

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

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

РАДЖАБОВ НУРБЕК ГАФУРОВИЧ

**ЭКСПЕРИМЕНТАЛ ПНЕВМОСКЛЕРОЗДА ЮРАКДАГИ
МОРФОЛОГИК ҶЗГАРИШЛАР ВА УНИНГ АНОР ДАНАГИ МОЙИ
БИЛАН ДАВОЛАШ САМАРАДОРЛИГИ**

14.00.02 – Морфология

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

БУХОРО – 2025

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Contents of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD)

Раджабов Нурбек Гафурович

Экспериментал пневмосклерозда юракдаги морфологик ўзгаришлар ва унинг анор данаги мойи билан даволаш самарадорлиги..... 3

Раджабов Нурбек Гафурович

Морфологические изменения сердца при экспериментальном пневмосклерозе и эффективность его лечения маслом косточек граната..... 25

Radzhabov Nurbek Gafurovich

Morphological changes of the heart in experimental pneumosclerosis and the effectiveness of its treatment with pomegranate seed oil..... 47

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ

Lists of published works 52

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

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

РАДЖАБОВ НУРБЕК ГАФУРОВИЧ

**ЭКСПЕРИМЕНТАЛ ПНЕВМОСКЛЕРОЗДА ЮРАКДАГИ
МОРФОЛОГИК ЎЗГАРИШЛАР ВА УНИНГ АНОР ДАНАГИ МОЙИ
БИЛАН ДАВОЛАШ САМАРАДОРЛИГИ**

14.00.02 – Морфология

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

БУХОРО – 2025

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Олий таълим, фан ва инновациялар вазирлиги ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2022.2.PhD/Tib2634 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Бухоро давлат тиббиёт институтида бажарилган.

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

Илмий раҳбар	Тешаев Шухрат Жумаевич тиббиёт фанлари доктори, профессор
Расмий оппонентлар	Зокирова Наргиза Баходировна тиббиёт фанлари доктори Қурбонов Саид Сафарович тиббиёт фанлари доктори, профессор (Тожикистон Республикаси)
Етакчи ташкилот	Тошкент педиатрия тиббиёт институти

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

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

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

М.Р. Мирзоева

Илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш раиси ўринбосари, тиббиёт фанлари доктори (DSc)

Н.Қ. Дўстова

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

М.Т.Ҳамдамова

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш қошидаги илмий семинар раиси ўринбосари, тиббиёт фанлари доктори (DSc) профессор

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурияти. Дунёда юрак-қон томир тизими касалликлари инсоннинг ҳаёт сифатига таъсир қилувчи патологияларни, хусусан синусли аритмиялардан тортиб ўткир миокард инфарктини ўз ичига олувчи кенг спектрдаги касалликлар гуруҳи ҳисобланиб, тарқалганлиги жиҳатидан дунёда етакчи ўринни эгаллайди. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти эълон қилган маълумотга кўра «...ҳозирги кунда 640 млн киши юрак-қон томир аъзолари касалликларидан азият чекмоқда. Шунингдек, ушбу касалликлар ҳар куни 55000 кишининг умрига зомин бўлмоқда...»¹. Бу кўрсаткичлар ҳаёт тарзининг ўзгариши, ўртача умр кўриш ёшининг узайиши ва аҳоли популяциясининг кўпайишига боғлиқ ҳолда параллел равишда ўсиб бормоқда. Сўнгги йилларда ушбу тизим касалликларининг патоморфологияси, клиник кечиши ўрганишда, ташхисотида эришилган ютуқларга қарамай, даволаш усулларини танлаш ва уларнинг самарадорлиги нуқтаи назаридан бир қатор ҳал этилмаган муаммолар сақланиб қолмоқда.

Жаҳонда юрак-қон томир касалликлари билан оғриган беморларда COVID-19 пандемияси асоратларини юмшатиш мақсадида уларнинг ривожланиш хусусиятларини баҳолаш ва эрта ташхислаш усулларини такомиллаштириш бўйича қатор илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда. SARS-CoV-2 инфекциясидан кейин кузатиладиган ўпка фибрози «...хужайраларнинг реэпителизацияси, фибробластларнинг активлашиши, коллаген толаларининг ортиқча деполаниши...»² туфайли ривожланишини ҳисобга олган ҳолда ушбу патологияда юрак тўқимасида кузатилган жараёнларнинг механизмини очиб бериш, юрак структур элементлари шикастланишида заиф бўғинларни аниқлаш, касалликнинг ривожланиши, кечиши, асоратланишини башорат қилиш, уларнинг узоқ муддатли натижаларини инобатга олиб, танланган йўналишнинг долзарблигини ва мавжуд замонавий ёндашувларни оптималлаштириш бўйича илмий ва амалий тавсиялар ишлаб чиқиш зарурати мавжуд. Шунинг учун, юрак ва бутун организмнинг морфофункционал бузилишларининг патогенетик алгоритмини тузишга, касалликлар прогнози ва беморлар ҳаёт сифатини яхшилашга қаратилган илмий тадқиқотлар алоҳида аҳамият касб этмоқда.

Мамлакатимизда соғлиқни сақлаш соҳасини ривожлантириш тиббий тизимни жаҳон андозалари талабларига мослаштириш, амалий тиббиётга юқори технологик услубларни жорий қилиш, турли омиллар таъсирида юзага келадиган соматик касалликлар ва уларнинг асоратларини бартараф этишга қаратилган муайян чора-тадбирлар амалга оширилмоқда. Бу борада Ўзбекистон-2030 стратегиясининг устувор йўналишлари асосида, аҳолига малакали тиббий хизмат кўрсатиш даражасини янги босқичга кўтаришда «...6,7 миллион нафар 40 ва ундан катта ёшдаги аҳоли орасида юрак-қон томир,

¹ British Heart Foundation. Global Heart & Circulatory Diseases Factsheet. September 2024

² Rumende C.M. et al. The Management of Pulmonary Fibrosis in COVID-19. Acta Med Indones. 2021 Apr; №53(2). P-233-241.

қандли диабет, ўпканинг сурункали обструктив касалликлари хавфини аниқлаш бўйича профилактик кўриклар ташкил этиш...»³ каби вазифалар белгиланган. Ушбу вазифалардан келиб чиққан ҳолда нафас олиш тизимидаги патологик ҳолатларнинг юракнинг морфофункционал кўрсаткичлари билан ўзаро боғлиқлигини ўрганиш юзасидан тадқиқотларни амалга ошириш мақсадга мувофиқ.

Ушбу диссертация тадқиқоти Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ 60-сон «2022-2026 йилларда Янги Ўзбекистонни ривожлантириш стратегияси тўғрисида», 2020 йил 12 ноябрдаги ПФ-6110-сон «Бирламчи тиббий санитария ёрдами муассасалари фаолиятига мутлақо янги механизмларни жорий қилиш ва соғлиқни сақлаш тизимида олиб борилаётган ислохотлар самарадорлигини янада ошириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги фармонлари, 2022 йил 1 январдаги ПҚ 103-сон «Юрак-қон томир касалликларининг олдини олиш ва даволаш сифатини ошириш чора-тадбирлари тўғрисида», 2020 йил 10 ноябрдаги ПҚ-4887-сон «Аҳолининг соғлом овқатланишини таъминлаш бўйича қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида», 2020 йил 12 ноябрдаги ПҚ-4891-сон «Тиббий профилактика ишлари самарадорлигини янада ошириш орқали жамоат саломатлигини таъминлашга оид қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида»ги қарорлари ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга муайян даражада хизмат қилади.

Тадқиқотнинг республикада фан ва технологияларни ривожлантиришнинг устувор йўналишларига мослиги. Ушбу тадқиқот республика фан ва технологияларини ривожланишининг VI. «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналиши доирасида бажарилган.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Интерстициал ўпка касалликларининг, шу жумладан ўпка фиброзининг ривожланиши ва юқори ўлим кўрсаткичи кўпинча юрак-қон томир тизими касалликларининг мавжудлиги билан боғлиқ: юрак ишемик касаллиги, ўпка эмболияси, сурункали юрак этишмовчилиги, ҳаёт учун хавфли аритмиялар шулар жумласидандир (Agrawal A. et al, 2016; Orrego S.M. et al, 2014). Ўпка фиброзидаги яллиғланиш жараёни тизимли яллиғланишнинг бир қисми сифатида коронар артерияларнинг шикастланишини ўз ичига олиши мумкин (Raḡhu G. et al, 2015). Идиопатик ўпка фибрози бўлган беморларда янги ташхис қўйилган юрак ишемик касаллиги билан касалланиш 2,3 баравар юқори (Suzuki A. et al, 2017), ўткир коронар синдром хавфи умумий популяциядаги юрак касалликлари бўлган беморларга қараганда 2,75 баравар юқори ҳисобланади (Kim W.Y. et al, 2015).

Ўпка фибрози ўпка паренхимасида толали чандиқ тўқималарининг кўпайиши билан тавсифланган патологик жараён бўлиб, ўпка тўқимасини қайта шакллантирадиган патологик ўзгаришлар ҳужайрадан ташқари

³ Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2024 йил 21 февралдаги «Ўзбекистон — 2030» стратегиясини «Ёшлар ва бизнесни қўллаб-қувватлаш йили»да амалга оширишга оид давлат дастури тўғрисида»ги ПФ-37-сон фармони

бўшлиқда коллагеннинг чўкишидан олдин содир бўлади (А.Г. Чучалин, 2022). Натижада, ўпка тўқималарининг эластиклиги ва чўзилишининг пасайиши туфайли ўпканинг нафас олиш функцияси пасаяди (Х.Ф. Бисемалиева ва бошқ., 2022). Пневмосклероз - фибрознинг морфологик босқичи бўлиб, бунда ўпка тўқималарининг кенг қамровли алмашинуви ва қалинлашуви содир бўлади (А.В. Медведев ва бошқ., 2018). Коронавирус пандемияси ўпка фиброзининг турли босқичлари билан оғриган беморларнинг сонини кўпайтирди ва касалликнинг прогнозини ёмонлаштирди. Прогрессив ўпка фибрози COVID-19 билан касалланган кўплаб беморларнинг ўлимига сабаб бўлиши мумкин, шу билан бирга омон қолганларнинг катта қисмида узок муддатли ўпка дисфункцияси ва ўпка фиброзини кўрсатадиган рентгенологик белгилар сақланиб қолади (К.А. Айтбаев ва бошқ., 2021).

Республикамизда ҳам турли экспериментал моделларда юрак қон томир тизимидаги ўзгаришлар бир қатор маҳаллий олимлар томонидан ўрганилган, жумладан пестицидларнинг юракнинг макро-микроскопик тузилишига таъсири (С.М. Ахмедова, 2016), алкогольдан заҳарланишда юрак морфометрик кўрсаткичларнинг ўзгариши (М.М. Зиёдуллаев, 2024) тадқиқ этилган. Шунингдек, ўпка пневмосклерозида ички аъзоларнинг, хусусан қалқонсимон без (М.Ш. Каримова, 2024), ошқозон (М.М. Ширинов, 2024), ингичка ичакдаги (А.И. Барноев, 2024) структур ўзгаришлар таҳлил қилинган.

Юқорида келтириб ўтилган маълумотлар, фан ва амалиётда муҳокама этилаётган ўпка пневмосклерози ва унинг эрта ёки кечки асорати сифатида ривожланадиган юракдаги морфофункционал ўзгаришлар муаммоси долзарблигини, ушбу саволларнинг замонавий адабиётларда етарли ёритилмаганлигини кўрсатиб берган. Юрак тўқимасида пневмосклероз фонида келиб чиқадиган патологик ҳолатларни камайтириш учун чоратадбирлар ишлаб чиқиш, коррекция учун халқ табобатида қўлланиладиган анор данаги мойининг самарадорлигини баҳолашга бағишланган қатор илмий тадқиқот ишларининг ўтказилишининг зарурати ҳали муаммонининг ечими мукамал эмаслигидан далолат беради.

Тадқиқотнинг диссертация бажарилган олий таълим муассасанинг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Абу Али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти илмий-тадқиқот ишлари режасига мувофиқ “COVID-19 дан кейинги даврда Бухоро воҳаси аҳолиси саломатлигига таъсир этувчи патологик омилларни эрта аниқлаш, ташҳислаш ҳамда янги даволаш профилактика усулларни ишлаб чиқиш” (2022-2026 й.) мавзуси доирасида амалга оширилган.

Тадқиқотнинг мақсади экспериментал пневмосклерозда оқ зотсиз каламушлар юрагидаги морфологик ва морфометрик ўзгаришлар ва уларни анор данаги мойи билан даволаш самарадорлигини ўрганишдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

меъёрда, ўпка пневмосклерозида ва анор данаги мойи билан коррекциядан сўнг умумий тана ва юракнинг органометрик кўрсаткичларини ўрганиш;

меъёрда ва ўпка пневмосклерози фонида коррекциягача ва ундан кейин юрак микроциркулятор ўзан томирларининг морфометрик кўрсаткичларини солиштирма таҳлил қилиш;

ўпка пневмосклерози фонида ва даводан кейин юрак структур элементларидаги морфологик ўзгаришларни аниқлаш;

тажриба гуруҳларидаги оқ зотсиз каламушлар юрак тўқимасида CD-45 ва Ki-67 маркёрларининг экспрессия даражасини баҳолаш.

Тадқиқотнинг объекти. Тажрибавий тадқиқотлар ўтказиш мақсадида 225 та ҳар иккала жинсига мансуб бўлган 3, 6, 9, 12 ойлик оқ зотсиз каламушлар олинган. Тадқиқот мақсадига мувофиқ барча кузатилган ҳайвонлар назорат (интакт) ва иккита - I, II тажриба гуруҳларига бўлинган.

Тадқиқотнинг предмети бўлиб тажриба остидаги оқ зотсиз каламушлардан олинган юракнинг умумий макро-препарати ва юрак тўқимасининг турли қисмларидан олинган гистологик материаллар хизмат қилган.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқот вазифаларини бажариш мақсадида экспериментал, гистологик, морфометрик, иммуногистохимёвий, шунингдек статистик усуллар қўлланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги.

постнатал онтогенезда меъёрда ва ўпка пневмосклерозида юракнинг органометрик кўрсаткичларининг ўсиш суръатлари баҳоланиб, тажрибада юрак нисбий вазнининг катталашуви асосланган;

ўпка пневмосклерози таъсирида юрак структур тузилмалари ва микроциркулятор ўзан томир кўрсаткичларининг патологик ошиши исботланган;

илк маротаба пневмосклероз касаллиги фонида юракдаги строма-кардиомиоцитар нисбат ўрганилган ва унинг қон-томирлар, бириктирувчи тўқима, кардиомиоцитлар юзаси билан боғлиқлиги таҳлил қилинган;

иммуногистохимёвий текширишда ўпка пневмосклерози фонида коррекция мақсадида қўлланилган анор данаги мойининг юрак кардиомиоцитлари пролифератив фаолиятини кучайтириши, лейкоцитлар билан инфилтрация даражасини камайтириши исботланган.

Тадқиқотнинг амалий аҳамияти қуйидагилардан иборат:

олинган маълумотлар ёш аспектида юрак ҳужайраларининг регенератив хусусиятини ошириш ва патологик омилларнинг салбий таъсирини камайтириш учун амалий аҳамият касб этган

ўпка фибрози қайд этилган беморларда юрак фаолиятининг бузилиши билан боғлиқ касалликларни олдини олишда анор данаги мойини амалиётда қўллашнинг самарадорлигининг юқорилиги исботланган.

тадқиқот натижалари ўпка пневмосклерози фонида юракнинг морфологик ва морфометрик параметрлар бўйича мавжуд морфофункционал маълумотлар базасини сезиларли даражада тўлдирган.

олинган натижалар асосида ишлаб чиқилган амалий тавсиялар анатомия, гистология, терапия ва кардиология кафедралари ўқув жараёнига жорий этилган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги тадқиқот дизайнига назарий ёндашув ва олиб борилган тадқиқот босқичларининг услубий жиҳатдан тўғрилиги, замонавий, бир-бирини тўлдирадиган морфологик, морфометрик, гистологик ва статистик тадқиқот усулларининг тўғри танланганлиги ва қўлланилганлиги, ўпка пневмосклерози фониди ва анор данаги мойи билан коррекциядан сўнг юрак тўқимасининг ҳолати бўйича олинган натижаларнинг маҳаллий ва хорижий тадқиқотчиларнинг маълумотлари билан солиштирилганлиги, олинган натижалар ва хулосаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланганлигига асосланган.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.

Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти шундан иборатки, экспериментал пневмосклерозда ва уни анор данаги мойи билан коррекциядан сўнг юракдаги морфологик ўзгаришларни ўрганиш натижасида нафас олиш тизими ва юракнинг структур элементлари ўртасидаги боғлиқлик, шунингдек, постнатал онтогенезда ёшга қараб ушбу параметрларнинг динамикада ўзгариши аниқланган, бу эса ташхисот усулларини оптималлаштириш ва юракнинг морфофункционал ҳолатини баҳолаш имконини берганлиги билан изоҳланган.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти ўпка пневмосклерози фониди юрак кардиомиоцитларида, стромада, микроциркулятор ўзан томирларидаги патологик ўзгаришларнинг олдини олиш, эрта ва кечки асоратлар пайдо бўлганда самарали даволашнинг комплекс чора тадбирларини ишлаб чиқиш ва илмий лабораторияларда мавжуд экспериментал тадқиқот усулларини такомиллаштиришга ёрдам берганлиги билан изоҳланган.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Экспериментал пневмосклерозда юракдаги морфологик ўзгаришлар ва унинг анор данаги мойи билан даволаш самарадорлиги натижалари асосида:

биринчи илмий янгилик: постнатал онтогенезда меъёра ва ўпка пневмосклерозида юракнинг органометрик кўрсаткичларининг ўсиш суръатлари баҳоланиб, тажрибада юрак нисбий вазнининг катталашуви асосланганлиги бўйича таклифлар Абу Али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти Эксперт кенгаши томонидан 2023 йил 15 июнда 23-м/049-сон билан тасдиқланган «Пневмосклерозда юракда юзага келадиган морфологик ўзгаришларни аниқлашни мувофиқлаштириш» номли услубий тавсиянома мазмунига сингдирилган. Мазкур таклиф Республика ихтисослаштирилган кардиология илмий-амалий маркази Бухоро вилоят минтақавий филиали бўйича 21.11.2024 йилдаги 01-55-сон ҳамда Когон шаҳар тиббиёт бирлашмаси бўйича 22.11.2024 йилдаги 4157-2-208-ТБ/2024-сон буйруқлари билан амалиётга жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий техник кенгашнинг 2025 йил 15 январдаги 11/28-сон хулосаси). Ижтимоий самарадорлиги: тажрибавий пневмосклерозда юракдаги

морфологик кўрсаткичлар ва уларга анор данаги мойининг таъсири бўйича комплекс ёндашув беморларнинг турмуш тарзини, хаёт сифатини яхшилашга, даволаш самарадорлигини оширишга ва ногиронликни камайтиришга имкон берган. Иқтисодий самарадорлиги: пневмосклерозда юракдаги морфологик ўзгаришлар ва унинг анор данаги мойи билан даволашни самарадорлигини амалга ошириш механизмининг ишлаб чиқилганлиги асосида ташхислаш ва даволашга бўлган янгича ёндашувни жорий этиш натижасида беморларга сарфланадиган бюджет маблағлари 100000 сўмга иқтисод қилинди;

иккинчи илмий янгилик: ўпка пневмосклерози таъсирида юрак структур тузилмалари ва микроциркулятор ўзан томир кўрсаткичларининг патологик ошиши исботланганлиги бўйича таклифлар Абу Али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти Эксперт кенгаши томонидан 2023 йил 15 июнда 23-м/049-сон билан тасдиқланган «Пневмосклерозда юракда юзага келадиган морфологик ўзгаришларни аниқлашни мувофиқлаштириш» номли услубий тавсиянома мазмунига сингдирилган. Мазкур таклиф Республика ихтисослаштирилган кардиология илмий-амалий маркази Бухоро вилоят минтақавий филиали бўйича 21.11.2024 йилдаги 01-55-сон ҳамда Когон шаҳар тиббиёт бирлашмаси бўйича 22.11.2024 йилдаги 4157-2-208-ТБ/2024-сон буйруқлари билан амалиётга жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий техник кенгашнинг 2025 йил 15 январдаги 11/28-сон хулосаси). Ижтимоий самарадорлиги: тажрибавий пневмосклерозда юракдаги морфологик кўрсаткичлар ва уларга анор данаги мойининг таъсири бўйича комплекс ёндашув беморларнинг турмуш тарзини, хаёт сифатини яхшилашга, даволаш самарадорлигини оширишга ва ногиронликни камайтиришга имкон берган. Иқтисодий самарадорлиги: пневмосклерозда юракдаги морфологик ўзгаришлар ва унинг анор данаги мойи билан даволашни самарадорлигини амалга ошириш механизмининг ишлаб чиқилганлиги асосида ташхислаш ва даволашга бўлган янгича ёндашувни жорий этиш натижасида беморларга сарфланадиган бюджет маблағлари 100000 сўмга иқтисод қилинди;

учинчи илмий янгилик: илк маротаба пневмосклероз касаллиги фонида юракдаги строма-кардиомиоцитар нисбат ўрганилган ва унинг қон-томирлар, бириктирувчи тўқима, кардиомиоцитлар юзаси билан боғлиқлиги таҳлил қилинганлиги бўйича таклифлар Абу Али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти Эксперт кенгаши томонидан 2023 йил 15 июнда 23-м/049-сон билан тасдиқланган «Пневмосклерозда юракда юзага келадиган морфологик ўзгаришларни аниқлашни мувофиқлаштириш» номли услубий тавсиянома мазмунига сингдирилган. Мазкур таклиф Республика ихтисослаштирилган кардиология илмий-амалий маркази Бухоро вилоят минтақавий филиали бўйича 21.11.2024 йилдаги 01-55-сон ҳамда Когон шаҳар тиббиёт бирлашмаси бўйича 22.11.2024 йилдаги 4157-2-208-ТБ/2024-сон буйруқлари билан амалиётга жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий техник кенгашнинг 2025 йил 15 январдаги 11/28-сон хулосаси). Ижтимоий самарадорлиги: тажрибавий пневмосклерозда юракдаги

морфологик кўрсаткичлар ва уларга анор данаги мойининг таъсири бўйича комплекс ёндашув беморларнинг турмуш тарзини, хаёт сифатини яхшилашга, даволаш самарадорлигини оширишга ва ногиронликни камайтиришга имкон берган. Иқтисодий самарадорлиги: пневмосклерозда юракдаги морфологик ўзгаришлар ва унинг анор данаги мойи билан даволашни самарадорлигини амалга ошириш механизмининг ишлаб чиқилганлиги асосида ташхислаш ва даволашга бўлган янгича ёндашувни жорий этиш натижасида беморларга сарфланадиган бюджет маблағлари 100000 сўмга иқтисод қилинди;

тўртинчи илмий янгиллик: иммуногистохимёвий текширишда ўпка пневмосклерози фонида коррекция мақсадида қўлланилган анор данаги мойининг юрак кардиомиоцитлари пролифератив фаолиятини кучайтириши, лейкоцитлар билан инфилтрация даражасини камайтириши исботланганлиги бўйича таклифлар Абу Али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти Эксперт кенгаши томонидан 2023 йил 15 июнда 23-м/049-сон билан тасдиқланган «Пневмосклерозда юракда юзага келадиган морфологик ўзгаришларни аниқлашни мувофиқлаштириш» номли услубий тавсиянома мазмунига сингдирилган. Мазкур таклиф Республика ихтисослаштирилган кардиология илмий-амалий маркази Бухоро вилоят минтақавий филиали бўйича 21.11.2024 йилдаги 01-55-сон ҳамда Когон шаҳар тиббиёт бирлашмаси бўйича 22.11.2024 йилдаги 4157-2-208-ТБ/2024-сон буйруқлари билан амалиётга жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий техник кенгашнинг 2025 йил 15 январдаги 11/28-сон хулосаси). Ижтимоий самарадорлиги: тажрибавий пневмосклерозда юракдаги морфологик кўрсаткичлар ва уларга анор данаги мойининг таъсири бўйича комплекс ёндашув беморларнинг турмуш тарзини, хаёт сифатини яхшилашга, даволаш самарадорлигини оширишга ва ногиронликни камайтиришга имкон берган. Иқтисодий самарадорлиги: пневмосклерозда юракдаги морфологик ўзгаришлар ва унинг анор данаги мойи билан даволашни самарадорлигини амалга ошириш механизмининг ишлаб чиқилганлиги асосида ташхислаш ва даволашга бўлган янгича ёндашувни жорий этиш натижасида беморларга сарфланадиган бюджет маблағлари 100000 сўмга иқтисод қилинди.

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

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 17 та илмий ишлар чоп этилган бўлиб. Шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий таълим, фан ва инновациялар вазирлиги ҳузуридаги Олий Аттестация Комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 5 та мақола, жумладан, 3 таси республика ва 2 таси хорижий илмий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, бешта боб, хулосалар, амалий тавсиялар ва адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертация ҳажми 102 бетни ташкил қилади.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида бажарилган тадқиқотлар долзарблиги ва зарурати, тадқиқот мақсади, вазифалари, объекти ва предмети тавсифланган, тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари устувор йўналишларига мослиги, илмий янгилиги ва унинг амалий натижалари ўз ифодасини топган, олинган натижаларнинг илмий ва амалий аҳамияти кўрсатилган, тадқиқот натижаларининг амалиётга жорий қилиниши, чоп этилган илмий ишлар ва диссертация таркибий тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг «**Тажрибавий пневмосклерозда юракдаги морфофункционал ўзгаришлар ва уларни анор данаги мойи билан коррекциялашнинг замонавий жиҳатлари (Адабиётлар шарҳи)**» деб номланган биринчи бобида диссертация мавзуси бўйича адабиётлар шарҳи келтирилган. Маҳаллий ва хорижий олимларнинг сўнгги йиллардаги илмий ютуқлари таҳлил қилинган. Унда илмий манбаларда нашр этилган сурункали обструктив ўпка касалликлари, пневмосклероз, COVID-19 инфекциясидан кейинги ўпка фибрози таъсирида ички аъзоларда юзага келадиган морфологик ўзгаришлар ҳақидаги маълумотлар акс эттирилган. Шунингдек, турли ташқи ва ички омиллар таъсирида, юракнинг инфекцион ва ноинфекцион касалликларида юзага келадиган юрак тўқимасидаги салбий ўзгаришлар ҳар бир патология мисолида батафсил маълумотлар келтирилган. Ушбу бобнинг сўнгги кичик бобида анор данаги мойининг фойдали хусусиятлари, унинг мураккаб кимёвий таркиби, унинг замонавий тиббиётда юрак патологияларида ишлатилиш истиқболлари тўғрисида адабиётлар таҳлили берилган.

Диссертациянинг «**Тадқиқот материаллари ва усуллари**» деб номланган иккинчи бобида ўтказилган тажрибавий тадқиқотлар ва уларда фойдаланилган материаллар, шу билан биргаликда, кўлланилган морфометрик, иммуногистохимёвий ва статистик тадқиқот усуллари ҳақида батафсил маълумотлар келтирилган.

Диссертация иши 2022 йилдан 2024 йилгача бўлган даврда Абу Али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институтининг илмий ва экспериментал Биотиббиёт тадқиқот маркази лабораториясида бажарилган. Тадқиқотлар Бухоро давлат тиббиёт институти маҳаллий этика қўмитасининг рухсатномаси асосида ўтказилган (5/Т112-сон).

Тажрибани ўтказиш учун ҳар иккала жинсдаги 3 ойлик 225 та оқ зотсиз каламушлар танланган. Каламушлар 3 та катта асосий гуруҳга бўлинди (n=225): - назорат гуруҳи (n=75); - I тажриба гуруҳи – пневмосклероз касаллиги чақирилган, лекин бирон–бир дори воситаси берилмаган каламушлар (n=75); - II тажриба гуруҳи - диффуз пневмосклероз касаллиги чақирилган ва анор данаги мойи билан даволанган каламушлар (n=75).

Тажрибани ўтказиш мақсадида зич ёпиладиган маҳсус 0,34 м³ ҳажмга эга бўлган кути (бокс) ясалган. Каламушларда пневмосклероз чақириш мақсадида Л.Н. Данилов ва бошқалар томонидан яратилган “Ўпкаларнинг сурункали

обструктив касаллигини моделлаштириш усули” (патент № 2360296, 2009 й.) асос қилиб олинган. Сурункали пневмосклероз моделини яратиш учун каламушларга агрессив оксидант поллютант ва тамаки тутунининг асосий компоненти ҳисобланувчи азот диоксида (NO_2) билан таъсир кўрсатилган. Тажрибада барча ҳайвонлар 30 дақиқа давомида кунига 3 маҳал 30 дақиқа оралиғида заҳарли моддалар билан заҳарланган, заҳарланиш 90 кун давомида ўтказилган.

Тажриба тугагандан сўнг жонсизлантирилган каламушлардан юраги ажратиб олиниб, микротомда қалинлиги 5-7 мкм бўлган кесмалар тайёрланиб, ксилолда депарафинизация қилинган ва гематоксилин-эозин бўёғи билан, Ван-Гизон бўйича бўйлиб, морфологик ва морфометрик усуллар ёрдамида ўрганилган.

Кесмалар морфометрик усулда окуляр микрометр DN-107T / NLSD-307B (Нобел, Хитой) ёрдамида текширилди ва юракнинг қуйидаги кўрсаткичлари ўрганилган: кардиомиоцитлар диаметри (мкм), кардиомиоцитлар узунлиги (мкм), кардиомиоцитлар юзаси (мкм^2), кардиомиоцитлар цитоплазмаси юзаси (мкм^2), кўрув майдонидаги кардиомиоцитлар ядролари сони, кардиомиоцитлар ядроси диаметри (мкм), кардиомиоцитлар ядроси юзаси (мкм^2), томирлар диаметри (мкм), томирлар бўшлиғи диаметри (мкм), томирлар бўшлиғи юзаси (мкм^2), бириктирувчи тўқимали тўсиқ юзаси (мкм^2), строма – кардиомиоцитлар нисбати, ядро цитоплазматик нисбат.

Строма – кардиомиоцитлар нисбати махсус формула орқали аниқланган:
строма – кардиомиоцитлар нисбати = томирлар бўшлиғи юзаси + бириктирувчи тўқимали тўсиқ юзаси / кардиомиоцитлар юзаси.

Ядро цитоплазматик нисбат қуйидаги формула орқали аниқланган:
ядро цитоплазматик нисбат = кардиомиоцитлар ядроси юзаси / кардиомиоцитлар цитоплазмаси юзаси

Иммуногистохимёвий тадқиқот ўтказиш учун 3 мкм қалинликдаги кесмалар депарафинизация қилинган, сувсизлантирилган, ихтисослаштирилган ва автоматлаштирилган Ventana Benchmark XT (Roche, Швейцария) тизими ёрдамида антитаначалар билан бўялган.

Диссертация тадқиқоти давомида олинган морфометрик текширув натижаларига математик ишлов бериш "Statistica 6.0" (StatSoft, АҚШ) дастурининг имкониятларидан, Microsoft Office дастурий таъминот тўплами "Ексел 7.0" нинг умумий матрицасидан фойдаланган ҳолда амалга оширилган, стандарт оғиш ва репрезентатив хатоликар аниқланган.

Диссертациянинг «**Меъёра ва экспериментал пневмосклерозда юракдаги морфологик ва морфометрик кўрсаткичларнинг ўзгариш динамикасини ўрганиш бўйича шахсий текшириш натижалари**» деб номланган учинчи боби тадқиқотда олинган натижаларига бағишланган.

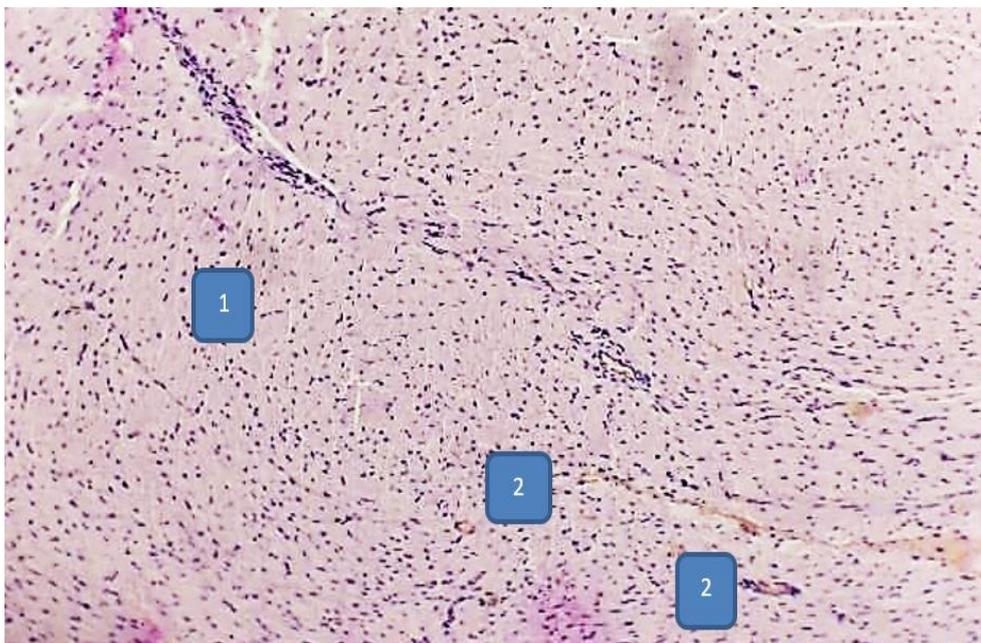
Натижалар таҳлили шуни кўрсатдики, назорат гуруҳидаги оқ зотсиз каламушлар тана вазнининг ўсиш кўрсаткичлари 6 ойликда 57,5 г, 9 ойликда 55,7 г, 12 ойликда 51,5 г ни ташкил этган. Энг катта ўсиш суръати 6 ойлик даврда кузатилган – 43,3%, энг кам ўсиш суръати 12 ойликда қайд этилган –

20,9%. Макроскопик кўрсаткичлар текширилганда, юракнинг абсолют вазнининг ошиши 6 ойликда 145,1 мг, 9 ойликда 240,1 мг, 12 ойликда 369,7 мг ни ташкил этган. Энг юқори ўсиш суръати 12 ойлик даврда – 41,7%, энг кичик ўсиш суръати 6 ойликда – 28,9% кузатилган. Юракнинг нисбий массаси 6 ойлик даврда 0,38 мг га камайган бўлса, 9 ойликда қайтиб 0,2 мг га ошган, 12 ойликда эса 0,62 мг га ушбу кўрсаткичнинг ортганлиги аниқланган. Энг юқори ўсиш суръати 12 ойликда 17,2% ни ташкил этган. 6 ойликда юрак нисбий массаси 3 ойликка нисбатан 10,1% га камайганлиги, 9 ойликда эса 5,8% лик ўсиш кузатилган бўлсада, 3 ойликка нисбатан 4,76% га кичик эканлиги аниқланган. Юракнинг узунлиги 6 ойликда 0,16 см га, 9 ойликда 0,2 см га, 12 ойликда 0,34 см га ошганлиги кўрилган. Бунда энг баланд ўсиш суръати 12 ойлик даврда – 35,4% ни ташкил этган бўлса, энг паст ўсиш суръати 9 ойликда – 26,3% ни ташкил этган. Шундай қилиб, оқ зотсиз каламушларнинг тана вазни 3 ойлик даврдан 12 ойлик давргача 164,7 г га, юракнинг абсолют вазни 754,9 мг га, юракнинг нисбий массаси 0,44 мг га, юракнинг узунлиги 0,7 см га ўсган.

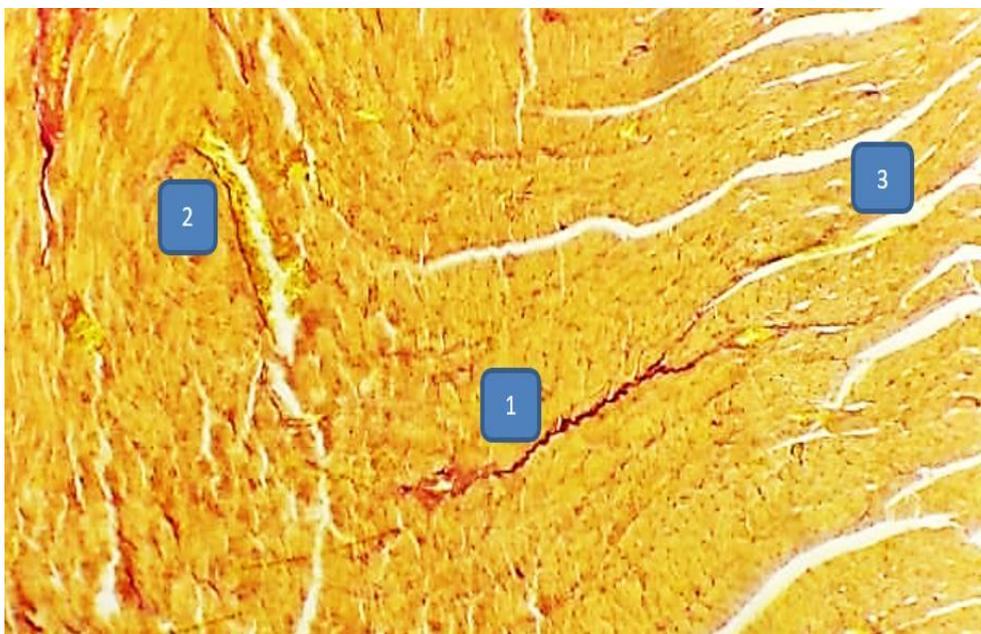
Миокард қаватида жойлашган кардиомиоцитлар сони бўйича эмас, балки ҳажми бўйича устунлик қилган, аммо улар миокард умумий ҳужайраларининг атиги 30% ни ташкил қилган. Умумий ҳужайралар орасида эндотелоцитлар, фибробласт ва лейкоцит ҳужайралари аниқланган. Миокард эндомиоцитлари коллаген толалари билан ифодаланган бўлиб, алоҳида кардиомиоцитларни ўраган. Кардиомиоцитларнинг марказида овал шаклдаги ядро кўрилган. Кўрув майдонида кузатилган, миокард қаватидаги 96% кардиомиоцитлар икки ядроли эканлиги аниқланган. Гистологик жиҳатдан, назорат гуруҳининг барча ёш гуруҳидаги каламушларда юракнинг эндокард, миокард, эпикард қаватлари патологик ўзгаришларсиз бўлиб, шиш ва дистрофия элементлари ёки қон қуйилиш аломатлари кузатилмаган (1 ва 2 - расмлар). Тадқиқот жараёнида, олинган барча маълумотлар илмий адабиётларда келтирилган ёш меъёрларига мос келган.

Пневмосклероз касаллиги чақирилган 6 ойлик оқ зотсиз каламушларнинг тана вазни 45,8 г га, 9 ойлик даврда 45,2 г га, 12 ойлик даврда 28,2 г га ошган. Энг юқори ўсиш кўрсаткичи 34,5% ни, энг паст кўрсаткич эса 12 ойликда 12,6% ни ташкил қилган. Юракнинг абсолют вазни 6 ойликда 234,4 мг га, 9 ойликда 270,5 мг га, 12 ойлик даврда эса 126,9 мг га кўпайган. Энг катта ўсиш суръати – 46,7% 6 ойлик даврда кузатилган бўлса, энг кичиги – 12,6% 12 ойлик оқ каламушларда кузатилган. Юракнинг нисбий массаси ҳисобланганда, у 0,34 мг га 6 ойликда, 0,38 мг га 9 ойликда ошган. 12 ойликда эса бу кўрсаткич ўзгаришсиз қолган. Энг катта ўсиш кўрсаткичи 9 ойликда бўлиб, 9,2% ни ташкил этган бўлса, кичиги 6 ойликда 8,9% ни ташкил қилган. Юрак узунлиги 6 ойликда 0,25 см га, 9 ойликда ҳам 0,25 см га, 12 ойликда эса 0,2 см га ошган. Ўсиш суръатлари таққосланганда энг юқори кўрсаткич 6 ойлик даврда 41,6% ни ташкил қилган, энг кичик ўсиш суръати бўлса 12 ойликда 18,1% ни ташкил этган. Шундай қилиб, 3 ойлик даврдан 12 ойликкача бўлган муддатда пневмосклероз чақирилган оқ зотсиз каламушларнинг вазни 119,2 г га,

юракнинг абсолют вазни 631,8 мг га, юракнинг нисбий вазни 0,72 мг га, юракнинг узунлиги эса 0,7 см га ўсган.



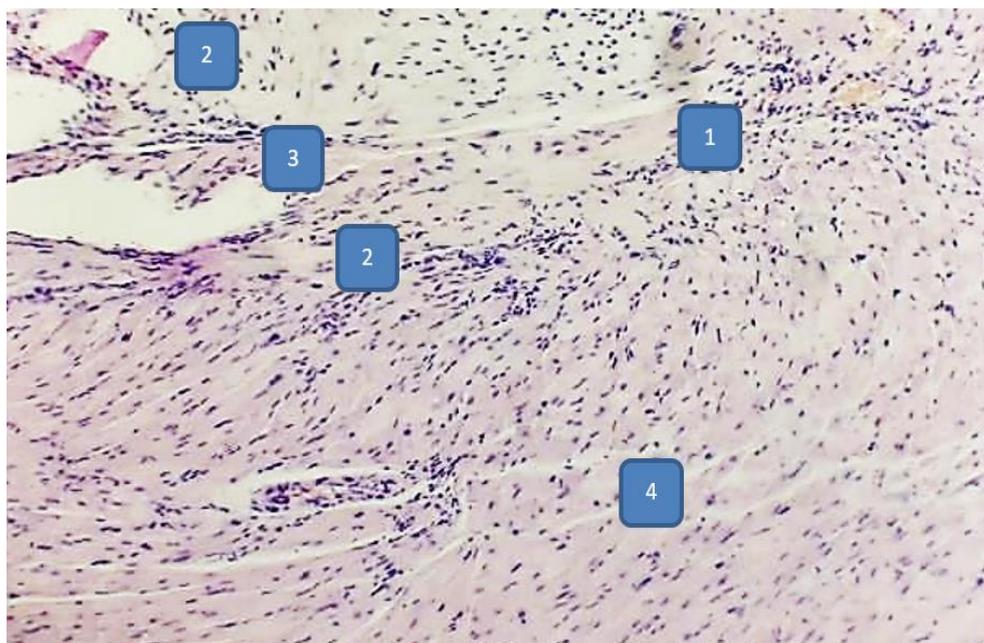
1-расм. Назорат гуруҳининг 12 ойлик каламушлари юрагининг ўнг қоринча девори. Гематоксилин-эозин билан бўялган. ОК 10 х 20 ОБ. 1-кардиомиоцитлар ядролари, 2-кардиомиоцитлар орасида жаойлашган артериолалар



2-расм. Назорат гуруҳининг 12 ойлик каламушлари юрагининг чап қоринча девори. Ван-Гизон бўйича бўялган. ОК 10 х 20 ОБ. 1-кардиомиоцитлар тутами орасидаги бўйлама коллаген толалар, 2-қўндаланг кардиомиоцитлар орасидаги коллаген толалар, 3-кардиомиоцитлар тутами.

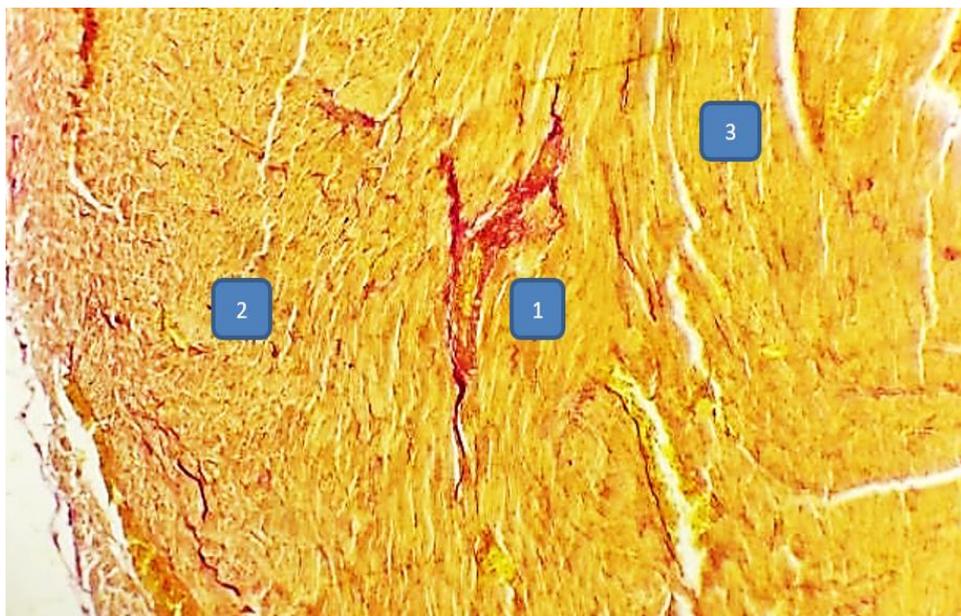
I тадқиқот гуруҳи каламушларда назорат гуруҳига нисбатан юракнинг ҳажм жиҳатдан катталашганлиги аниқланган, ҳажм жиҳатдан ошиш юракнинг ўнг бўлмача ҳамда ўнг қоринчаси миокард қаватидаги кардиомиоцитлар диаметрининг ошиши ва интерстициал шишлар ҳисобига кузатилган, юракнинг органометрик параметрларида ҳам назорат гуруҳи қийматларидан сезиларли даражада ўзгаришлар аниқланган.

Гистологик текширганда, асосан миокард соҳасининг гипоксия таъсирида зарарланган соҳасида лейкоцитлар инфильтрацияси билан ўралган кардиомиоцитларнинг фокал некрози аниқланган. Баъзи хужайралар некрозга учраган. Қон айланишининг бузилиши микроциркуляция ўзани даражасида давом этган ва гемостаз, венулаларнинг тўлақонлилиги билан кузатилган. Хужайра инфильтрацияси, артериолалар деворларининг торайиши ва шиши аниқланган. Одатда, миоцитларнинг ядролари томирнинг бўшлиғи атрофида радиал тарзда жойлашган, аммо гипоксия таъсирида хужайра ичидаги шиш туфайли улар артерия бўшлиғидан турли бурчакларда хаотик йўналганлиги аниқланган. Интерстициал бўшлиқда шиш ва хужайрали инфильтрация кузатилган. Мавжуд инфильтрация миокард бўйлаб бир текисда тарқалмаган (3 ва 4 - расмлар).



3 – расм. I тажриба гуруҳининг 12 ойлик каламушлари юрагининг ўнг қоринча деворидаги морфологик ўзгаришлар. Гематоксилин-эозин билан бўялган. ОК 10 x 10 ОБ.

1 – веноз томирлар, 2, 3 - миокарднинг интерстициал тўқимаси, 4 - мушак толалари.



4 – расм. I тажриба гуруҳининг 12 ойлик каламушлари юрагининг ўнг бўлмача деворидаги морфологик ўзгаришлар. Ван-Гизон бўйича бўялган. ОК 10 x 40 ОБ.

1-коллаген толалар тутами, 2-коллаген толалар тўри, 3-кардиомиоцитлар тўри.

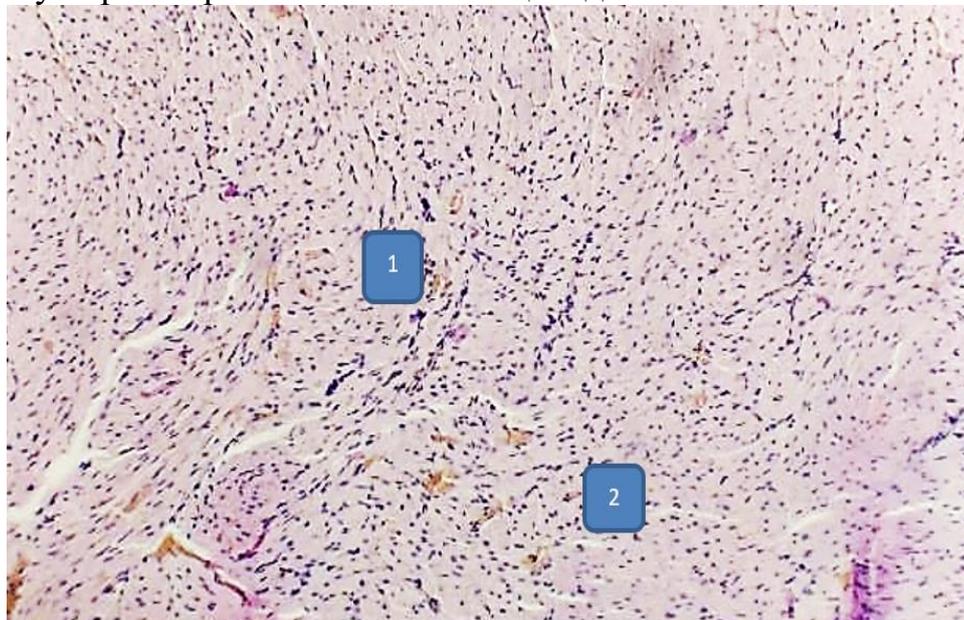
«Ўпка пневмосклерозида юракдаги морфологик ва морфометрик кўрсаткичларнинг анор данаги мойи билан коррекция қилиш натижасида ўзгариш динамикасини ўрганиш бўйича шахсий текшириш натижалари» деб номланган тўртинчи бобда 1 ой давомида анор данаги мойи берилган 9 ва 12 ойлик каламушлар юрак тўқимасининг морфологик кўрсаткичларининг баёни акс этган.

Жумладан, умумий тана вазни 12 ойлик муддатда 9 ойликка нисбатан 46,5 г га ошган, ўсиш суръати 19,8% ни ташкил этган, юракнинг абсолют вазни 255,9 мг га катталашган бўлса, ўсиш суръати 26,8% ни ташкил қилган. Юракнинг нисбий вазни 0,23 мг га ўсиб, ўсиш кўрсаткичи 5,6% эканлиги аниқланган. Юракнинг узунлиги 0,2 см га ошди, ўсиш суръати бўлса 18,2% га тенг бўлган. Шундай қилиб, 3 ойлик назорат гуруҳига нисбатан 12 ойлик даврда умумий тана вазни 148 г га, юракнинг абсолют вазни 707,2 мг га, юракнинг нисбий вазни 0,52 мг га, юракнинг узунлиги эса 0,7 см га ўсганлиги аниқланган.

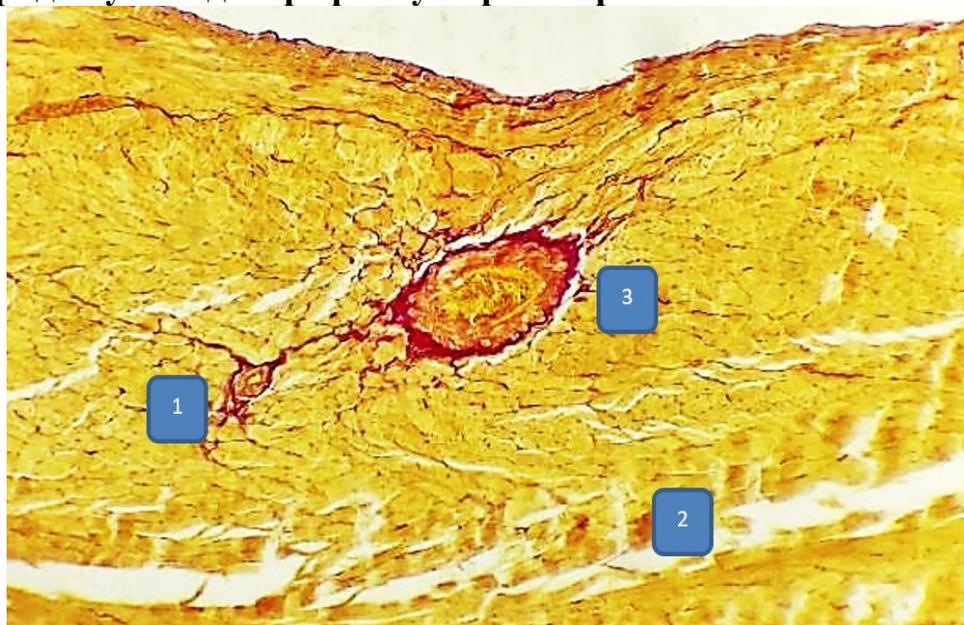
9 ойлик оқ зотсиз каламушлардан олинган намуналарда гипоксия таъсирида миокард шикастланишининг кучсиз ифодаланган морфологик белгилари кузатилган. Қисқарувчи кардиомиоцитларнинг аксариятида аралаш дистрофия белгилари, оч тиниқ саркоплазма, ва улардаги гиперхром юпқалашган ядролар мавжуд. Кардиомиоцитларнинг кам қисмида аниқ ядрочалари бўлган гипертрофияланган ядролар бўлиб, бу ҳужайралардаги метаболизмнинг кучайганлигини акс эттирган ва бузилмаган кардиомиоцитларда компенсацион-адаптив жараёнларнинг кечаётганлигини кўрсатган (5 ва 6 – расмлар).

II тажриба гуруҳида сурункали пневмосклероз фонидан анор данаги мойи билан 1 ой муддат давомида даво чора-тадбирларини қўллагандан кейин, 12

ойлик оқ зотсиз каламушлар юраги гистологик текширув натижаларига кўра, юракнинг барча камералардаги тўқимасидаги кардиомиоцитларнинг гистологик параметрларидаги ижобий ўзгаришлари назорат гуруҳидаги ҳайвонлар юраги гистологик тузилишидаги параметрларига яқин эканлиги, I тажриба гуруҳи ҳайвонлари юраги гистологик параметрларида бўлгани каби патологик ўзгаришлар кам эканлиги аниқланди.



5 – расм. II тажриба гуруҳининг 9 ойлик каламушлари юрагининг чап бўлмача деворидаги морфологик ўзгаришлар. Гематоксилин-эозин билан бўялган. ОК 10 x 20 ОБ. 1 – кардиомиоцитлар, 2 - мушак толаларида кучсиз дистрофик ўзгаришлар.



6 – расм. II тажриба гуруҳининг 9 ойлик каламушлари юрагининг ўнг қоринча деворидаги морфологик ўзгаришлар. Ван-Гизон бўйича бўялган. ОК 10 x 40 ОБ.

1-артериола атрофидаги коллаген толалар, 2-кардиомиоцитлар орасидаги коллаген толалар, 3-венула деворидаги коллаген толалар.

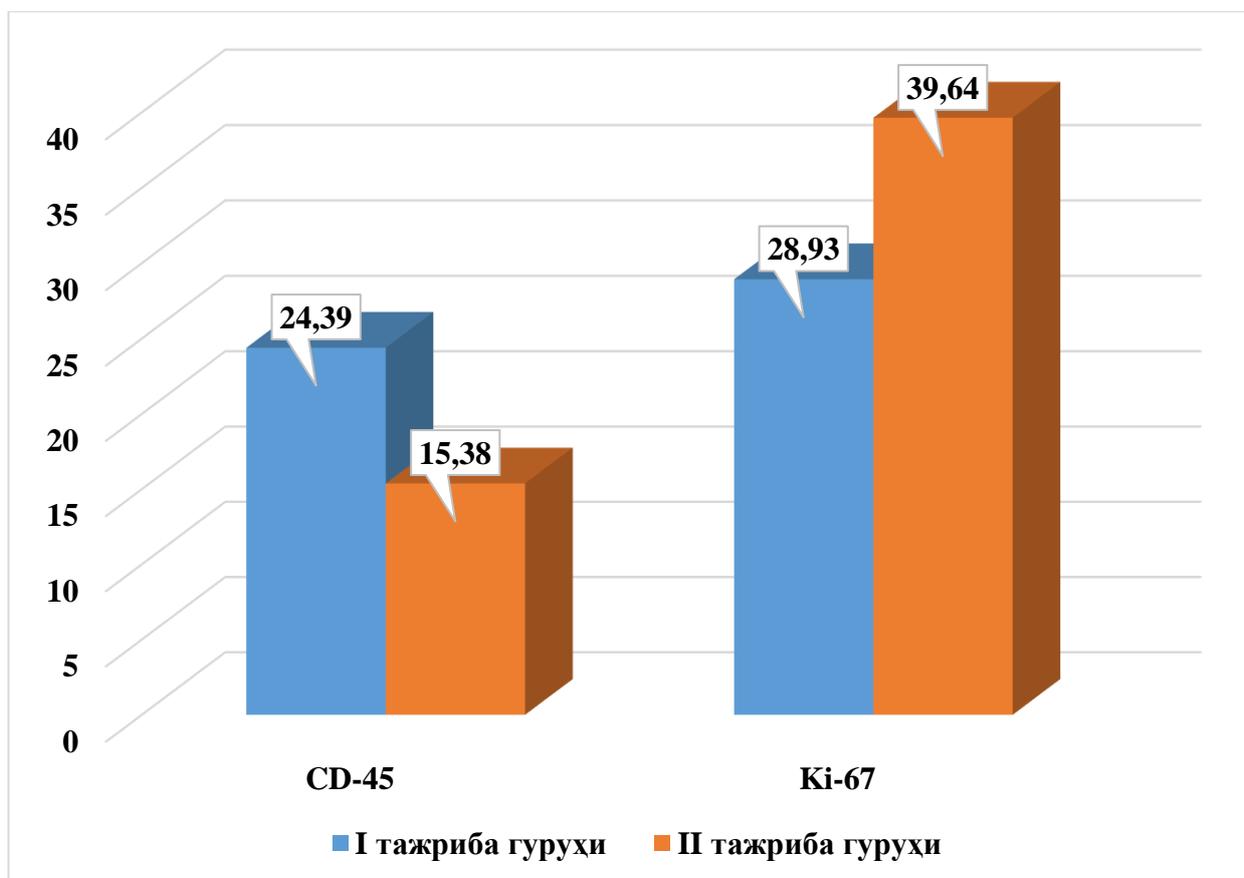
Диссертациянинг «Экспериментал пневмосклероз ва анор данаги мойи билан коррекциядан сўнг юрак тўқимасида CD-45 ва Ki-67 иммуногистохимёвий маркёрларининг экспрессияланиш даражаси» деб номланган бешинчи боби юрак тўқимасининг иммуногистохимёвий текшириш натижаларига бағишланган.

Тадқиқот давомида I ва II тажриба гуруҳларидаги 9 ойлик оқ зотсиз каламушлар юрагининг ўнг қоринча деворидаги Ki-67 ва CD-45 маркерларининг экспрессия даражасини иммуногистохимёвий усулда баҳоланган. Ушбу камерани танланганлигининг асосий сабаби, мавжуд морфологик ўзгаришларнинг асосида юракнинг ўнг ярмида кечаётган жараёнлар ҳисобланган. Ki-67 маркери хужайраларнинг пролиферациясини, CD-45 эса лейкоцитар антиген хужайраларнинг мавжудлигини кўрсатган. Бунда CD-45 маркерининг 24,39% ва 15,38% экспрессия даражаси кузатилган. Бу параметрлар 2+ (20-60% хужайралар) ва 1+ (<20% хужайралар) даражасига тўғри келган, яъни юрак тўқимасида лейкоцитар антиген хужайраларнинг даражаси анор данаги мойи таъсирида камайганлиги кўринган. Ki-67 маркерининг экспрессия даражаси эса 28,93% ва 39,64%ни ташкил қилган. Бу кўрсаткичлар 2+ (20-60% хужайралар) даражасига мос келган, яъни юрак тўқимасида хужайраларнинг ўртача даражада пролиферацияси кузатилаётганлигидан дарак берган (7-расм).

Тадқиқот давомида назорат ва тажриба гуруҳларидаги оқ зотсиз каламушлар юрагининг кардиомиоцитлар диаметри ўлчаб таҳлил қилинган. Табиийки, юракнинг тўрттала камераларида кардиомиоцитлар диаметри турлича ўлчамдалиги аниқланган. Қоринчаларда улар нисбатан каттарок, бўлмачаларда эса кичикроқлиги қайд этилган. Барча камералардаги ўлчамлар ҳисобланиб, ўртача кўрсаткич чиқарилган. Жумладан, назорат гуруҳидаги 6 ойлик каламушларда кардиомиоцитлар диаметри 1,1 мкм га, 9 ойликда 3,2 мкм га, 12 ойликда 1,6 мкм га ошган. Ўсиш суръати мос равишда 15,1%, 38,1%, 13,8% га ортгани аниқланган. Энг юқори ўсиш кўрсаткичи 9 ойликда аниқланган бўлса, 12 ойликда энг кичик ўсиш суръати қайд этилган.

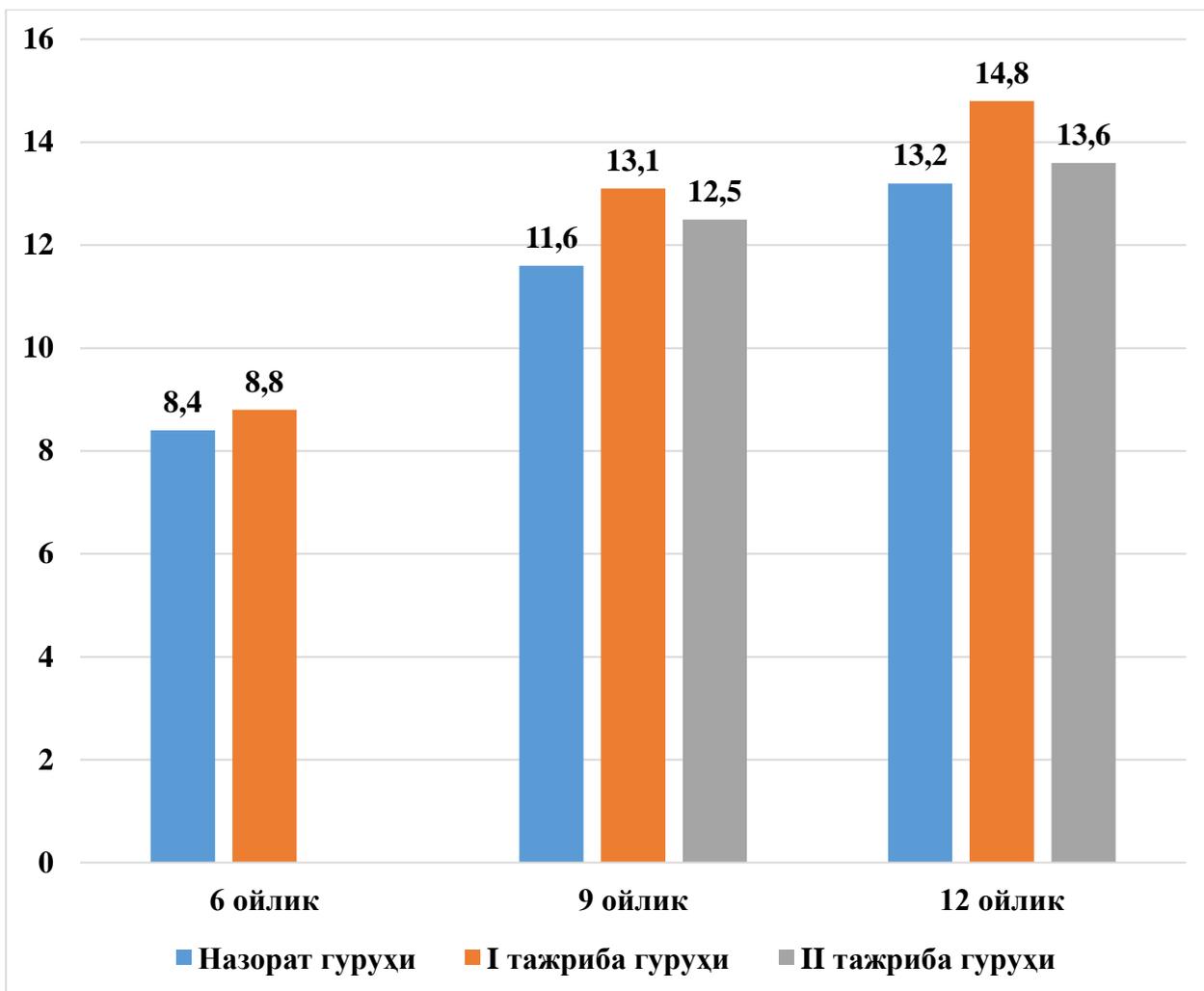
Пневмосклероз касаллиги чақирилган каламушларда ҳам кардиомиоцитлар диаметри постнатал онтогенезда ўсиб борган. 6 ойликда бу кўрсаткич 1,5 мкм га, 9 ойликда 4,3 мкм га, 12 ойликда эса 1,7 мкм га ошган. Юқори ўсиш даражаси 9 ойликда кузатилган бўлса (48,8%), паст ўсиш суръати 12 ойликда намоён бўлган (12,9%). II тажриба гуруҳида ҳам 12 ойлик муддатда қадар (тадқиқотда қайд этилган энг сўнгги муддат) кардиомиоцитлар диаметри ошиб борган. Хусусан, 12 ойлик муддатда ўсиш кўрсаткичи 1,1 мкм ва 8,8% ни ташкил этган. Шундай қилиб, назорат гуруҳида 3 ойлик даврдан 12 ойликкача кардиомиоцитлар диаметри 5,9 мкм ва 80,8% га ошган, I тажриба гуруҳида худди шундай давр оралиғида 7,5 мкм ва 102,7% ўсиш қайд этилган, пневмосклероз анор данаги мойи билан коррекция қилинган гуруҳда эса 6,3 мкм ва 86,3% ўсиш суръати кузатилган (8-расм). Тажриба гуруҳларида кузатилган кардиомиоцитлар ўлчамининг ошиши мавжуд гипоксияга нисбатан жавоб реакцияси сифатида қайд этилган (асосан юракнинг ўнг қисми

ҳисобидан). Анор данаги мойи бўлса организмнинг гипоксияга чидамлилигини ошириб, ушбу жараённи секинлаштирган.



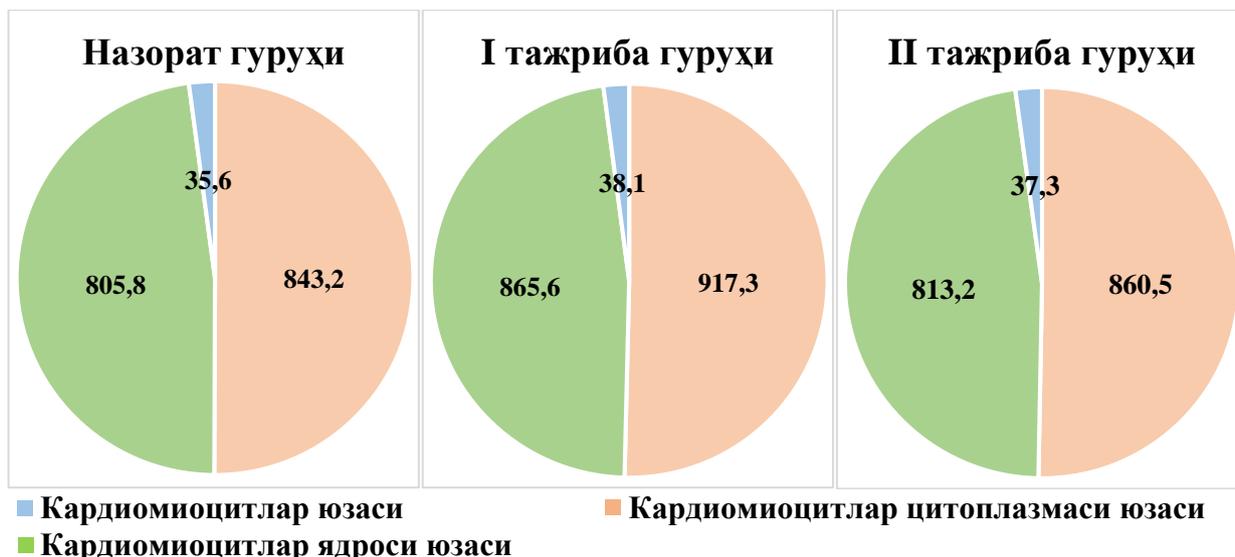
7-расм. 9 ойлик оқ зотсиз каламушлар юрак тўқимасида Ki-67 ва CD-45 маркёрларининг экспрессия даражаси (%)

Кардиомиоцитлар узунлиги ҳам даврийлик асосида катталашиб борган. Назорат гуруҳида 3 ойлик ёшга нисбатан 6 ойликда 6,9 мкм га, 9 ойликда 12,7 мкм га, 12 ойликда эса 7,3 мкм га ўсиш қайд этилган. Энг баланд ўсиш суръати 9 ойликда 17,7%, энг кичик суръат бўлса 12 ойликда 8,6% аниқланган. I тажриба гуруҳида 6 ойликда 10,6 мкм га, 9 ойликда эса 17 мкм га, 12 ойликда 7,4 мкм га узунлик ортган. Ўсиш суръати мос ҳолда 16,4%, 22,6%, 8,0% ни ташкил қилган. Даволанган гуруҳда эса 12 ойлик оқ зотсиз каламушлар кардиомиоцитлар диаметри 9 ойликка нисбатан 5,2 мкм га ортганлиги (5,8%) аниқланган. Шундай қилиб, 9 ойлик даврда кардиомиоцитлар узунлиги I ва II тажриба гуруҳларида назорат гуруҳига нисбатан 1,09 (9,5%) ва 1,05 (5,1%) мартага ошганлиги қайд этилган. 12 ойлик даврда эса бу кўрсаткич мос равишда 1,09 (8,8%) ва 1,02 (2,4%) мартага ортгани аниқланган. Бу ҳолат организмнинг компенсаторлик хусусияти 9 ойликка қараб кучайиши, кейин эса жараён секинлашиши организмнинг субкомпенсация босқичига тайёрланаётганидан дарак берган. Анор данаги билан коррекция эса гипоксия натижасида ҳосил бўладиган эркин радикалларни нейтраллаши ҳисобига кўрсаткичлар назорат гуруҳига яқинлашади, қайсиқим, морфометрик кўрсаткичларда ўз аксини топган.



8-расм. Оқ зотсиз каламушлар юраги кардиомиоцитлари диаметрининг ўзгариш динамикаси (мкм)

Кардиомиоцитлар ўлчамининг ошиши уларнинг умумий юзаси, цитоплазмаси ва ядроларининг юзаларида ҳам намоён бўлган. Кардиомиоцитларнинг умумий юзаси назорат гуруҳи оқ зотсиз каламушларида 3 ойлик даврдан 12 ойликкача бўлган даврда 85,9% га, пневмосклероз чақирилган каламушларда 102,2% га, анор данаги мойи билан коррекция қилинган гуруҳда 89,7% га ошганлиги аниқланди. I тажриба гуруҳидаги 9 ойлик каламушларда цитоплазма юзаси 8,1% га, 12 ойлик даврда эса 7,4% га ошган. II тажриба гуруҳида 9 ойлик даврда 6,3% га, 12 ойлик муддатда 1% га ортгани аниқланган. Коррекция ўтказилган гуруҳдаги кўрсаткичлар ёш даврларига мос равишда I тажриба гуруҳига нисбатан 1,6% ва 6,1% га кичиклиги аниқланган. Кардиомиоцитлар ядросининг ўлчами ҳам умумий қонуният, яъни ёш ошгани сари катталашиб борди ва бу адабиётларда берилган кўрсаткичларга мос келган. Жумладан, назорат гуруҳида 3 ойликдан 12 ойликкача бўлган муддатда ушбу кўрсаткич 71,2% га катталашган, пневмосклероз чақирилган гуруҳда 83,2% га, даволанган гуруҳда эса 79,3% га ошди. 12 ойлик даврда бу юза I тажриба гуруҳида назорат гуруҳига нисбатан 7,0% га, II тажриба гуруҳига нисбатан эса 2,1% катталиги маълум бўлган (9-расм).



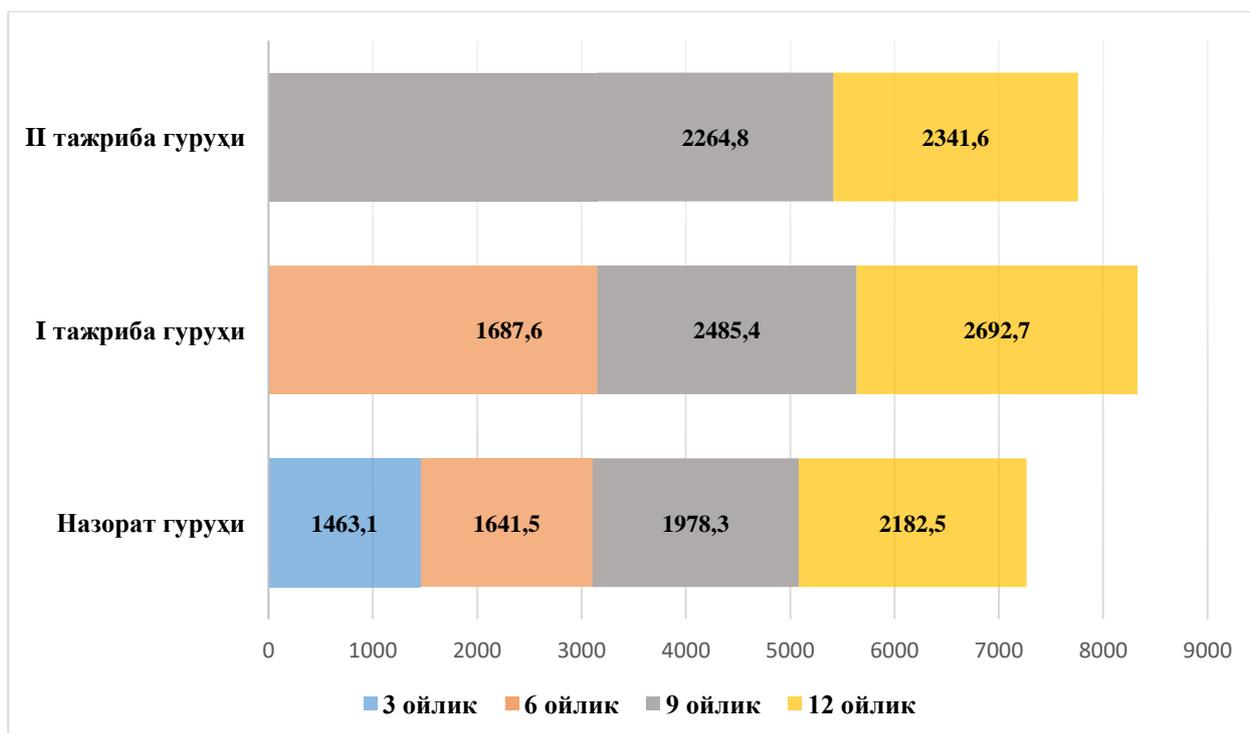
9-расм. 12 ойлик оқ зотсиз каламушларда кардиомиоцитлар умумий, цитоплазма ва ядро юзаларининг ўзгариши (мкм²)

Оқ зотсиз каламушлар юраги стромасини ўрганиш мақсадида бириктирувчи тўқимали тўсиқ юзаси ҳам барча гуруҳларда ҳисоблаб чиқилган. Бунда у қатлам бўлиб жойлашиб, толалар ўзаро кучсиз боғланган бўлади. Назорат гуруҳида бу параметр 12 ойликка қадар 719,4 мкм² га, пневмосклероз билан касалланган каламушларда 1229,6 мкм² га, коррекция бўлган гуруҳда 878,5 мкм² га ошганлиги кузатилган. 12 ойликда бириктирувчи тўқима қатламлари майдони II тажриба гуруҳида назорат гуруҳига нисбатан 7,3% га катта бўлса, I тажриба гуруҳига нисбатан 13% га кичиклиги қайд этилган (10-расм).

Строма кардиомиоцитлар нисбати томирлар бўшлиғи юзаси ва бириктирувчи тўқима қатламларининг юзасини ўзаро кўшиш ва олинган натижани кардиомиоцитлар юзасига бўлиш орқали топилган. Бу бизларга юрак тўқимасида фиброз тўқима ривожланишини баҳолашга имкон берган. Олинган натижалар шуни кўрсатдики, ҳар иккала тажриба гуруҳларида ҳам ушбу кўрсаткич назорат гуруҳига нисбатан катта бўлган. Хусусан, 6 ойлик муддатда I тажриба гуруҳида назорат гуруҳга нисбатан ушбу кўрсаткич дастлаб 2% га кичрайган бўлса, 9 ойликда 8,4% га, 12 ойликда 6,3% га юқори эканлиги аниқланган. Коррекция қилинган каламушларда бу нисбат назорат гуруҳидаги каламушларга нисбатан 9 ойликда 4,6% га, 12 ойликда 2,6% юқори бўлиши қайд этилган.

Пневмосклероз касаллиги чақирилган ҳолатда дастлаб бу кўрсаткичнинг кичрайиши сурункали заҳарланиш ҳолати билан боғлиқлиги аниқланди. Кейинги ёш даврларида II тажриба гуруҳидаги каламушларда ушбу кўрсаткич ошиши кузатилганига сабаб қон томирларда содир бўлган димланиш ва кислород етишмовчилиги сабабли бириктирувчи тўқимали қатламларнинг юзаси ошганлиги ҳисобланган. Компенсатор реакция туфайли кардиомиоцитлар ҳажмининг ошиши содир бўлсада, строма нисбатан кўп майдонни эгаллаган. Анор данаги мойи билан коррекция қилингандан сўнг патологик ҳолатнинг ижобий томонга ўзгариши содир бўлган. Тўсиқларнинг

қалинлашуви, уларнинг майдон жиҳатдан катталашуви секинлашган ва нисбат назорат гуруҳидаги кўрсаткичларга яқинлашган.



10-расм. Постнатал онтогенезда оқ зотсиз каламушлар юрагидаги бириктирувчи тўқима тўсиғинининг ўзгариш динамикаси (мкм²)

Гистологик томондан, II тажриба гуруҳи 12 ойлик оқ каламушларда юрагининг миокард қаватидаги кардиомиоцитлар ўз тузилишини сақлаб қолган бўлсада, аммо мушак толаларида кучсиз дистрофик ўзгаришлар ҳам борлиги аниқланди. Бироқ миокард қавати интерстициал тўқимадаги ўчоқли ва диффуз инфилтратлар, веноз қон томирларидаги димланиши, қон томирлар ўтказувчанлигининг ошиши ҳисобига интерстициал бўшлиқда шишлар, кардиомиоцитлар кариолизи ва цитолизи кузатилмади.

Тадқиқот давомида барча ўрганилган органометрик ва морфометрик кўрсаткичларда, II – ва III – тадқиқот гуруҳининг назорат гуруҳи ҳайвонлари кўрсаткичларига нисбатан статистик жиҳатдан ишонарли фарқлар аниқланди.

Олинган натижалар анос данаги мойининг антиоксидант ва регенератив жараёнларни кучайтириши ҳисобидан юрак морфологик ва морфометрик кўрсаткичларига, шундан келиб чиқиб унинг функциясига ижобий таъсир этиши илмий жиҳатдан исботини топди.

Шундай қилиб, сурункали пневмосклероз касаллиги фонида 1 ой давомида даво мақсадида қўлланилган анос данаги мойининг юрак морфологиясига ижобий таъсир этганлиги аниқланган. Бунда таҳлил қилинган морфологик кўрсаткичлар назорат гуруҳига яқинлиги қайд этилган. Ўпкадаги фиброзланишнинг юрак структур тузилмаларига салбий таъсирини сезиларли даражада камайитириш мумкинлиги қайд этилган. Олинган натижалар иммуногистокимёвий текширишда ўз исботини топган.

ХУЛОСА

1. Постнатал онтогенезда оқ зотсиз каламушларнинг тана вазни ва юракнинг органометрик кўрсаткичлари назорат ва тажриба гуруҳларида турли хил ўсиш суръатларини кўрсатди. Хусусан, назорат гуруҳида тана вазнида 6 ойликда – 43,3%, юракнинг абсолют массаси ва узунлиги бўйича 12 ойликда – 41,7% ва 35,4% энг юқори ўсиш кўрсаткичлари аниқланди. Тана вазни I ва II тажриба гуруҳларида назорат гуруҳига нисбатан мос равишда 15,3% ва 5,6% га кичиклиги қайд этилди. Юрак абсолют вазни назорат гуруҳидаги каламушларида энг баланд кўрсаткични кўрсатсада, юракнинг нисбий вазни ўпка пневмосклерози чақирилган оқ зотсиз каламушларда юқори бўлди. Юракнинг узунлиги бўйича ишонarli фарқлар аниқланмади.

2. Экспериментал пневмосклероз чақирилган тажриба гуруҳида микроциркулятор ўзан томирларининг барча элементларида патологик ўзгаришлар кузатилди. Жумладан, артериола ва венулалардаги тўлақонлик томирлар диаметри, томирлар бўшлиғи диаметри ва томирлар бўшлиғи юзасининг назорат гуруҳига нисбатан 6,3%, 10,2%, 5,2% га катталашувига олиб келди. Коррекция юрак тўқимасининг гипоксияга чидамлилигини оширгани, кичик қон айланиш доирасида димланишни камайтиргани учун II тажриба гуруҳидаги натижалар меъерий кўрсаткичларга яқинлашди.

3. Тажрибада ўпка пневмосклерози фонида юрак структур элементлари, яъни кардиомиоцитлар диаметри – 12,1% га, узунлиги – 8,8% га, юзаси – 8,7% га, ядролар сони – 3,2% га ошганлиги аниқланди. Бу кўрсаткичлар асосан юракнинг ўнг қисмидаги гипертрофия туфайли ошди. Шунингдек, коррекциясиз ҳолатда строма–кардиомиоцитлар нисбати назорат гуруҳига нисбатан 6,3% га юқори бўлди. Ушбу ҳолат юрак тўқимасида фибробластлар активлигининг ортишини кўрсатди. Анор данаги мойи билан даводан сўнг фиброзланиш жараёни секинлашгани аниқланди.

4. Иммуногистокимёвий текширишда пневмосклероз фонида коррекциясиз ва анор данаги мойи билан коррекциядан сўнг Ki-67 маркёри билан экспрессия мос ҳолда 28,93% ва 39,64% ни ташкил қилди. CD-45 маркёри текширилганда 24,39% ва 15,38% экспрессия аниқланди. Пролиферация жараёнининг юқорилиги анор данаги мойининг регенератив хусусияти юқорилигини, лейкоцитар инфилтрациянинг камлиги яллиғланиш жараёнлари сусайганлигини кўрсатиб, анор данаги мойининг юрак патологияларини даволаш ва профилактикасида самарадорлигини исботлаб берди.

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

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

РАДЖАБОВ НУРБЕК ГАФУРОВИЧ

**МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ СЕРДЦА ПРИ
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ПНЕВМОСКЛЕРОЗЕ И
ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЕГО ЛЕЧЕНИЯ МАСЛОМ КОСТОЧЕК
ГРАНАТА**

14.00.02 – Морфология

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

БУХАРА – 2025

Тема диссертации доктора философии (PhD) по медицинским наукам зарегистрирована в Высшей Аттестационной Комиссии при Министерстве Высшего Образования, Науки и Инноваций Республики Узбекистан за № B2022.2.PhD/Tib2634.

Диссертация выполнена в Бухарском государственном медицинском институте.

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

Научный руководитель **Тешаев Шухрат Жумаевич**
доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты **Зокирова Наргиза Баходировна**
доктор медицинских наук

Курбонов Саид Сафарович
доктор медицинских наук, профессор
(Республика Таджикистан)

Ведущая организация **Ташкентский педиатрический медицинский институт**

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

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

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

М.Р.Мирзоева

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

Н.К.Дустова

Ученый секретарь Научного совета по присуждению учёных степеней, доктор медицинским наук (DSc)

М.Т.Хамдамова

Заместитель председателя научного семинара при научном совете по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук (DSc) профессор

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. Болезни сердечно-сосудистой системы считаются ведущей в мире по распространенности группой заболеваний широкого спектра, к которым относятся патологии, влияющие на качество жизни человека, в частности, от синусовых аритмий до острых инфарктов миокарда. Согласно информации, опубликованной Всемирной организацией здравоохранения «...в настоящее время 640 миллионов человек страдают сердечно-сосудистыми заболеваниями. Кроме того, эти болезни ежедневно уносят 55 000 жизней...»¹. Эти показатели растут параллельно в связи с изменением образа жизни, увеличением продолжительности жизни и увеличением численности населения. Несмотря на достигнутые в последние годы успехи в изучении патоморфологии, клинического течения, диагностике заболеваний этой системы, сохраняется ряд нерешенных проблем с точки зрения выбора методов лечения и их эффективности.

Во всем мире проводится ряд научных исследований, направленных на улучшение методов оценки особенностей развития и ранней диагностики осложнений пандемии COVID-19 с целью их смягчения у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Учитывая что, фиброз легких, наблюдаемый после инфекции SARS-CoV-2 развивается из-за «...реэпителизации клеток, активации фибробластов, избыточного депонирования коллагеновых волокон...»², нужно принять во внимание раскрытые механизма процессов, наблюдаемых в ткани сердца при данной патологии, выявление слабых звеньев при поражении элементов сердечной структуры, прогнозирование развития, течения, осложнения заболевания с учетом их долгосрочных последствий возникает необходимость разработки научно-практических рекомендаций по оптимизации актуальности выбранного направления и существующих современных подходов. Поэтому особое значение приобретают научные исследования, направленные на построение патогенетического алгоритма морфофункциональных нарушений сердца и всего организма, улучшение прогноза заболеваний и качества жизни больных.

Развитие здравоохранения в нашей стране осуществляется путем адаптации медицинской системы к требованиям мировых стандартов, внедрения высокотехнологичных методов в практическую медицину, принятия определенных мер, направленных на устранение соматических заболеваний и их осложнений, вызванных различными факторами. В этом плане на основе приоритетных направлений стратегии Узбекистана-2030 намечены такие задачи, «...как организация профилактических обследований по выявлению риска сердечно-сосудистых заболеваний, сахарного диабета, хронических обструктивных заболеваний легких среди 6,7 млн. человек в

¹ British Heart Foundation. Global Heart & Circulatory Diseases Factsheet. September 2024

² Rumende CM et al. The Management of Pulmonary Fibrosis in COVID-19. Acta Med Indones. 2021 Apr;53(2): 233-241.

возрасте 40 лет и старше...»³ для повышения уровня квалифицированного медицинского обслуживания населения.. Исходя из этих задач, целесообразно провести исследования по изучению взаимосвязи патологических состояний дыхательной системы с морфофункциональными показателями сердца.

Данное диссертационное исследование в определенной степени способствует выполнению задач, изложенных в Указах и Постановлениях Президента Республики Узбекистан УП-№60 от 28 января 2022 года «О Стратегии развития Нового Узбекистана на 2022 2026 годы», УП-№6110 от 12 ноября 2020 года «О мерах по внедрению совершенно новых механизмов в деятельность учреждений первичной медико-санитарной помощи и дальнейшему повышению эффективности реформ в системе здравоохранения», ПП-№123 от 1 января 2022 года «О мерах по профилактике и повышению качества лечения сердечно-сосудистых заболеваний», ПП-№4887 от 10 ноября 2020 года «Дополнительных мерах по обеспечению здорового питания населения», ПП-№4891 от 12 ноября 2020 года «О дополнительных мерах по обеспечению здоровья населения путем дальнейшего повышения эффективности медико-профилактической работы», а также в других нормативных-правовых актах, связанных с данной сферой.

Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий в республике. Настоящая работа выполнена в соответствии с приоритетными направлениями развития науки и технологии Республики Узбекистан: VI. «Медицина и фармакология».

Степень изученности проблемы. Прогрессирование интерстициальных болезней легких, в том числе и фиброза легких, также высокая смертность часто обусловлена наличием заболеваний сердечно — сосудистой системы: ишемическая болезнь сердца (ИБС), тромбоэмболия легочной артерии, хроническая сердечная недостаточность, жизнеугрожающие нарушения ритма (Orrego С.М. et al, 2014). Воспалительный процесс при фиброзе легочной ткани может включать поражение коронарных артерий как часть системного воспаления (Raḡhu G. et al, 2015). У больных идиопатическим легочным фиброзом частота впервые установленной ишемической болезни сердца в 2,3 раза больше (Suzuki A. et al, 2017), риск острого коронарного синдрома в 2,75 раза выше, чем у больных ИБС общей популяции (Kim W.Y. et al, 2015).

Фиброз легких следует рассматривать как патологический процесс, который характеризуется разрастанием фиброзно-рубцовой ткани в паренхиме легких; патологическим изменениям, ремоделирующим легочную ткань, предшествует депозиция коллагена в экстрацеллюлярном пространстве (А.Г. Чучалин, 2022). В результате снижается дыхательная функция легких за счет снижения эластичности и растяжимости легочной ткани (Х.Ф.Бисемалиева и др., 2022). Пневмосклероз является морфологической стадией фиброза, где происходит грубое замещение и уплотнение легочной ткани (А.В. Медведев и др., 2018).

³ Указ Президента Республики Узбекистан УП-№37 от 21 февраля 2024 года «О Государственной программе по реализации Стратегии «Узбекистан — 2030» в «Год поддержки молодежи и бизнеса»

Пандемия коронавирусной инфекции увеличило число больных с разными стадиями фиброза легких и ухудшило прогноз течения болезни. прогрессирующий фиброз легких может быть причиной смертности у многих пациентов с COVID-19, в то время как у значительной части выживших будут наблюдаться долговременное нарушение функции легких и рентгенологические аномалии, указывающие на фиброз легких (К.А. Айтбаев и др., 2021).

Изменения сердечно-сосудистой системы на различных экспериментальных моделях изучались рядом отечественных ученых нашей республики, в том числе были изучены влияния пестицидов на макромикроскопическую структуру сердца (С.М. Ахмедова, 2016), изменения морфометрических показателей сердца при отравлении алкоголем (М.М. Зиёдуллаев, 2024 г.). Также при пневмосклерозе легких анализировали структурные изменения внутренних органов, таких как щитовидной железы (М.Ш. Каримова, 2024), желудка (М.М. Ширинов, 2024) и тонкого кишечника (А.И. Барноев, 2024).

Приведенные выше сведения показывают, что проблема пневмосклероза легких и морфофункциональные изменения сердца, развивающиеся в качестве его ранних или поздних осложнений, обсуждаемая в науке и практике, является актуальной и недостаточно освещена в современной литературе. Необходимость разработки мер по уменьшению патологических состояний, вызванных пневмосклерозом в тканях сердца, оценке эффективности масла косточек граната, являющегося народным средством, для коррекции, свидетельствует о том, что решение проблемы еще не является идеальной.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ Бухарского государственного медицинского института в рамках темы «Разработка новых подходов к раннему выявлению, лечению и профилактике патологических состояний организма, влияющих на здоровье населения Бухарского региона после инфекции COVID-19» (2022-2026 гг.).

Цель исследования: изучить морфологические и морфометрические изменения в сердце белых беспородных крыс при экспериментальном пневмосклерозе и эффективность их лечения маслом косточек граната.

Задачи исследования:

исследовать общие показатели тела и органометрические показатели сердца в норме, при пневмосклерозе легких и после коррекции маслом косточек граната;

сделать сравнительный анализ морфометрических показателей микроциркуляторных сосудов сердца в норме, до и после коррекции и на фоне пневмосклероза легких;

определить морфологические изменения структурных элементов сердца на фоне пневмосклероза легких и после лечения;

оценить уровень экспрессии маркеров CD-45 и Ki-67 в ткани сердца белых беспородных крыс экспериментальных групп.

Объект исследования: в целях проведения экспериментальных исследований было взято 225 белых беспородных крыс обоих полов в возрасте 3, 6, 9, 12 месяцев. В соответствии с целью исследования все наблюдаемые животные были разделены на контрольные (интактные) и две - I, II экспериментальные группы.

Предметом исследования служили общий макропрепарат сердца, полученный от белых беспородных крыс под экспериментом, и гистологический материал из различных частей сердечной ткани.

Методы исследования. Для проведения исследования и достижения цели применялись экспериментальные, гистологические, морфометрические, иммуногистохимические, а также статистические методы.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

обосновано увеличение относительной массы сердца в эксперименте при оценивании темпов роста органометрических показателей сердца в норме и при легочном пневмосклерозе в постнатальном онтогенезе;

доказано патологическое повышение показателей сердечных структурных элементов и сосудов микроциркуляторного русла под влиянием легочного пневмосклероза;

впервые изучено стромально-кардиомиоцитарные соотношения в сердце на фоне пневмосклероза и проанализировано его зависимость с площадью кровеносных сосудов, соединительной ткани, кардиомиоцитов;

при иммуногистохимическом исследовании доказано, что масло семян граната, применяемое в коррекционных целях на фоне легочного пневмосклероза, усиливает пролиферативную активность кардиомиоцитов сердца, снижает степень инфильтрации лейкоцитами.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

полученные данные имеют практическое значение для повышения регенеративного характера сердечных клеток и снижения негативного влияния патологических факторов в возрастном аспекте.

доказана высокая эффективность применения масла косточек граната на практике в профилактике заболеваний, связанных с нарушением сердечной деятельности, у пациентов, у которых отмечался легочный фиброз.

результаты исследования значительно дополнили существующую морфофункциональную базу данных сердца по морфологическим и морфометрическим параметрам на фоне легочного пневмосклероза.

разработанные на основе полученных результатов практические рекомендации внедрены в учебный процесс кафедр анатомии, гистологии, терапии и кардиологии.

Достоверность результатов исследования обосновывается теоретическим подходом к оформлению исследования и методологической правильностью проведенных этапов исследования, правильным выбором и применением современных, дополняющих друг друга морфологических, морфометрических, гистологических и статистических методов исследования,

сопоставлением полученных результатов по состоянию сердечной ткани на фоне легочного пневмосклероза и после коррекции маслом гранатовых косточек с данными отечественных и зарубежных исследователей, подтверждением полученных результатов и выводов компетентными структурами.

Научная и практическая значимость результатов исследования:

Научная значимость результатов исследования состоит в том, что в результате изучения морфологических изменений в сердце при экспериментальном пневмосклерозе и после его коррекции маслом косточек граната выявлена связь между структурными элементами дыхательной системы и сердца, а также изменение динамики этих параметров с возрастом в постнатальном онтогенезе, что позволило оптимизировать методы диагностики и оценки морфофункционального состояния сердца.

Практическая значимость результатов исследований объяснялась тем, что они способствовали профилактике патологических изменений в кардиомиоцитах сердца, строме, сосудах микроциркуляторного русла на фоне легочного пневмосклероза, разработке комплексных мер эффективного лечения при возникновении ранних и поздних осложнений, совершенствованию существующих в научных лабораториях экспериментальных методов исследования.

Внедрение результатов исследования. На основании полученных научных результатов по морфологическим изменениям сердца при экспериментальном пневмосклерозе и эффективности его лечения маслом косточек граната:

первая научная новизна: предложения по обоснованию увеличения относительной массы сердца в эксперименте при оценивании темпов роста органометрических показателей сердца в норме и при легочном пневмосклерозе в постнатальном онтогенезе заложено в содержание методической рекомендации под названием «Координация выявления морфологических изменений в сердце при пневмосклерозе», одобренный Экспертным советом Бухарского государственного медицинского института имени Абу Али Ибн Сины № 23-м/049 от 15 июня 2023 года. Данное предложение внедрено в практику приказами Бухарского областного регионального филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра кардиологии № 01-55 от 21.11.2024 г. и Каганского городского медицинского объединения № 4157-2-208-ТБ/2024 от 22.11.2024 г. (Заключение Научно-технического совета при Министерстве Здравоохранения № 11/28 от 15 января 2025 г.). Социальная эффективность: Комплексный подход к морфологическим показателям сердца и влиянию на них масла гранатовых косточек при экспериментальном пневмосклерозе позволил улучшить образ жизни и качество жизни больных, повысить эффективность лечения, снизить инвалидизацию. Экономическая эффективность: в результате внедрения нового подхода к диагностике и лечению, основанного на разработке механизма эффективности морфологических изменений в сердце при пневмосклерозе и его лечении

маслом гранатовых косточек, получена экономия бюджетных средств, расходуемых на содержание больных, на 100000 сумов;

вторая научная новизна: предложения по доказанности патологических повышений показателей сердечных структурных элементов и сосудов микроциркуляторного русла под влиянием легочного пневмосклероза заложено в содержание методической рекомендации под названием «Координация выявления морфологических изменений в сердце при пневмосклерозе», одобренный Экспертным советом Бухарского государственного медицинского института имени Абу Али Ибн Сины № 23-м/049 от 15 июня 2023 года. Данное предложение внедрено в практику приказами Бухарского областного регионального филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра кардиологии № 01-55 от 21.11.2024 г. и Каганского городского медицинского объединения № 4157-2-208-ТБ/2024 от 22.11.2024 г. (Заключение Научно-технического совета при Министерстве Здравоохранения № 11/28 от 15 января 2025 г.). Социальная эффективность: Комплексный подход к морфологическим показателям сердца и влиянию на них масла гранатовых косточек при экспериментальном пневмосклерозе позволил улучшить образ жизни и качество жизни больных, повысить эффективность лечения, снизить инвалидизацию. Экономическая эффективность: в результате внедрения нового подхода к диагностике и лечению, основанного на разработке механизма эффективности морфологических изменений в сердце при пневмосклерозе и его лечении маслом гранатовых косточек, получена экономия бюджетных средств, расходуемых на содержание больных, на 100000 сумов;

третья научная новизна: предложения по впервые изучению стромально-кардиомиоцитарных соотношений в сердце на фоне пневмосклероза и проанализированию его зависимости с площадью кровеносных сосудов, соединительной ткани, кардиомиоцитов заложено в содержание методической рекомендации под названием «Координация выявления морфологических изменений в сердце при пневмосклерозе», одобренный Экспертным советом Бухарского государственного медицинского института имени Абу Али Ибн Сины № 23-м/049 от 15 июня 2023 года. Данное предложение внедрено в практику приказами Бухарского областного регионального филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра кардиологии № 01-55 от 21.11.2024 г. и Каганского городского медицинского объединения № 4157-2-208-ТБ/2024 от 22.11.2024 г. (Заключение Научно-технического совета при Министерстве Здравоохранения № 11/28 от 15 января 2025 г.). Социальная эффективность: Комплексный подход к морфологическим показателям сердца и влиянию на них масла гранатовых косточек при экспериментальном пневмосклерозе позволил улучшить образ жизни и качество жизни больных, повысить эффективность лечения, снизить инвалидизацию. Экономическая эффективность: в результате внедрения нового подхода к диагностике и лечению, основанного на разработке механизма эффективности

морфологических изменений в сердце при пневмосклерозе и его лечении маслом гранатовых косточек, получена экономия бюджетных средств, расходуемых на содержание больных, на 100000 сумов;

четвертая научная новизна: предложения по доказанности при иммуногистохимическом исследовании, что масло семян граната, применяемое в коррекционных целях на фоне легочного пневмосклероза, усиливает пролиферативную активность кардиомиоцитов сердца, снижает степень инфильтрации лейкоцитами заложено в содержание методической рекомендации под названием «Координация выявления морфологических изменений в сердце при пневмосклерозе», одобренный Экспертным советом Бухарского государственного медицинского института имени Абу Али Ибн Сины № 23-м/049 от 15 июня 2023 года. Данное предложение внедрено в практику приказами Бухарского областного регионального филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра кардиологии № 01-55 от 21.11.2024 г. и Каганского городского медицинского объединения № 4157-2-208-ТБ/2024 от 22.11.2024 г. (Заключение Научно-технического совета при Министерстве Здравоохранения № 11/28 от 15 января 2025 г.). Социальная эффективность: Комплексный подход к морфологическим показателям сердца и влиянию на них масла гранатовых косточек при экспериментальном пневмосклерозе позволил улучшить образ жизни и качество жизни больных, повысить эффективность лечения, снизить инвалидизацию. Экономическая эффективность: в результате внедрения нового подхода к диагностике и лечению, основанного на разработке механизма эффективности морфологических изменений в сердце при пневмосклерозе и его лечении маслом гранатовых косточек, получена экономия бюджетных средств, расходуемых на содержание больных, на 100000 сумов;

Апробация результатов исследования. Результаты данного исследования были обсуждены на 4 научно-практических конференциях, в том числе, на 2 международных и 2 республиканских научных конференциях.

Опубликованность результатов исследования. По теме диссертации опубликовано 17 научных работ, в том числе 5 журнальных статей в научных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов диссертаций, из них 3 в республиканских и 2 в зарубежных журналах.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, пяти глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка использованной литературы. Объем диссертации составляет 102 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обоснована актуальность и востребованность проведенного исследования, отражены цель и задачи, характеризуются объект и предмет исследования, продемонстрировано соответствие диссертационной работы приоритетным направлениям развития науки и технологий Республики,

излагаются научная новизна и практические результаты исследования, обоснована достоверность полученных результатов, раскрываются их научная и практическая значимость, приводится перечень внедрения результатов исследования в практику, данные апробации работы, сведения по опубликованным работам и структуре диссертации.

В первой главе диссертации под названием **«Морфофункциональные изменения сердца при экспериментальном пневмосклерозе и современные аспекты их коррекции маслом гранатовых косточек (Обзор литературы)»** содержится обзор литературы по теме диссертации. Проанализированы научные достижения отечественных и зарубежных учёных за последние годы. Содержит информацию о морфологических изменениях внутренних органов вследствие хронических обструктивных заболеваний легких, пневмосклероза, фиброза легких после заражения COVID-19, опубликованных в научных источниках. Также на примере каждой патологии подробно приведены негативные изменения в сердечной ткани, вызванные различными внешними и внутренними факторами, инфекционными и неинфекционными заболеваниями сердца. В последней подглаве этой главы представлен анализ литературы о полезных свойствах масла косточек граната, его сложном химическом составе и перспективах его применения при патологиях сердца в современной медицине.

Вторая глава диссертации под названием **«Материалы и методы исследования»** включает экспериментальные исследования и использованные в них материалы, а также представлена детальная информация о применённых морфометрических, иммуногистохимических и статистических методов исследования.

Диссертационная работа выполнялась в лаборатории Научно-экспериментального биомедицинского исследовательского центра Бухарского государственного медицинского института имени Абу Али Ибн Сины с 2022 по 2024 год. Исследования проводились на основании разрешения локального этического комитета Бухарского государственного медицинского института (№5/T112).

Для эксперимента было отобрано 225 3-месячных белых крыс обоего пола. Крысы были разделены на 3 основные группы (n=225): - контрольная группа (n=75); - I опытная группа - крысы с пневмосклерозом, не получавшие никакого препарата (n=75); - II опытная группа - крысы с диффузным пневмосклерозом, получавшие масло косточек граната (n=75).

Для проведения эксперимента был изготовлен специальный герметично закрывающийся ящик (коробка) объемом 0,34 м³. С целью индуцирования пневмосклероза у крыс был использован метод Данилова Л.Н. и друг. «Способ моделирования хронической обструктивной болезни легких» (патент №2360296, 2009 г.). Для создания модели хронического пневмосклероза крыс подвергали воздействию диоксида азота (NO₂), агрессивного загрязнителя-окислителя и основного компонента табачного дыма. В эксперименте всех

животных травили токсическими веществами 3 раза в день по 30 минут. Отравление осуществлялось в течение 90 дней.

После окончания эксперимента у умерщвленных крыс извлекали сердце, готовили на микротоме срезы толщиной 5-7 мкм, депарафинизировали в ксилоле, окрашивали гематоксилин-эозином, по Ван Гизону, и изучали морфологическими и морфометрическими методами.

В морфометрии срезы исследовали с помощью окуляр-микрометра DN-107T/NLSD-307B (Nobel, Китай) и изучали следующие параметры сердца: диаметр кардиомиоцитов (мкм), длина кардиомиоцитов (мкм), площадь кардиомиоцитов (мкм²), площадь цитоплазмы кардиомиоцитов (мкм²), количество ядер кардиомиоцитов в поле зрения, диаметр ядра кардиомиоцитов (мкм), площадь ядра кардиомиоцитов (мкм²), диаметр сосудов (мкм), диаметр просвета сосудов (мкм), площадь просвета сосудов (мкм²), площадь соединительнотканной прослойки (мкм²), стромально-кардиомиоцитарные соотношения, ядерно-цитоплазматическое соотношение.

Стромально-кардиомиоцитарные соотношения определяли по специальной формуле:

Стромально-кардиомиоцитарные соотношения = площадь просвета сосудов + площадь соединительнотканной прослойки / площадь кардиомиоцитов

Ядерно-цитоплазматическое соотношение определяли по следующей формуле:

ядерно-цитоплазматическое соотношение = площадь ядра кардиомиоцита / площадь цитоплазмы кардиомиоцита

Для иммуногистохимических исследований срезы толщиной 3 мкм депарафинизировали, обезвоживали, окрашивали с специальными антителами с использованием автоматизированной системы Ventana Benchmark XT (Roche, Швейцария).

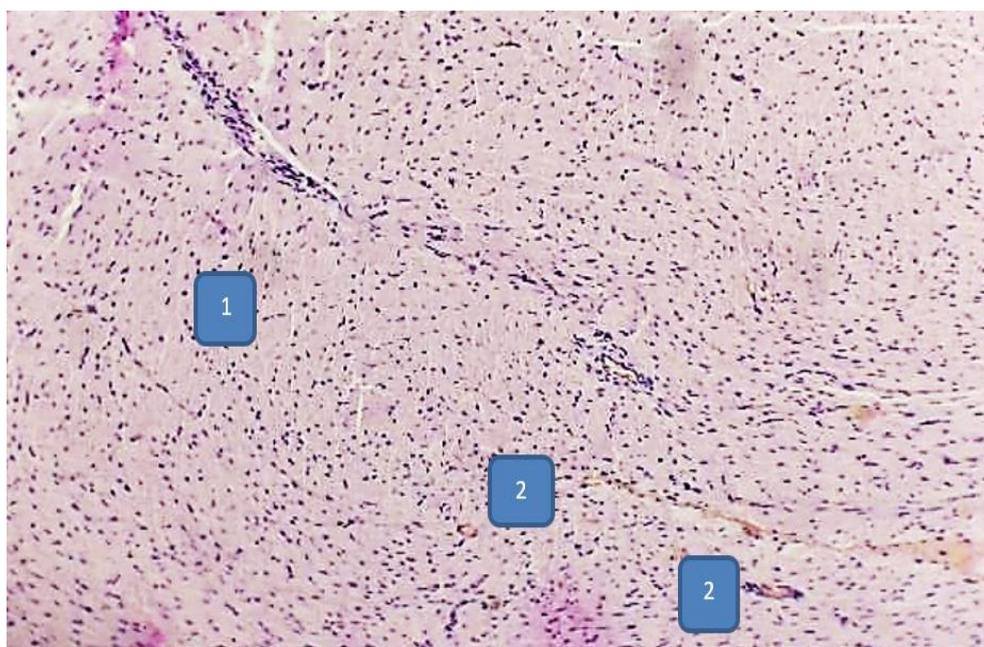
Математическая обработка результатов морфометрического исследования, полученных в ходе диссертационного исследования, проводилась с использованием возможностей программы «Statistica 6.0» (StatSoft, США), общей матрицы программного пакета Microsoft Office «Excel 7.0», определялось стандартное отклонение и репрезентативные ошибки.

Третья глава диссертации под названием **«Результаты собственного исследования динамики изменений морфологических и морфометрических показателей сердца в норме и при экспериментальном пневмосклерозе»** посвящена полученным результатам исследования.

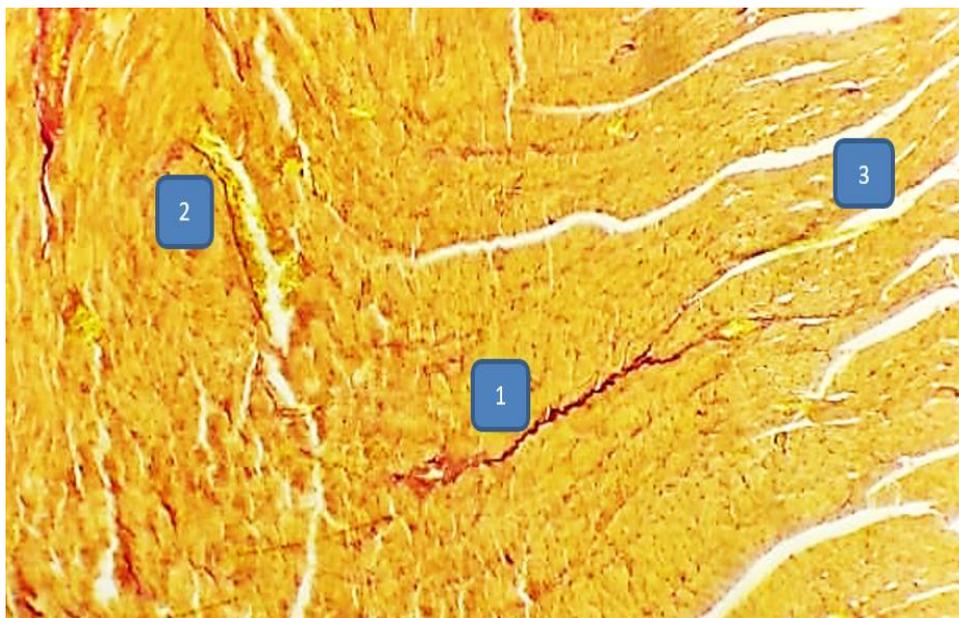
Анализ результатов показал, что прирост массы белых крыс контрольной группы составила 57,5 г в 6 мес., 55,7 г в 9 мес. и 51,5 г в 12 мес. Самый высокий темп роста наблюдался в 6 месячном возрасте – 43,3%, самый низкий темп роста был зафиксирован в 12 месяцев – 20,9%. При исследовании макроскопических показателей прирост абсолютной массы сердца составил 145,1 мг в 6 мес., 240,1 мг в 9 мес. и 369,7 мг в 12 мес. Наибольший темп роста

наблюдался в 12 месячном периоде – 41,7%, наименьший темп роста наблюдался в 6 месяцев – 28,9%. Относительная масса сердца уменьшилась на 0,38 мг в 6 месяцев, обратно увеличилась на 0,2 мг в 9 месяцев и также увеличилась на 0,62 мг в 12 месяцев. Наибольший темп роста составил 17,2% в 12 мес. Относительная масса сердца в 6 мес. снизилась на 10,1% по сравнению с 3 мес., а на 9 мес. отмечено увеличение на 5,8%, но всё равно меньше на 4,76% чем в 3-х месячном периоде. Было замечено, что длина сердца увеличилась на 0,16 см в 6 мес., на 0,2 см в 9 мес. и на 0,34 см в 12 мес. Самый высокий темп роста составил 35,4% в 12-месячном периоде, а самый низкий темп роста составил 26,3% в 9-месячном периоде. Так, масса тела белых беспородных крыс увеличилась с 3-месячного до 12-месячного возраста на 164,7 г, абсолютная масса сердца-на 754,9 мг, относительная масса сердца-на 0,44 мг, длина сердца-на 0,7 см.

Кардиомиоциты, расположенные в миокардном слое, преобладали не по количеству, а по размерам, но составляли лишь 30% от общего количества клеток миокарда. Среди распространенных клеток идентифицированы эндотелиоциты, фибробласты и лейкоцитарные клетки. Эндомизий миокарда представлен коллагеновыми волокнами и окружает кардиомиоциты. В центре кардиомиоцитов наблюдалось ядро овальной формы. В поле зрения обнаружено, что 96% кардиомиоцитов миокардного слоя двуядерные. Гистологически у крыс всех возрастных групп контрольной группы эндокард, миокард и эпикардные слои сердца были без патологических изменений, признаков отека, дистрофии и кровоизлияний не наблюдалось (рис. 1, 2). В ходе исследования все полученные данные соответствовали возрастным нормам, приведенным в научной литературе.



1-рис. Стенка правого желудочка сердца 12-месячных крыс контрольной группы. Окраска гематоксилин-эозином. ОК 10 x 20 ОБ. 1-ядра кардиомиоцитов, 2-артериолы, расположенные между кардиомиоцитами



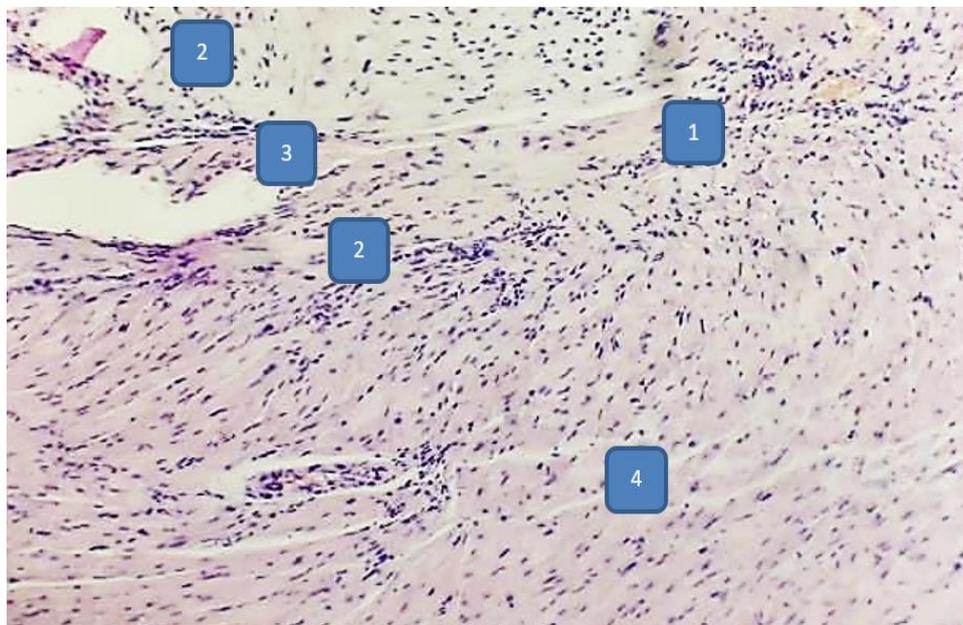
2-рис. Стенка левого желудочка 12-месячных крыс контрольной группы. Окраска по Ван Гизону. ОК 10 x 20 ОБ. 1-продольные коллагеновые волокна между пучками кардиомиоцитов, 2-коллагеновые волокна между поперечными кардиомиоцитами, 3-пучки кардиомиоцитов.

Масса тела 6-месячных белых крыс при заболевании пневмосклерозом увеличилась на 45,8 г, в 9 мес - на 45,2 г, в 12 мес - на 28,2 г. Самый высокий темп роста составил 34,5%, а самый низкий — 12,6% в 12 месяцев. Абсолютная масса сердца увеличилась на 234,4 мг через 6 мес., на 270,5 мг в 9 мес. и на 126,9 мг в 12 мес. Наибольший темп роста - 46,7% наблюдался в 6 месяцев, а наименьший - 12,6% наблюдался у белых крыс в 12 месяцев. При подсчете относительной массы сердца она увеличилась на 0,34 мг в 6 мес. и на 0,38 мг в 9 мес. В 12 месяцев этот показатель остался неизменным. Самый большой показатель роста был на 9-месяце и составил 9,2%, а наименьший - 8,9% на 6 месяце. Длина сердца увеличилась на 0,25 см в 6 месяцев, на 0,25 см в 9 месяцев и на 0,2 см в 12 месяцев. При сравнении темпов роста наибольший показатель составил 41,6% в 6-месячном периоде, а наименьший темп роста - 18,1% в 12-месячном периоде. Так, в период от 3 до 12 месяцев масса белых крыс с пневмосклерозом увеличилась на 119,2 г, абсолютная масса сердца на - 631,8 мг, относительная масса сердца на - 0,72 мг, длина сердца на - 0,7 см.

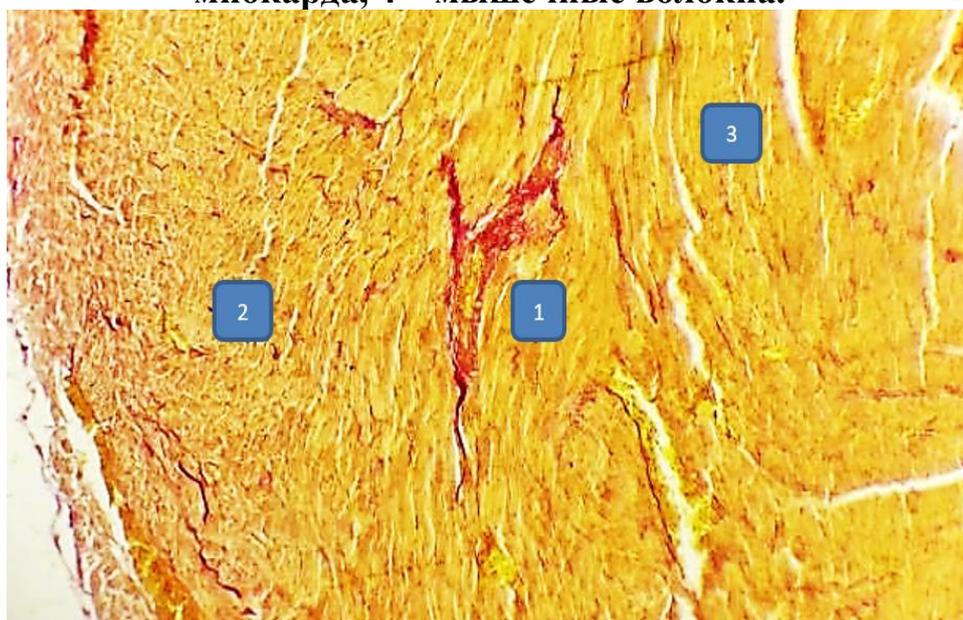
По сравнению с контрольной группой установлено, что у крыс I исследовательской группы увеличился объем сердца, увеличение объема наблюдалось за счет увеличения диаметра кардиомиоцитов в слое миокарда правого предсердия, правого желудочка сердца и интерстициального отека, а органометрические показатели сердца были достоверно ниже значений контрольной группы.

При гистологическом исследовании выявлен очаговый некроз кардиомиоцитов, окруженных лейкоцитарной инфильтрацией, преимущественно в пораженном участке миокарда вследствие гипоксии. Некоторые клетки подверглись некрозу. Нарушение кровообращения продолжалось на уровне микроциркуляторного русла и наблюдалось с

гемостазом и полнокровием венул. Выявлены клеточная инфильтрация, сужение стенок артериол и отек. В норме ядра миоцитов располагаются радиально вокруг полости сосуда, но вследствие вызванного гипоксией внутриклеточного отека обнаружено, что они хаотично ориентированы под разными углами от полости артерии. В интерстициальном пространстве наблюдался отек и клеточная инфильтрация. Имеющийся инфильтрат распределен по миокарду неравномерно (рис. 3 и 4).



3 – рис. Морфологические изменения стенки правого желудочка 12-месячных крыс I опытной группы. Окраска гематоксилин-эозином. ОК 10 x 10 ОБ. 1 – венозные сосуды, 2, 3 – интерстициальная ткань миокарда, 4 – мышечные волокна.

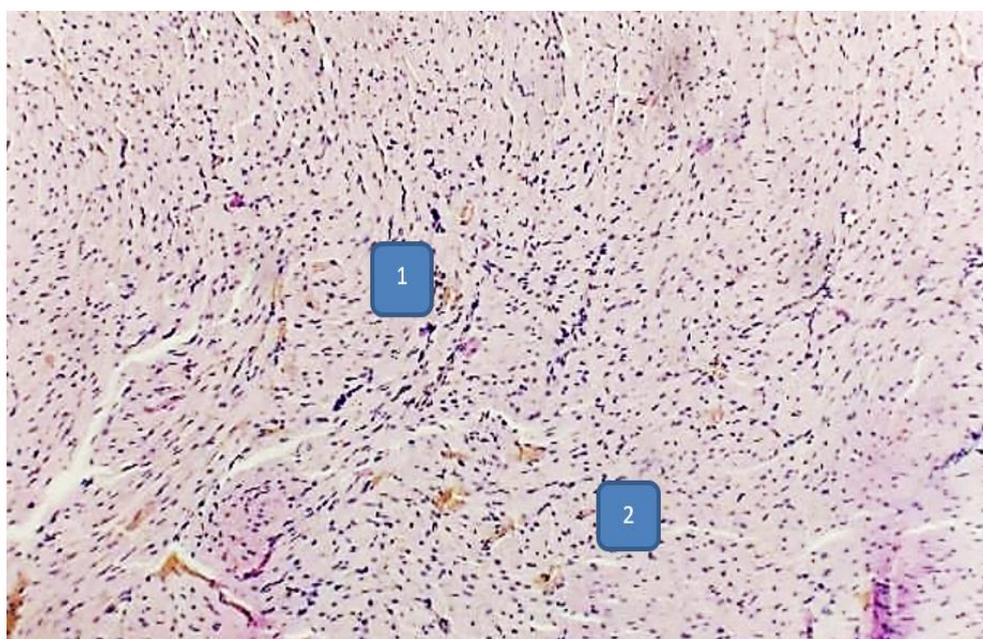


4 – рис. Морфологические изменения стенки правого желудочка 12-месячных крыс I опытной группы. Окраска по Ван Гизону. ОК 10 x 40 ОБ. 1 – пучок коллагеновых волокон, 2 – сеть коллагеновых волокон, 3 – сеть кардиомиоцитов.

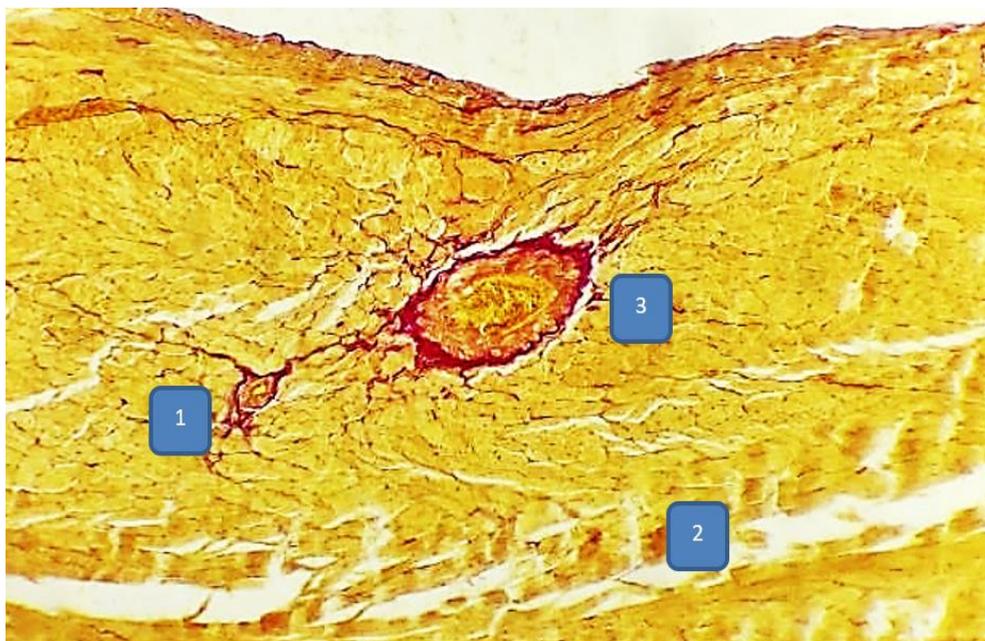
Четвертая глава под названием «**Результаты собственного исследования динамики изменений морфологических и морфометрических показателей сердца при пневмосклерозе легких в результате коррекции маслом гранатовых косточек**» содержит описание морфологических показателей ткани сердца 9- и 12-месячного возраста крыс, которые получали масло косточек граната в течение 1 месяца.

В частности, общая масса тела в 12 мес. увеличилась на 46,5 г по сравнению с 9 мес., темп роста составил 19,8%, а абсолютная масса сердца увеличилась на 255,9 мг, темп роста составил 26,8%. Относительная масса сердца увеличилась на 0,23 мг, темп роста составил 5,6%. Длина сердца увеличилась на 0,2 см, темп роста составил 18,2%. Таким образом, за 12-месячный период по сравнению с 3-месячной контрольной группой общая масса тела увеличилась на 148 г, абсолютная масса сердца на 707,2 мг, относительная масса сердца на 0,52 мг и длина сердца на 0,7 см.

В препаратах, взятых у 9-месячных белых крыс, наблюдались слабо выраженные морфологические признаки повреждения миокарда под влиянием гипоксии. Большинство сокращающихся кардиомиоцитов имеют признаки смешанной дистрофии, бледно-прозрачную саркоплазму, гиперхромное истончение ядер. Лишь немногие кардиомиоциты имели гипертрофированные ядра со светлыми ядрами, что отражало усиление метаболизма в этих клетках и свидетельствовало о том, что в интактных кардиомиоцитах протекают компенсаторно-приспособительные процессы (рис. 5 и 6).



5 – рис. Морфологические изменения стенки левого желудочка 9-месячных крыс II опытной группы. Окраска гематоксилин-эозином. ОК 10 x 20 ОБ. 1 – кардиомиоциты, 2 – слабые дистрофические изменения мышечных волокон.



6 – рис. Морфологические изменения стенки правого желудочка 9-месячных крыс II опытной группы. Окраска по Ван Гизону. ОК 10 x 40 ОБ. 1-коллагеновые волокна вокруг артериолы, 2-коллагеновые волокна между кардиомиоцитами, 3-коллагеновые волокна в стенке венул.

После применения лечебных мероприятий с маслом гранатовых косточек в течение 1 месяца на фоне хронического пневмосклероза во II экспериментальной группе 12-месячных белых беспородных крыс по результатам гистологического исследования сердца показало, что положительные изменения гистологических параметров кардиомиоцитов в тканях во всех камерах сердца близки к параметрам в гистологическом строении сердца животных контрольной группы, и патологических изменений мало по отношению к гистологическим параметрам сердца у животных I экспериментальной группы.

Пятая глава диссертации «Уровень экспрессии иммуногистохимических маркеров CD-45 и Ki-67 в сердечной ткани после экспериментального пневмосклероза и коррекции маслом гранатовых косточек» посвящена результатам иммуногистохимического исследования ткани сердца.

В ходе исследования иммуногистохимическим методом оценивали уровень экспрессии маркеров Ki-67 и CD-45 в стенке правого желудочка 9-месячных белых крыс I и II экспериментальных групп. Основной причиной выбора этой камеры были процессы, происходящие в правой половине сердца на основании имеющихся морфологических изменений. Маркер Ki-67 показывал пролиферацию клеток, а CD-45 указывал на наличие клеток лейкоцитарного антигена. Наблюдался уровень экспрессии маркера CD-45 24,39% и 15,38%. Эти показатели соответствовали уровню 2+ (20-60% клеток) и 1+ (<20% клеток), то есть уровень лейкоцитарного антигена клеток в ткани сердца снижался под влиянием масла косточек граната. Уровень экспрессии

маркера Ki-67 составил 28,93% и 39,64%. Эти показатели соответствовали уровню 2+ (20-60% клеток), то есть свидетельствовали о том, что пролиферация клеток наблюдалась в ткани сердца на среднем уровне (рис. 7).

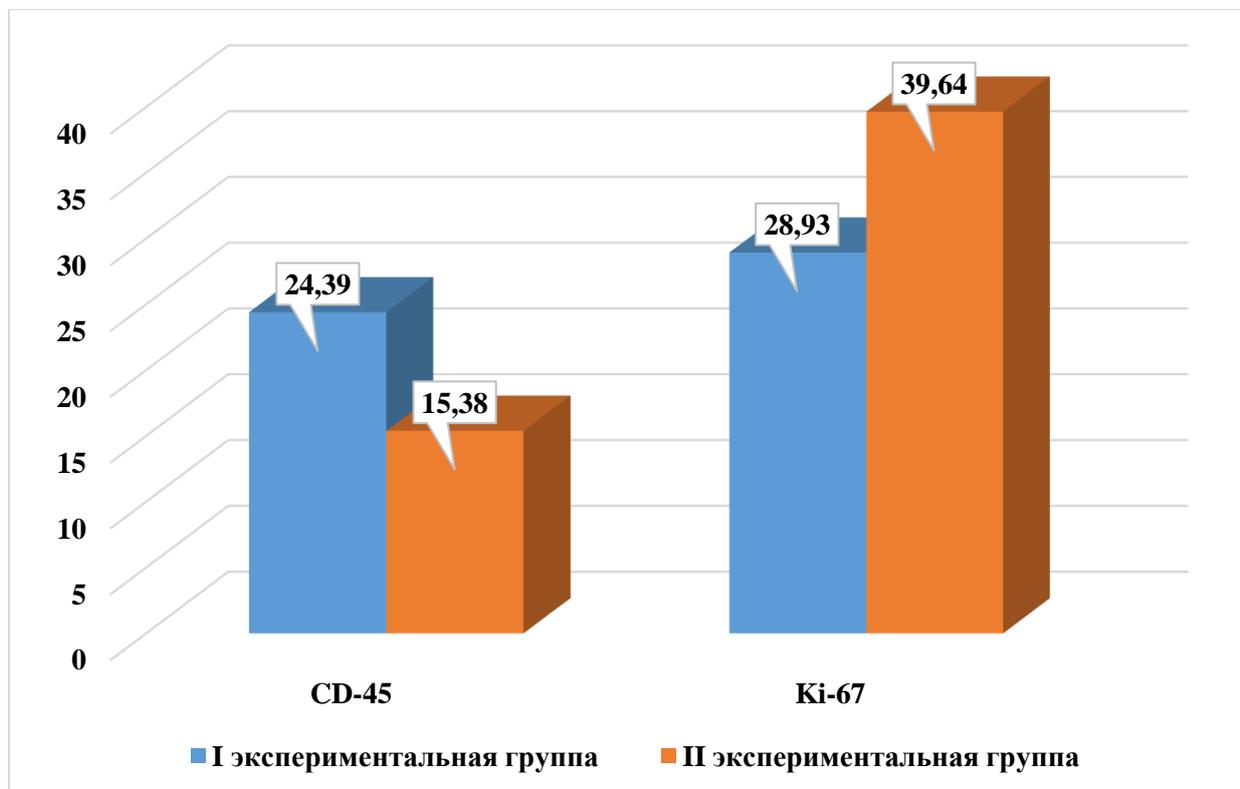


Рис. 7. Уровень экспрессии маркеров (%) Ki-67 и CD-45 в ткани сердца 9-месячных белых беспородных крыс

В ходе исследования измеряли и анализировали диаметр кардиомиоцитов сердца белых крыс контрольной и опытных групп. Естественно, оказалось, что диаметр кардиомиоцитов в четырех камерах сердца различен. Они относительно крупнее в желудочках и меньше в предсердиях. Измерения со всех камер были рассчитаны и усреднены. В частности, диаметр кардиомиоцитов увеличился на 1,1 мкм у 6-месячных крыс контрольной группы, на 3,2 мкм у 9-месячных и на 1,6 мкм у 12-месячных крыс. Определено, что темпы роста увеличились на 15,1%, 38,1% и 13,8% соответственно. Наибольший темп роста была определен в 9 месяцев, а наименьший темп роста зафиксирован в 12 месяцев.

У крыс с пневмосклерозом диаметр кардиомиоцитов увеличивался в постнатальном онтогенезе. В 6 мес этот показатель увеличился на 1,5 мкм, в 9 мес - на 4,3 мкм, в 12 мес - на 1,7 мкм. Самый высокий темп роста наблюдался в 9 месяцев (48,8%), самый низкий темп роста наблюдался в 12 месяцев (12,9%). Во II опытной группе диаметр кардиомиоцитов увеличивался до 12 месяцев (последний срок, зафиксированный в исследовании). В частности, темп роста в 12-месячном периоде составил 1,1 мкм и 8,8%. Так, в контрольной группе с 3 до 12 месяцев диаметр кардиомиоцитов увеличился на 5,9 мкм и 80,8%, в I опытной группе за этот же период отмечено увеличение на 7,5 мкм и 102,7%, в группе с пневмосклерозом с коррекцией маслом

косточек граната, наблюдалось увеличение на 6,3 мкм и темп роста составил 86,3% (рис. 8). Увеличение размеров кардиомиоцитов, наблюдаемое в опытных группах, было отмечено как ответ на имеющуюся гипоксию (преимущественно за счет правых отделов сердца). Масло косточек граната повышает устойчивость организма к гипоксии и замедляет этот процесс.

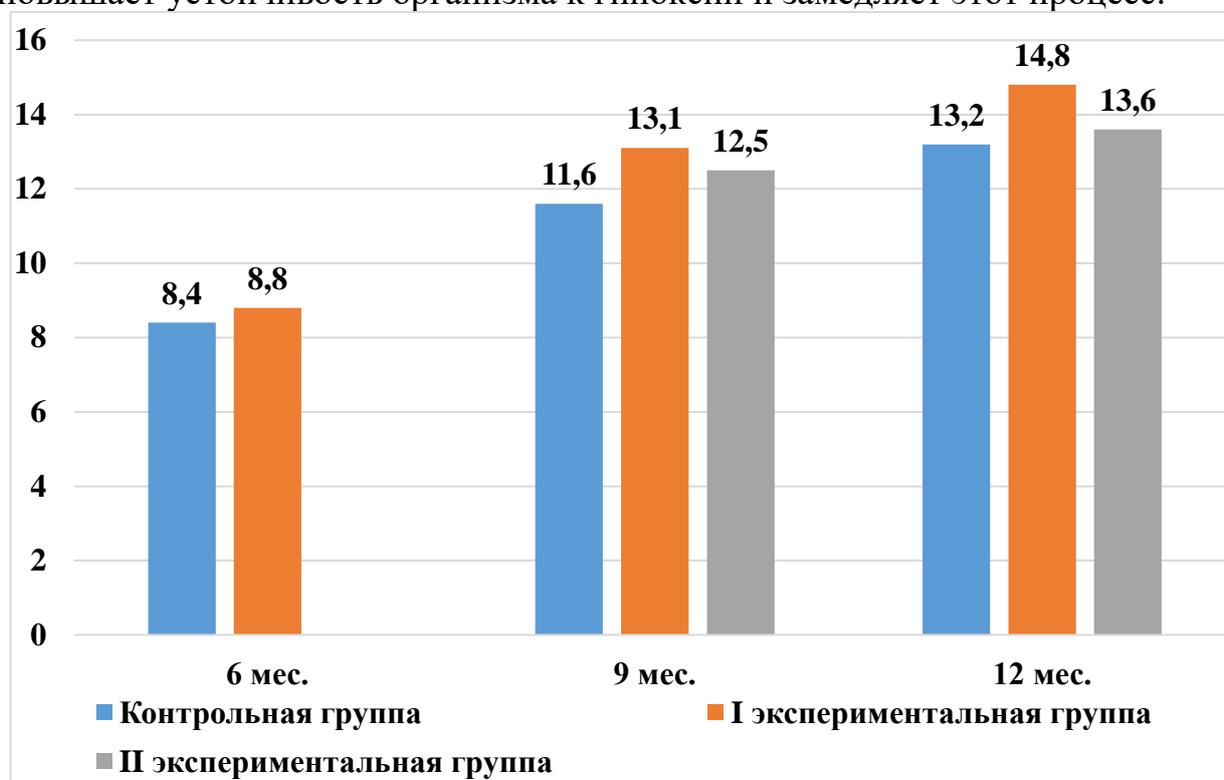


Рис. 8. Динамика изменения диаметра кардиомиоцитов сердца (мкм) белых беспородных крыс

Длина кардиомиоцитов также периодически увеличивалась. В контрольной группе в контрольной группе отмечено увеличение на 6,9 мкм в 6 месяцев, 12,7 мкм в 9 месяцев и 7,3 мкм в 12-месячном возрасте. Самый высокий темп роста составил 17,7% в 9 месяцев, а самый низкий — 8,6% в 12 месяцев. В I опытной группе длина увеличилась на 10,6 мкм в 6 мес, на 17 мкм в 9 мес. и 7,4 мкм в 12 мес. Темп роста составил 16,4%, 22,6% и 8,0% соответственно. В лечебной группе диаметр кардиомиоцитов у 12-месячных белых беспородных крыс увеличился на 5,2 мкм (5,8%) по сравнению с 9-месячными крысами. Так, в 9 месяцев длина кардиомиоцитов увеличилась в I и II опытных группах в 1,09 (9,5%) и 1,05 (5,1%) раза по сравнению с контрольной группой. В 12-месячном периоде этот показатель увеличился в 1,09 (8,8%) и 1,02 (2,4%) раза соответственно. Такое состояние свидетельствует о том, что к 9-месячному возрасту компенсаторный характер организма усиливается, а затем процесс замедляется, что свидетельствует о подготовке организма к стадии субкомпенсации. А при коррекции маслом косточек граната за счет нейтрализации свободных радикалов, образующихся при гипоксии, показатели приближаются к контрольной группе, что отражается на морфометрических показателях.

Увеличение размеров кардиомиоцитов отмечалось также на размерах площадях кардиомиоцитов и их цитоплазмы и ядер. Установлено, что общая

площадь кардиомиоцитов увеличилась на 85,9% в период от 3 до 12 месяцев у белых крыс контрольной группы, на 102,2% у крыс с пневмосклерозом и на 89,7% в группе с коррекцией маслом косточек граната. В I опытной группе площадь цитоплазмы увеличилась на 8,1% у 9-месячных крыс и на 7,4% у 12-месячных крыс. В II экспериментальной группе обнаружено увеличение на 6,3% в 9-месячный период и на 1% в 12-месячном периоде. Определено, что показатели в корригированной группе были на 1,6% и 6,1% ниже по соответствию возрастным периодам чем в I экспериментальной группе. Размеры ядра кардиомиоцитов также увеличивались по общей закономерности, т. е. с увеличением возраста, и это соответствовало показателям, приведенным в литературах. В частности, в период от 3 до 12 месяцев этот показатель увеличился на 71,2% в контрольной группе, на 83,2% в группе с пневмосклерозом и на 79,3% в группе лечения. За 12-месячный период эта площадь была на 7,0% больше в I опытной группе по сравнению с контрольной группой и на 2,1% больше по сравнению со II опытной группой (рис. 9).

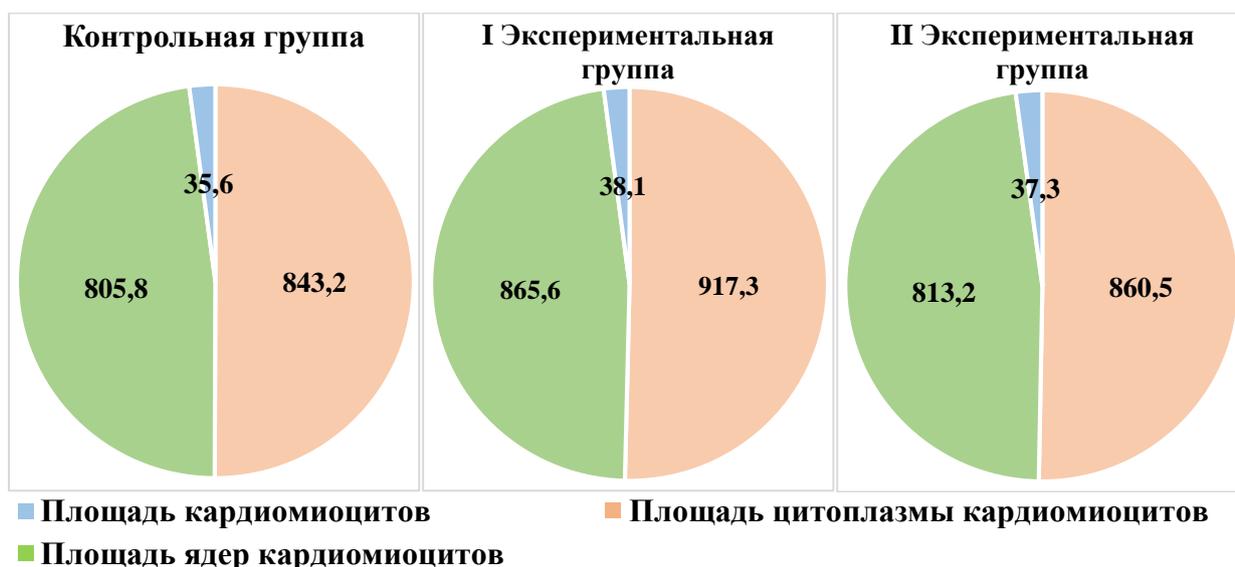


Рис. 9. Изменения общей, цитоплазматической и ядерных площадей кардиомиоцитов (мкм²) у 12-месячных белых беспородных крыс

С целью изучения стромы сердца белых беспородных крыс во всех группах также рассчитывали поверхность соединительнотканного барьера. В этом случае он укладывается слоями, а волокна слабо связаны друг с другом. Замечено, что этот показатель увеличился на 719,4 мкм² в контрольной группе, на 1229,6 мкм² у крыс с пневмосклерозом и на 878,5 мкм² в группе с коррекцией. В 12 месяцев площадь соединительнотканной прослойки была на 7,3% больше во II опытной группе по сравнению с контрольной группой и на 13% меньше по сравнению с I опытной группой (рис. 10).

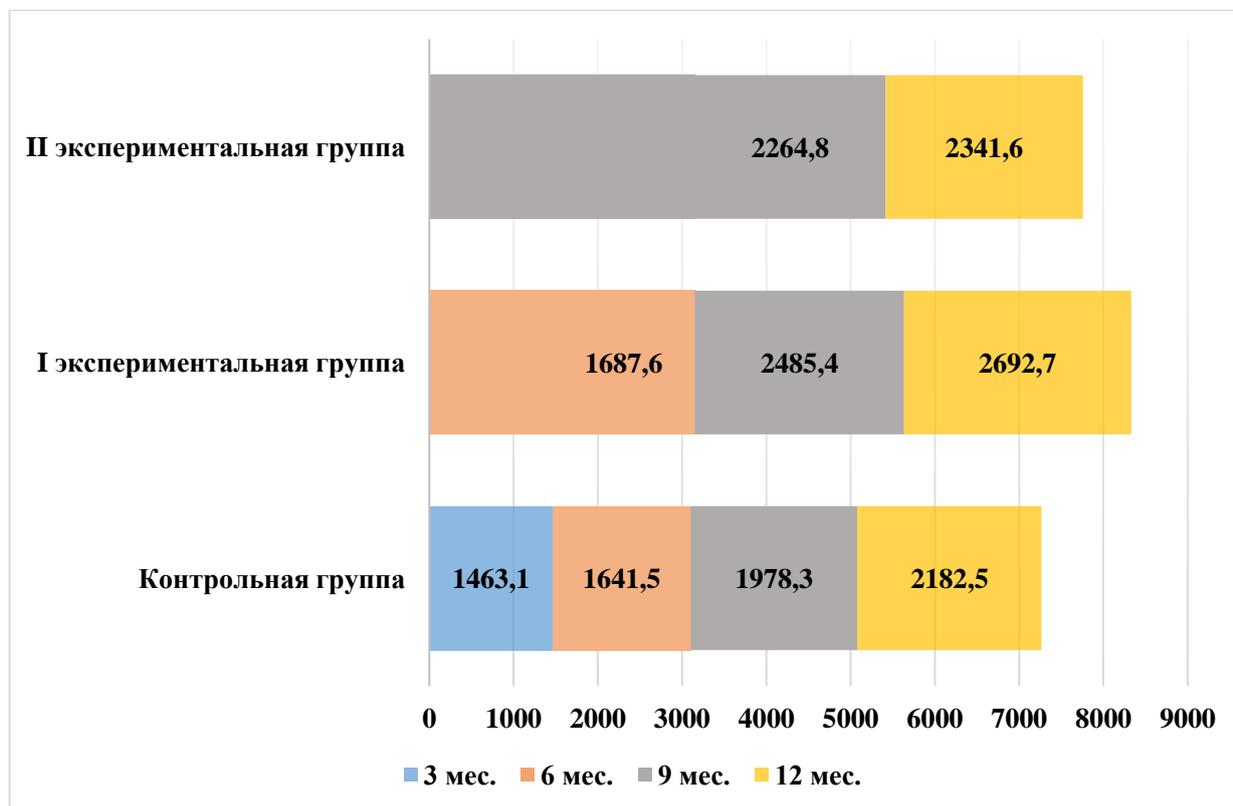


Рис. 10. Динамика изменений соединительнотканной прослойки сердца белых беспородных крыс в постнатальном онтогенезе ($\mu\text{м}^2$)

Соотношение стромы и кардиомиоцитов находили путем умножения площади сосудистой полости и площади прослойки соединительной ткани и деления результата на площадь кардиомиоцитов. Это позволило оценить развитие фиброзной ткани в ткани сердца. Полученные результаты показали, что этот показатель в обеих экспериментальных группах был выше, чем в контрольной группе. В частности, в 6-месячном периоде в I опытной группе этот показатель снизился на 2% по сравнению с контрольной группой, в 9 месяцев - выше на 8,4%, а в 12 месяцев - на 6,3%. У крыс с коррекцией это соотношение было на 4,6% выше в 9 мес и на 2,6% в 12 мес, чем в контрольной группе.

При пневмосклерозе первоначальное снижение этого показателя может быть связано с хроническим отравлением?! Увеличение этого показателя наблюдалось у крыс II опытной группы в более старшем возрасте, при этом считали, что площадь прослойки соединительной ткани увеличивается из-за застоя в кровеносных сосудах и кислородной недостаточности. За счет компенсаторной реакции кардиомиоциты увеличиваются в размерах, но строма занимает сравнительно большую площадь. После коррекции маслом косточек граната патологическое состояние изменилось в положительную сторону. Утолщение прослойки, увеличение их площади замедлилось, и соотношение приблизилось к показателям контрольной группы.

Гистологически установлено, что у 12-месячных белых крыс II опытной группы, хотя кардиомиоциты в миокардиальном слое сердца сохраняли свою структуру, в мышечных волокнах также наблюдались слабые дистрофические

изменения. Однако очаговых и диффузных инфильтратов в интерстициальной ткани миокарда, отека венозных сосудов, отека интерстициального пространства, кариолизиса и цитолиза кардиомиоцитов за счет повышения проницаемости сосудов не выявлено.

В ходе исследования были выявлены статистически значимые различия по всем изученным органометрическим и морфометрическим показателям по сравнению с контрольной группой животных II и III групп исследования.

Полученные результаты научно доказывают, что масло гранатовых косточек оказывает положительное влияние на морфологические и морфометрические показатели сердца, а следовательно, и на его функцию, за счет усиления антиоксидантных и регенеративных процессов.

Таким образом, установлено, что применение масла косточек граната в течение 1 месяца на фоне хронического пневмосклероза оказывает положительное влияние на морфологию сердца. Отмечено, что анализируемые морфологические показатели были близки к контрольной группе. Отмечено, что можно существенно снизить негативное влияние фиброза легких на структурные структуры сердца. Полученные результаты были подтверждены иммуногистохимическим исследованием.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. В постнатальном онтогенезе масса тела и органометрические параметры сердца белых беспородных крыс демонстрировали различный темп роста в контрольной и опытных группах. В частности, в контрольной группе определены самые высокие показатели роста массы тела в 6 месяцев - 43,3%, абсолютной массы и длины сердца в 12 месяцев - 41,7% и 35,4%. Масса тела в I и II опытных группах была на 15,3% и 5,6% меньше, чем в контрольной группе соответственно. Хотя абсолютная масса сердца была самой высокой у контрольных крыс, относительная масса сердца была выше у белых крыс с пневмосклерозом легких. Достоверных различий в длине сердца не обнаружено.

2. В опытной группе с экспериментальным пневмосклерозом патологические изменения наблюдались во всех элементах микроциркуляторного русла. В частности, полнокровие артериол и венул приводила к увеличению диаметра сосудов, диаметра просвета сосудов и площади просвета сосудов на 6,3%, 10,2% и 5,2% по сравнению с контрольной группой. Результаты II опытной группы приблизились к нормативным показателям из-за повышения устойчивости тканей сердца к гипоксии и уменьшения застоя в малом кругу кровообращения.

3. В эксперименте установлено, что на фоне пневмосклероза легких структурные элементы сердца, то есть диаметр кардиомиоцитов увеличились на 12,1%, длина на 8,8%, площадь на 8,7%, а количество ядер на 3,2%. Эти показатели увеличились преимущественно за счет гипертрофии правых отделов сердца. Также без коррекции соотношение стромально-

кардиомиоцитарные соотношения были на 6,3% выше, чем в контрольной группе. Это состояние показало увеличение активности фибробластов в сердечной ткани. Установлено, что процесс образования фиброза замедлился после лечения маслом косточек граната.

4. При иммуногистохимическом исследовании экспрессия маркера Ki-67 без коррекции и после коррекции маслом косточек граната на фоне пневмосклероза составила 28,93% и 39,64% соответственно. При исследовании маркера CD-45 была обнаружена экспрессия 24,39% и 15,38%. Высокий процесс пролиферации свидетельствует о высоких регенеративных свойствах масла косточек граната, низкий уровень лейкоцитарной инфильтрации свидетельствует об утихании воспалительных процессов и доказывает эффективность масла косточек граната в лечении и профилактике патологий сердца.

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

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

RADZHABOV NURBEK GAFUROVICH

**MORPHOLOGICAL CHANGES OF THE HEART IN EXPERIMENTAL
PNEUMOSCLEROSIS AND THE EFFECTIVENESS OF ITS
TREATMENT WITH POMEGRANATE SEED OIL**

14.00.02 – Morphology

**DISSERTATION ABSTRACT OF DOCTOR OF PHILOSOPHY (PhD)
ON MEDICAL SCIENCES**

BUKHARA – 2025

The topic of the Doctor of Philosophy (PhD) dissertation in medical sciences is registered with the Higher Attestation Commission under the Ministry of Higher Education, Science and Innovation of the Republic of Uzbekistan under № B2022.2.PhD/Tib2634.

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 supervisor **Teshaev Shukhrat Jumaevich**
Doctor of Medical Sciences, Professor

Official opponents **Zokirova Nargiza Bakhodirovna**
Doctor of Medical Sciences
Kurbonov Said Safarovich
Doctor of Medical Sciences, Professor
(Republic of Tajikistan)

The leading organization **Tashkent Pediatric Medical Institute**

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

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

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

M.R.Mirzoeva

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

N.K.Dustova

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

M.T.Hamdamova

Deputy Chairman of the Scientific Seminar
at the Scientific Council for the Awarding
of Academic Degrees, Doctor of Medical
Sciences (DSc) Professor

INTRODUCTION (abstract of PhD dissertation)

The aim of the study: to study morphological and morphometric changes in the heart of white outbred rats with experimental pneumosclerosis and the effectiveness of their treatment with pomegranate seed oil.

Object of the study: for the purpose of conducting experimental studies, 225 white mongrel rats of both sexes aged 3, 6, 9, 12 months were taken. In accordance with the purpose of the study, all observed animals were divided into control (intact) and two - I, II experimental groups.

The scientific novelty of the study is as follows:

the increase in the relative mass of the heart in the experiment was substantiated when assessing the growth rates of organometric indices of the heart in the norm and with pulmonary pneumosclerosis in postnatal ontogenesis;

a pathological increase in the indices of cardiac structural elements and vessels of the microcirculatory bed under the influence of pulmonary pneumosclerosis was proven;

stromal-cardiomyocyte ratios in the heart against the background of pneumosclerosis were studied for the first time and its dependence on the area of blood vessels, connective tissue, cardiomyocytes was analyzed;

an immunohistochemical study proved that pomegranate seed oil, used for corrective purposes against the background of pulmonary pneumosclerosis, enhances the proliferative activity of cardiac cardiomyocytes, reduces the degree of leukocyte infiltration.

Implementation of the research results. Based on the obtained scientific results on morphological changes in the heart in experimental pneumosclerosis and the effectiveness of its treatment with pomegranate seed oil:

the first scientific novelty: proposals to justify an increase in the relative mass of the heart in the experiment when assessing the growth rates of organometric indicators of the heart in the norm and in pulmonary pneumosclerosis in postnatal ontogenesis are included in the content of the methodological recommendation entitled "Coordination of the identification of morphological changes in the heart in pneumosclerosis", approved by the Expert Council of the Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali Ibn Sina No. 23-m / 049 dated June 15, 2023. This proposal has been put into practice by orders of the Bukhara Regional Branch of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Cardiology No. 01-55 dated November 21, 2024 and the Kagan City Medical Association No. 4157-2-208-TB/2024 dated November 22, 2024 (Conclusion of the Scientific and Technical Council under the Ministry of Health No. 11/28 dated January 15, 2025).

Social efficiency: An integrated approach to the morphological parameters of the heart and the effect of pomegranate seed oil on them in experimental pneumosclerosis made it possible to improve the lifestyle and quality of life of patients, increase the effectiveness of treatment, and reduce disability. **Economic efficiency:** as a result of the introduction of a new approach to diagnostics and treatment based on the development of a mechanism for the effectiveness of morphological changes in the heart with pneumosclerosis and its treatment with

pomegranate seed oil, savings in budgetary funds spent on the maintenance of patients were achieved by 100,000 soums;

the second scientific novelty: proposals for the proof of pathological increases in the indicators of cardiac structural elements and vessels of the microcirculatory bed under the influence of pulmonary pneumosclerosis are included in the content of the methodological recommendation entitled "Coordination of the identification of morphological changes in the heart with pneumosclerosis", approved by the Expert Council of the Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali Ibn Sina No. 23-m / 049 dated June 15, 2023. This proposal has been put into practice by orders of the Bukhara Regional Branch of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Cardiology No. 01-55 dated November 21, 2024 and the Kagan City Medical Association No. 4157-2-208-TB/2024 dated November 22, 2024 (Conclusion of the Scientific and Technical Council under the Ministry of Health No. 11/28 dated January 15, 2025). Social efficiency: An integrated approach to the morphological parameters of the heart and the effect of pomegranate seed oil on them in experimental pneumosclerosis made it possible to improve the lifestyle and quality of life of patients, increase the effectiveness of treatment, and reduce disability. Economic efficiency: as a result of the introduction of a new approach to diagnostics and treatment based on the development of a mechanism for the effectiveness of morphological changes in the heart in pneumosclerosis and its treatment with pomegranate seed oil, a saving of 100,000 soums in budget funds spent on the maintenance of patients was achieved;

the third scientific novelty: proposals for the first time to study the stromal-cardiomyocyte ratios in the heart against the background of pneumosclerosis and analyze its dependence on the area of blood vessels, connective tissue, cardiomyocytes are included in the content of the methodological recommendation entitled "Coordination of the identification of morphological changes in the heart with pneumosclerosis", approved by the Expert Council of the Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali Ibn Sina No. 23-m / 049 dated June 15, 2023. This proposal has been put into practice by orders of the Bukhara Regional Branch of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Cardiology No. 01-55 dated November 21, 2024 and the Kagan City Medical Association No. 4157-2-208-TB/2024 dated November 22, 2024 (Conclusion of the Scientific and Technical Council under the Ministry of Health No. 11/28 dated January 15, 2025). Social efficiency: An integrated approach to the morphological parameters of the heart and the effect of pomegranate seed oil on them in experimental pneumosclerosis made it possible to improve the lifestyle and quality of life of patients, increase the effectiveness of treatment, and reduce disability. Economic efficiency: as a result of the introduction of a new approach to diagnostics and treatment based on the development of a mechanism for the effectiveness of morphological changes in the heart with pneumosclerosis and its treatment with pomegranate seed oil, savings in budgetary funds spent on the maintenance of patients were achieved by 100,000 soums;

the fourth scientific novelty: proposals for proof in an immunohistochemical study that pomegranate seed oil, used for corrective purposes against the background

of pulmonary pneumosclerosis, enhances the proliferative activity of cardiac cardiomyocytes, reduces the degree of leukocyte infiltration are included in the content of the methodological recommendation entitled "Coordination of the detection of morphological changes in the heart with pneumosclerosis", approved by the Expert Council of the Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali Ibn Sina No. 23-m / 049 dated June 15, 2023. This proposal has been put into practice by orders of the Bukhara Regional Branch of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Cardiology No. 01-55 dated November 21, 2024 and the Kagan City Medical Association No. 4157-2-208-TB/2024 dated November 22, 2024 (Conclusion of the Scientific and Technical Council under the Ministry of Health No. 11/28 dated January 15, 2025). Social efficiency: An integrated approach to the morphological parameters of the heart and the effect of pomegranate seed oil on them in experimental pneumosclerosis made it possible to improve the lifestyle and quality of life of patients, increase the effectiveness of treatment, and reduce disability. Economic efficiency: as a result of the introduction of a new approach to diagnostics and treatment based on the development of a mechanism for the effectiveness of morphological changes in the heart in pneumosclerosis and its treatment with pomegranate seed oil, a saving of 100,000 soums in budget funds spent on the maintenance of patients was achieved;

The structure and volume of the dissertation. The dissertation consists of an introduction, five chapters, a conclusion, findings, practical recommendations and a list of references. The volume of the dissertation is 102 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I қисм (I часть; I part)

1. Раджабов Н.Г. Морфологические изменения в сердце при экспериментальном пневмосклерозе начальной стадии, и коррекция маслом косточек граната // Новый день в медицине. Бухара. - 2022. - № 11 (49). – С. 137-141. (14.00.00; №22)

2. Radjabov N.G. Morphological changes of the heart in experimental pneumosclerosis and the effectiveness of its treatment with pomegranate seed oil // American Journal of Medicine and Medical Sciences. - 2022. - № 12 (5). – P. 562-564. (14.00.00; №2).

3. Ражабов Н.Г., Тешаев Ш.Ж. Тажрибавий шароитда ўпкада фиброз чақирилган лаборатор ҳайвонларнинг юрагидаги морфологик ўзгаришлар // Тиббиётда янги кун. Бухоро - 2022. - № 12 (50). – Б. 261-265. (14.00.00; №22)

4. Rajabov N.G., Teshaeв Sh.J. Morphology and morphometric characteristics of the heart on the background of pneumosclerosis of the pulmonary after medication correction // British Medical Journal. - 2023. - Volume-3, № 3. – P. 57-75 (14.00.00; №3).

5. Ражабов Н.Г. Экспериментал пневмосклерозда юракдаги иммуногистокимёвий ўзгаришлар ва уни анор данаги мойи билан даволаш самарадорлиги // Интегративная стоматология и челюстно-лицевая хирургия. Тошкент. - 2025. - № 4 (1). – Б. 71-77. (ОАК раёсати қарори №345/6)

II қисм (II часть; II part)

6. Раджабов Н.Г. Морфологические изменения, развивающиеся в сердце в результате экспериментального пневмосклероза (Экспериментальное исследование) // Новый день в медицине. Бухара. - 2022. - № 5 (43). – С. 268-273.

7. Раджабов Н.Г., Тешаев Ш.Ж. Морфологические изменения сердца при экспериментальном пневмосклерозе // Новый день в медицине. Бухара. - 2022. - № 12 (50). – С. 627-631.

8. Rajabov N.G., Teshaeв Sh.J., Sanoev B.A. Morphology and morphometric characteristics of the heart on the background of chronic pneumosclerosis // Art of Medicine. - 2023. - Volume 3. №3 - P. 7-21.

9. Rajabov N.G. Characteristics of the heart against the background of pneumosclerosis of the lungs after drug correction // International Journal of Health Systems and Medical Sciences. - 2023. - Volume 2. № 6. - P. 17-30.

10. Ражабов Н.Г., Тешаев Ш.Ж., Рахматова М.Р. Уровень экспрессии иммуногистохимических маркеров CD-45 и Ki-67 в ткани сердца при

экспериментальном пневмосклерозе после коррекции маслом косточек граната // International Journal of Medical Sciences. - 2024. - Volume 4. - P. 18-24.

11. Раджабов Н.Г. Экспериментал пневмосклерозда анор данаги мойининг фармакологик таъсири // American Journal of Multidisciplinary Bulletin. - 2025. - Volume 3. Issue 1 - P. 14-22.

12. Ражабов Н.Г. Экспериментал пневмосклерозда юракдаги морфологик ўзгаришлар ва уни анор данаги мойи билан коррекциялаш // Сборник тезисов III Международной научно-практической конференции «Актуальные вопросы фармакологии: от разработки лекарств до их рационального применения» - Бухара, Узбекистан - 2022. – С. 39-41.

13. Раджабов Н.Г. Морфометрические параметры сердца белых беспородных крыс при экспериментальном пневмосклерозе // Сборник тезисов V Международной научно-практической конференции «Актуальные вопросы фармакологии: от разработки лекарств до их рационального применения» - Научная и инновационная терапия. - Бухара, Узбекистан - 2024. – С. 209-211.

14. Раджабов Н.Г. Оценка морфометрических параметров сердца беспородных крыс в разные возрастные периоды при пневмосклерозе. // «Theoretical aspects in the formation of pedagogical sciences» International scientific-online conference – Great Britain – 2025 - V. 4 (8). – P. 69-72.

15. Раджабов Н.Г. Коррекция изменений морфометрических параметров сердца маслом косточек граната на фоне пневмосклероза. // «Science and innovation in the education system» International scientific-online conference. – Italy – 2025 - V. 4 (4). – P. 120-125.

16. Тешаев Ш.Ж., Раджабов Н.Г. Пневмосклерозни экспериментал даволаш, юрак морфологик ва морфометрия ўзгаришларни аниқловчи электрон дастур. Электрон ҳисоблаш машиналари учун яратилган дастурнинг расмий рўйхатдан ўтказилганлиги тўғрисидаги гувоҳнома – № ДГУ 32305. – 04.01.2024.

17. Ражабов Н.Г., Тешаев Ш.Ж. Пневмосклерозда юракда юзага келадиган морфологик ўзгаришларни аниқлашни мувофиқлаштириш. Услубий тавсиянома. – Бухоро. - 2023. - 20 бет.