Medical Sciences Volume 2, №5 Apr – 2023, P.79-82.

23. Шодиева М.С., Тешаев Ш.Ж., Наврузова Ш.И. Влияние масла гранатовых косточек на морфологические и морфометрические изменения желудка белых крыс при экспериментальных язвах // Услуги тавсиянома. - Бухоро, 2024. - 34с.

24. Шодиева М.С. Методы определения факторов риска перехода хронического гастрита в язвенную болезнь желудка у подростков // Услуги тавсиянома. - Бухоро, 2024. - 29с

