

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ ҲУЗУРИДАГИ
ИЛМий ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.27.06.2017.Tib.30.03
РАҚАМЛИ БИР МАРТАЛИК ИЛМий КЕНГАШ**

ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

АДИЛБЕКОВА ДИЛОРОМ БАХТИЁРОВА

**ОНАДАГИ СУРУНКАЛИ ТОКСИК ГЕПАТИТ ШАРОИТИДА
ТУҒИЛГАН АВЛОДНИНГ МЕЪДА - ИЧАКЛАРИ ҚОН ТОМИР
ТЎҚИМАЛАРИНИНГ ПОСТНАТАЛ ТАРАҚҚИЁТИ**

14.00.02 - Морфология

**Тиббиёт фанлари доктори (DSc) диссертацияси
АВТОРЕФЕРАТИ**

Тошкент – 2018

Докторлик (DSc) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата докторской (DSc) диссертации

Content of the Doctoral (DSc) abstract

Адилбекова Дилором Бахтиёровна

Онадаги сурункали токсик гепатит шароитида туғилган авлоднинг
меъда ва ичаклари қон томир-тўқималарининг постнатал тараққиёти ... 3

Адилбекова Дилором Бахтиёровна

Постнатальное становление сосудисто-тканевых структур желудка и
кишечника потомства в условиях хронического токсического гепатита у
матери 27

Adilbekova Dilorom Bakhtiyorovna

Postnatal formation of vascular and tissue structures of the stomach and
intestine in the condition of chronic toxic hepatitis in mother 51

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ
List of published works 55

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ ҲУЗУРИДАГИ
ИЛМий ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.27.06.2017.Tib.30.03
РАҚАМЛИ БИР МАРТАЛИК ИЛМий КЕНГАШ**

ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

АДИЛБЕКОВА ДИЛОРОМ БАХТИЁРОВА

**ОНАДАГИ СУРУНКАЛИ ТОКСИК ГЕПАТИТ ШАРОИТИДА
ТУҒИЛГАН АВЛОДНИНГ МЕЪДА - ИЧАКЛАРИ ҚОН ТОМИР
ТЎҚИМАЛАРИНИНГ ПОСТНАТАЛ ТАРАҚҚИЁТИ**

14.00.02 - Морфология

**Тиббиёт фанлари доктори (DSc) диссертацияси
АВТОРЕФЕРАТИ**

Тошкент – 2018

Фан доктори (DSc) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида B2017.2.DSc/Tib142 рақами билан рўйхатга олинган.

Докторлик диссертацияси Тошкент тиббиёт академиясида бажарилган.

Диссертация автореферати икки тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме) Илмий Кенгаш веб-саҳифасида (www.tma.uz) ва «ZiyoNet» Ахборот таълим портали (www.zionet.uz) манзилларида жойлаштирилган.

Расмий оппонентлар:

Ахмедов Шавкат Махмудович
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Тешаев Шухрат Жумаевич
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Мавлян-Ходжаев Равшан Шухратович
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Етакчи ташкилот:

Халқаро Қозоқ - Турк университети

Диссертация ҳимояси Тошкент тиббиёт академияси ҳузуридаги DSc.27.06.2017.Tib.30.03 рақамли илмий кенгаш асосидаги бир марталик Илмий кенгашнинг 2018 йил «___» _____ соат _____ даги мажлисида бўлиб ўтади. Манзил: 100109, Тошкент ш., Фаробий кўчаси, 2-уй, Тошкент тиббиёт академиясининг 1-ўқув биноси мажлислар зали. Тел./Факс: (+99871) 150-78-25, e-mail: tta2005@mail.ru

Докторлик диссертация (DSc) билан Тошкент тиббиёт академиясининг Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (___ рақами билан рўйхатга олинган). Манзил: 100109, Тошкент ш., Фаробий кўчаси, 2-уй, Тошкент тиббиёт академиясининг 2-ўқув биноси, «Б» қанот, 1-қават, 7-хона. Тел./Факс: (+99871) 150-78-14.

Диссертация автореферати 2018 йил «___» _____ да тарқатилди.

(2018 йил «___» _____ даги _____ рақамли реестр баённомаси).

Г. И. Шайхова

Илмий даражалар берувчи бир марталик
Илмий кенгаш раиси, т.ф.д., профессор

Н.Ж.Эрматов

Илмий даражалар берувчи бир марталик
илмий кенгаш илмий котиби, т.ф.д., доцент

Ф.Х.Азизова

Илмий даражалар берувчи бир марталик
илмий кенгаш қошидаги илмий семинар
раиси, т.ф.д., профессор

КИРИШ (Докторлик диссертациясининг аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурияти. Соғлом бола туғилиши, кейинчалик унинг соғлом ривожланиши кўп жиҳатдан она саломатлигига боғлиқ. Афсуски, охириги ўн йилликларда туғиш ёшидаги аёлларда турли экстрагенитал касалликлар бутун дунё миқёсида сезиларли даражада ўсиш мойиллигига эга. Булар орасида бошдан кечирилган ўткир вирусли ёки токсик гепатитлар оқибати сифатида гепатобилиар тизими сурункали касалликлари алоҳида ўрин тутди. Ҳомиладор аёллар ўткир гепатитлари номақбул экологик шароитлар таъсирида кўп ҳолларда сурункали шаклга ўтади. Бу эса, шубҳасиз, ривожланаётган ҳомилага ва кейинчалик унинг илк болалик даврларида салбий таъсир кўрсатиши қатор олимларнинг ишларида қайт этилган¹. Сўнгги йилларда акушер-гинекологлар, инфекционистлар, педиатрлар ҳомиладорлик даврида гепатит касаллигини бошидан кечирган аёлларга кўп эътибор қаратишмоқда, сабаби, ушбу касалликнинг она ва ундан туғилган авлод учун оғир асорат-оқибатлари мутахассисларга яхши маълум.

Жаҳонда она жигари касалликларининг авлод аъзо ва тўқималарига салбий таъсири механизмларини ишлаб чиқишга қаратилган кенг қамровли изланишлар олиб борилмоқда². Шуларга қарамасдан, жигар патологияси билан хасталанган оналардан туғилган авлод ички аъзоларидаги структур-функционал ўзгаришлар қонуниятларларининг кўпгина аспектлари, ривожланиш аномалиялари, ўлик туғилиш ва туғма патологиялар сабаблари ҳанузгача етарлича аниқ эмас. Чоп этилган маълумотлар тарқоқ ҳолда ва авлод ўсиш ва ривожланишига она жигари патологияси таъсири ҳақида тўлиқ маълумотлар бермайди. Постнатал онтогенезнинг турли даврларида меъда ва ичак тизимининг қон томир-тўқима структураси динамикада морфологик ривожланиши, сурункали токсик гепатитли оналардан туғилган авлодда меъда ва ичакнинг қон томир-тўқимаси реакцияси структур негизлари, соғлом оналар сутининг ва жигар патологияси билан хасталанган оналар сутининг авлод меъда-ичак тизими аъзоларининг постнатал ривожланишига таъсири ҳақида аниқ тассавурлар йўқ. Ондаги сурункали токсик гепатитни ҳомиладорликкача бўлган даврда фармакологик коррекция қилишнинг бола меъда-ичак тизими аъзолари постнатал ривожланиши ва шаклланишига таъсири аҳамияти ҳам маълум эмас. Шулардан келиб чикиб, ушбу муаммоларнинг долзарблиги ва ўрганиш зарурияти тамомила равшандир, сабаби авлод меъда-ичак тизими ривожланиши морфологик асослари механизмлари ва қонуниятларининг очилиши энг муҳим масалаларни – «она-бола тизими» морфологик ва физиологик хусусиятларини, «она-бола-авлод»нинг физиологик ва патологик ҳолатларида тўқималараро ва аъзолараро ўзаро боғлиқликни аниқлаш имконини беради. Ушбу илмий

¹ Влияние хронического гепатита на детородную функцию матери и иммунную систему потомства в эксперименте / К. Р. Тухтаев, Б. Б. Хасанов, Ф. Х. Азизова и др. // Проблемы саногенного и патогенного эффектов экологического воздействия на внутреннюю среду организма. - Бишкек, 1999. - С. 281-284.

² Bruykhin G.V., Nevzorova N.V. Contribution of maternal chronic experimental hepatic disease to the development of nonspecific resistance progeny // Bull. Exp. Biol. Med.-2013. - Vol. 155, №5.-P. 104-107.

тадқиқот «она-бола-авлод» каби ноёб тизимни тушуниш, авлоднинг меъда-ичаги тизими қон томир-тўқима структуралари постнатал ривожланиши, шаклланиши ва функционал морфологиясини нормада ва она жигари шикастланганда ўрганишга қаратилган.

Республикамызда она ва бола саломатлигини муҳофаза қилишга катта эътибор қаратилмоқда. Мустақиллик йилларида мамлакатимизда соғлиқни сақлаш тизими тубдан янгиланди, атроф-муҳитни зарарли омиллари таъсирида келиб чиқадиган касалликларни эрта ташхислаш ва асоратларини камайтиришга алоҳида эътибор қаратилди. Бу борада кенг қамровли дастурий тадбирлар амалга оширилди. Турли зарарли экологик омиллар, улар оқибатида келиб чиқадиган аёллардаги экстрагенитал касалликлар, ушбу шароитда юзага келган «ҳомиладорлик ва авлод туғилгандан кейинги ҳавф омилларини аниқлаш, эрта ташхислаш ва даволаш натижасида охириги ўн йилликда оналар ўлимини 3,2 мартага, чақалоқлар ўлимини эса 3,1 баробар камайтиришга эришилди»³. Шунга қарамай, ҳозиргача турли экстрагенитал касалликларнинг она организми орқали ҳомила ва чақалоққа кўрсатадиган салбий таъсири етарлича ўрганилмаганлиги туфайли, салбий таъсир натижасида авлодда келиб чиқадиган турли касалликлар ва ривожланишлардан орқада қолиш каби оқибатларнинг олдини олиш ва камайтириш борасида анчагина муаммолар мавжуд. Шу боисдан, 2017-2021 йилларда Ўзбекистон Республикасини ривожлантиришнинг бешта устувор йўналиши стратегиясига мувофиқ «аҳолига тиббий ва ижтимоий-тиббий хизмат кўрсатиш қулайлиги ҳамда сифатини оширишга, аҳоли ўртасида соғлом турмуш тарзини шакллантиришга йўналтирган ҳолда соғлиқни сақлаш соҳасини ислоҳ қилиш»⁴, онадаги турли сурункали патологияларнинг она организми орқали авлод ички аъзолар тизимида кўрсатадиган таъсир механизмларини очиб бериш, ҳамда шу орқали салбий асоратларни олдини олиш, эрта ташхислаш ва самарали даволаш усулларини ишлаб чиқиш тиббиётнинг долзарб муаммоларидан бири ҳисобланади.

Ўзбекистон Республикасининг «Аҳолининг санитария-эпидемиологик осойишталиги тўғрисида»ги қонуни, Ўзбекистон Республикаси Президентининг «2017-2021 йилларда Ўзбекистон Республикасини ривожлантиришнинг бешта устувор йўналиши бўйича Ҳаракатлар стратегияси» да, 2014 йил 1 августдаги ПҚ–2221-сон «2014-2018 йилларда Ўзбекистонда аҳолининг репродуктив саломатлигини янада мустаҳкамлаш, оналар, болалар ва ўсмирлар соғлигини муҳофаза қилиш борасидаги давлат дастури тўғрисида»ги Қарорлари, ҳамда ушбу фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишда мазкур диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига боғлиқлиги. Мазкур тадқиқот республика фан ва технологиялар ривожланишининг VI. «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналишлари доирасида бажарилган.

³ Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш вазирлигининг ҳисоботлари.

⁴ 2017-2021 йилларда Ўзбекистон Республикасини ривожлантиришнинг бешта устувор йўналишлари бўйича Ҳаракатлар стратегияси.

Диссертациянинг мавзуси бўйича хорижий илмий-тадқиқотлар шарҳи⁵. Ондаги сурункали экстрагенитал касалликларнинг авлодга салбий таъсирлари жуда хилма-хил бўлиб, ушбу глобал муаммони ҳал қилиш устида жаҳоннинг қатор етакчи университетлари ва олий таълим муассаларида, шу жумладан: Colorado State University, University of Rochester Medical Center, University of California, Harvard University, Sinai Medical Center, Department of Environment and Health, Rollins School of Public Health at Emory University (США), University of Edinburgh (Англия), University of Pavia (Италия), University of Murcia (Испания), Pukong National University (Корея), Punjab Agricultural University (Индия), Россия фанлар академияси Сибир бўлими (Россия), Санитария гигиена ва касб касалликлари илмий тадқиқот институти ва Тошкент тиббиёт академиясида (Ўзбекистон) олиб борилмоқда.

Она жигари сурункали патологияси таъсири оқибатида келиб чиқувчи салбий асоратларни камайтириш юзасидан олиб борилган илмий тадқиқотлар натижасида кейинги йилларда жаҳонда қатор илмий натижалар олинган, жумладан жигар сурункали касалликларида, циррозларида, гепатоцеллюлар карциномаларида статинларнинг ижобий хусусиятлари исботланган (University of Alberta, АҚШ); ҳомиладор каламушларда жигар функцияларининг зўриқиши туфайли, ундаги холестатик шикастланишлар ҳомиладор жигарида бир қатор компенсатор-мослашув ўзгаришларига олиб келиши, бу эса она ва ҳомиладор ўртасида махсус тўқималараро боғлиқлик борлигини кўрсатиши исботланган (University Colorado, АҚШ); сурункали гепатит В, С, бирламчи-билиар цирроз, аутоиммун гепатитлар, ҳамда дорилардан шикастланган гепатитли беморлар қони плазмасида miRNAs лар аниқланган (University of Toyama, Япония); беморлар бир қатор аъзоларидаги метаболик ўзгаришларни аниқлашнинг замонавий усуллари ишлаб чиқилган (Байкал миллий институти (Российская Федерация); сурункали гепатитли беморларни ретровирусга қарши даволаш жигарда декомпенсация жараёнларининг секинлашишига олиб келиши аниқланган (University of Pennsylvania, США); ҳомиладор она ва бола организмига пестицидларнинг салбий таъсири механизми аниқланган (Jagiellonian University, Польша); пестицидларнинг авлодга нейротоксик таъсири исботланган (Pukong National University (Корея); Punjab Agricultural University (Индия); сурункали токсик гепатитли онадан туғилган авлод меъда-ичак тизимидаги ўзгаришлар аниқланган (Тошкент тиббиёт академияси, Ўзбекистон).

Бутун дунёдаги кенг камровли изланишлар олиб борилаётганлигига қарамадан, она жигари сурункали патологиясининг ҳомиладорлик ва илк постнатал даврда кўрсатадиган таъсирини аниқлашнинг кўпгина масалалари ҳанузгача ўз ечимини топгани йўқ, жумладан: она жигари сурункали патологиясининг постнатал даврида патоморфологик таъсир механизмини олдини олиш усуллари ишлаб чиқиш; ушбу оналардан туғилган авлодда меъда-ичак тизими қон томир ва тўқималаридаги патоморфологик ўзгаришлар хусусиятларини асослаш; патоморфологик ўзгаришлар

⁵ Диссертация мавзуси бўйича хорижий илмий-тадқиқотлар шарҳи www.ncbi.nlm.gov/pubmed; <http://www.rsl.ru>; <http://www.biomedcentral.com>. ва бошқа сайтлар асосида ишлаб чиқилган.

патогенези механизмини асослаш; она ва бола ҳаёти сифатини оширишда илмий асосланган ташхислаш, профилактика ва патогенетик даволаш чоратадбирларига услубий ёндошувни эътиборга олган ҳолда такомиллаштириш.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Узоқ хориж (Coverdale S., Aetall 2003г; Lu. X. 2005; Lemos P.V., Martins J.L., Lemos F.L., Silva S.R. 2016, Zhao S., Xie P., Chen J. 2016) ва яқин хориж (Никитюк Д.Б., 1993; Климова Е.А., Климова Г.Н. ва бошқалар 2003; Гурская Т.Ю. 2006; Шестакович Е.Н., 2007; Смекалина О.Ю., Брюхин Г.В., 2011; Серышева О.Ю., Брюхин Г.В., 2013) олимлари илмий адабиётлари шарҳи кўрсатишича, жигар патологиялари мавжуд оналардан туғилган авлодларнинг ўлик туғилиши, ривожланиш аномалиялари ва туғма патологиялари этиологияси, ҳамда ички аъзолар шикастланишининг патоморфологик моҳияти ҳозиргача аниқ ўрганилмаган. Ўзбекистонда бу муаммони бир қатор олимлар (Юлдашев А. Ю., 1988; Махмудов О.С. 1994; Тухтаев К.Р., Азизова Ф.Х. 1999; Ахметзянова З.К, Рахимов К.Р., 2001; Гафарова Ё.А.2001; Ахмедова М.С. ва бошқалар., 2006) изланишлар олиб боришган. Афсуски, чоп этилган маълумотлар тарқоқ ҳолда ва авлод ўсиш ва ривожланишига она жигари патологияси таъсири ҳақида тўлиқ маълумотлар бермайди, Постнатал онтогенезнинг турли даврларида меъда ва ичак тизимининг қон томир-тўқима структураси динамикада морфологик ривожланиши, сурункали токсик гепатитли оналардан туғилган авлодда меъда ва ичакнинг қон томир-тўқимаси реакцияси структур негизлари, соғлом оналар сутининг ва жигар патологияси бўлган оналар сутининг авлод меъда-ичак тизими аъзоларининг постнатал ривожланишига таъсири ҳақида аниқ тассавурлар йўқ. Ондаги сурункали токсик гепатитни ҳомиладорликкача бўлган даврда фармакологик коррекция қилишнинг бола меъда-ичак тизими аъзолари постнатал ривожланиши ва шаклланишига таъсири аҳамияти ҳам маълум эмас. Тиббиётнинг бу долзарб муаммоларини ўрганиш шак-шубҳасиз, катта илмий-амалий аҳамиятга эга.

Тадқиқотнинг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация Тошкент тиббиёт академиясининг илмий тадқиқотлар ишлари режасига мувофиқ «Аъзолар ва аъзолар тизими постнатал тараққиётига тажрибавий гипотиреоз, қандли диабет ва бошқа зарарли омиллар таъсири структур асослари ва механизмини ўрганиш» 2014-2018 йй.) мавзуси доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади ондаги сурункали токсик гепатит шароитида туғилган авлодлар эрта постнатал онтогенез даврида меъда-ичак тизими аъзолари қон томир-тўқима структураларининг морфофункционал хусусиятларини очиқ беришдан иборат.

Тадқиқот вазифалари:

интакт каламушларда меъда, ингичка ва йуғон ичаклар тизимининг ривожланиши ва шаклланишининг морфологик, морфометрик ва ультраструктур хусусиятларини ўрганиш, энг аҳамиятли морфологик параметрларни аниқлаш. Ушбу тизимнинг меъда-ичак тизими аъзолари морфофункционал статусини тавсифлаш учун аҳамиятини ўрганиш;

сурункали токсик гепатитли она каламушлардан туғилган каламуш болаларида меъда, ингичка ва йўғон ичак тизимининг қон томир-тўқима структуралари ривожланиши ва шаклланишининг морфологик, морфометрик параметрлари динамикасини аниқлаш;

сурункали токсик гепатитли она каламушлардан туғилган каламуш болаларини соғлом каламушлар кўкрак сути билан озиқлантирилганда меъда, ингичка ва йўғон ичакнинг қон томир-тўқима структуралари постнатал ривожланиши морфологик ва морфометрик хусусиятларини аниқлаш;

соғлом онадан туғилган авлодларни сурункали токсик гепатитли каламушлар сути билан озиқлантирилганда меъда, ингичка ва йўғон ичакларнинг қон томир-тўқима структураларини постнатал ривожланиши ва шаклланиши морфологик ва морфометрик хусусиятларини ўрганиш;

онадаги сурункали токсик гепатит ҳомиладорлик давригача фармакологик коррекция қилинган шароитда туғилган авлодларнинг меъда, ингичка ва йўғон ичаклари қон томир-тўқима структуралари постнатал ривожланиши ва шаклланиши морфологик ва морфометрик хусусиятларини ўрганиш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида 3, 7, 14, 21, 30 ва 120 кунлик ёшдаги 420 та каламушлар болалари олинди. Каламуш болаларида 5 та тажриба сериялари ўтказилди. Тажриба учун олинган она урғочи каламушлар гуруҳига ҳомиладорликдан олдин сурункали токсик гепатит моделини яратиш учун ҳафтасига 1 марта 6 ҳафта мобайнида териси остига гелиотрин 0,5 мг/100г ҳисобида юборилиб турилди. Охирги инъекциядан 10 кун ўтиб, бу урғочи каламушлар эркак каламушларга авлод олиш учун ўтказилган.

Тадқиқотнинг предмети: бўлиб тажриба каламуш болаларининг меъда (туби ва пилорик қисми), ингичка ичак (ўн икки бармоқли ичак, оч ичак, ёнбош ичак) ва йўғон ичак (проксимал, ўрта ва дистал қисмлари) хизмат қилган.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқот вазифаларини ҳал этиш ва мақсадга эришиш учун ишда умумморфологик, морфометрик, сканерловчи микроскопия, электрон-трансмиссион микроскопия, шунингдек тўқималар томирларини бўйаш усул ва статистик таҳлил усулларидан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

илк маротаба сурункали токсик гепатитга чалинган она каламушлардан туғилган авлодларда меъда, ингичка ичак, йўғон ичак ва уларнинг аъзо ичи қон томирлари постнатал шаклланиши хусусиятлари комплекс тарзда морфологик таҳлил қилинган;

она каламушдаги сурункали жигар патологияси, улардан туғилган ва озиқлантирилган каламуш болалари меъда-ичак тизими аъзолари қон томир-тўқима структураларининг постнатал ўсиши ва шаклланишига салбий таъсир кўрсатиши исботланган;

меъдада меъда чуқурчаларининг чуқурлиги, меъда безлари узунлиги ва шиллиқ парданинг хусусий пластинкаси қалинлиги камайиши, қопловчи эпителий ҳужайралари ва меъданинг хусусий безлари ва ҳужайралари ўртача сонининг камайиши, шунингдек асосий ва париетал ҳужайраларнинг дифференциалланиши ва функционал зўриқишини бузилишининг субмикроскопик

белгилари билан бирга кечганлиги, ингичка ичакда салбий таъсир оқибатлари крипталарнинг камбиал хужайралари митотик фаоллигининг камайиши ва энтероцитлар дифференциалланиши жараёнларининг секинлашиши натижасида «крипта-ворсинка» тизими компонентлари ўсиш суръатининг орқада қолиши кўринишларида намоён бўлиши исботланган; йўғон ичак структур компонентларида ҳам аналогик ўзгаришлар аниқланган; булар крипталарнинг якуний шаклланиши суръатларининг пасайиши, энтероцитлар дифференцировкасининг бузилиши, қадахсимон хужайралар сонининг ошишида аниқланган.

меъда-ичак тизими аъзоларидаги ушбу структур-функционал ўзгаришлар негизида аъзо ичи қон томирлари ўсиш ва шаклланиш жараёнларининг бузилишлари, қон томирлар тақсимланиш зичлигининг камайиши, томирлар бўшлиғи ички диаметрининг ўзгарувчанлиги ва гемоциркулятор ўзанда анастомозлар сонининг камайиши каби жараёнлар ётганлиги аниқланган;

соғлом каламушлар ва сурункали токсик гепатитли каламушлар сути авлод меъда-ичак тизими аъзоларининг қон-томир ўзани ва тўқималари постнатал ривожланиши ва шаклланишига ўзига хос таъсир қилиши исботланган;

соғлом каламушлардан туғилган авлодларни сурункали токсик гепатитли каламушлар кўкрак сути билан озиқлантирилганда авлод меъда ва ичаги тизими контомир-тўқима структуралари постнатал ривожланиши суръатига бирмунча тормозловчи таъсир кўрсатиши, меъда шиллик қаватидаги меъда чуқурчалари шаклланиши жараёнларининг секинлашиши, ингичка ичакда «крипта-ворсинка» тизими ва йўғон ичакдаги крипталар ва улар хужайралари микдорий параметрларининг камайиши жараёнларида намоён бўлиши исботланган.

сурункали токсик гепатитли каламушлардан туғилган авлодни соғлом каламушлар сути билан озиқлантириш меъда-ичак тракти аъзоларининг қон томир-тўқима структуралари постнатал ривожланиши, шаклланиши суръатларига ижобий таъсир қилиши, бу жараёнларнинг сезиларли даражадаги тезлашишига олиб келиши аниқланган;

каламушларнинг сурункали токсик гепатитини ҳомиладор бўлишигача бўлган даврларда гепатопротекторлар ва витаминлар комплекси билан фармакологик коррекция қилиш, она каламуш гепатитининг авлодга салбий таъсири самарасини сезиларли даражада пасайишига ва авлодларда меъда-ичак тизими аъзоларининг қон томир-тўқималари постнатал ривожланиши ва шаклланиши жараёнларининг яхшиланишига олиб келиши исботланган. Меъда-ичак тизими структур-функционал бирлигининг шаклланиши суръати, хужайралар пролиферацияси фаоллиги, гемоциркулятор ўзан морфологик ва морфометрик параметрлари онасининг сурункали токсик гепатити медикаментоз коррекция қилинмаган авлодлар аналогик кўрсаткичларига нисбатан бирмунча юқорирак бўлиши аниқланган.

Тадқиқотнинг амалий натижаси қуйидагилардан иборат:

онадаги сурункали токсик гепатитнинг авлодга салбий таъсири оқибатларини эрта ташхислаш, олдини олиш ва прогнозлаш, даволашнинг

илмий асосланган самарали ва оптимал усуллари ишлаб чиқишга асос бўлган;

онадаги сурункали токсик гепатит шароитида туғилган авлодда меъда-ичак тизими қон томир-тўқима структуралари постнатал ўсиши ва шаклланиши бузилиши структур-функционал механизмларининг аниқланиши юзага келиши мумкин бўлган асоратларни олдини олиш ва аниқ, самарали ва оптимал, илмий асосланган патогенетик даволаш усуллари ишлаб чиқиш учун асос бўлган;

она ва авлод организмидаги патоморфологик ўзгаришларни эрта аниқлаш, уларни фармакологик коррекциялаш усули илмий асослаб берилган;

бола организмида клиник симптомлари яққол кўринмаган ҳолатларда ички аъзолардаги патоморфологик ўзгаришларни морфометрик ўрганишлар самарасини аниқлаш бўйича мониторинг тадқиқотлар ўтказиш зарурлиги асосланган;

она-бола-авлод организмига ташқи ва ички муҳитнинг зарарли омиллари таъсирининг салбий асоратларини башоратлаш борасидаги янги далиллар фундаментал-амалий аҳамиятга эгаллиги исботланган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги ишда қўлланилган назарий ёндошув ва усуллар, олиб борилган тадқиқотларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, тажриба ҳайвонларининг сонининг етарлигиги, умумморфологик, морфометрик услублар, сканерловчи микроскопия, электрон-трансмиссион микроскопия, шунингдек тўқималар томирларини бўйаш усул ва статистик усуллари ёрдамида ишлов берилганлиги, онадаги сурункали токсик гепатит шароитида туғилган авлодда меъда-ичак тизими қон томир-тўқималарининг постнатал шаклланишига статистик ишлов берилганлиги, ҳулоса ва олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқлаганлиги билан асосланган.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Олинган натижаларнинг илмий аҳамияти жигарида сурункали патологияси мавжуд бўлган она каламушлардан туғилган ва озиклантирилган авлод меъда-ичак тизими аъзоларининг постнатал ўсиши ва шаклланиши жараёнлари ҳақидаги билимларга янгича ёндашув бўлиб, уларни чуқурлаштиради ва тўлдиради. Илк постнатал даврда авлоднинг меъда-ичак тизими қон томир-тўқима структуралари шаклланишига таъсир этишининг структур-функционал механизмларини очиб бериш билан изоҳланган. Онадаги сурункали жигар касаллиги ундан туғилган авлод учун хавфли омил бўлиб ҳисобланган эрта болалик даврида меъда-ичак касалликларини башоратлаш, олдини олиш ва патогенетик илмий асосланган самарали даволаш усуллари ишлаб чиқишда экспериментал асос бўлганлиги билан изоҳланган. Олинган натижаларнинг илмий аҳамияти яна шундан иборатки, жигарида сурункали патологиялари мавжуд каламушлардан туғилган ва озиклантирилган авлод, шунингдек жигар патологияси бўлган она-каламушдан туғилган, лекин соғлом она-каламуш кўкрак сути билан озиклантирилган, соғлом онадан туғилган, аммо жигари касалланган она-каламуш кўкрак сути озиклантирилган авлод, она жигари сурункали патологияси хомила-

дорликдан олдин дорилар воситасида коррекция қилинган авлод меъда-ичак тизими қон томир-тўқима структуралари постнатал онтогенезига оид янги морфологик ва морфометрик маълумотлар олинганлиги асосланган.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти шундан иборатки, олинган натижалар тадбиқи, она ва бола меъда-ичак тизимидаги патоморфологик ва морфологик ўзгаришлар даражасини аниқлашга ёрдам беради, булар эса ўз навбатида она ва боладаги токсик гепатитни эрта ташхислаш сифатини оширишга олиб келади ва авлоддаги касалликни олдини олиш усуллари, она ва боладаги токсик гепатит ва унинг салбий оқибатларига қаратилган самарали, илмий асосланган даволаш тактикаларини ишлаб чиқиш имконини бериши билан, ҳамда она-бола организмига токсик метаболитлар таъсири билан боғлиқ меъда-ичак тизими касалликларини ўрганишда илмий лабораториялар учун экспериментал модел сифатида қўллашга мумкинлиги билан изоҳланган.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши: онадаги сурункали токсик гепатит шароитида туғилган авлодда меъда-ичак тизими қон томир-тўқималарининг постнатал шаклланиши бўйича олинган натижалар асосида:

«Онадаги сурункали токсик гепатит шароитида авлоднинг меъда-ичак тракти қон томир-тўқима структураларининг постнатал шаклланиши» услубий тавсияномаси тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2017 йил 23 мартдаги 8Н-д/11-сон маълумотномаси). Мазкур услубий тавсиянома онадаги сурункали жигар патологияси таъсирини аниқлаш ва уларнинг салбий таъсирининг олдини олиш ва профилактик чора-тадбирларини ишлаб чиқиш имконини берган;

«Постнатальное формирование желудочно-кишечного тракта потомства в условиях хронического токсического гепатита у матери» услубий тавсияномаси ишлаб чиқилган ва соғлиқни сақлаш амалиётига жорий қилинган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2017 йил 23 мартдаги 8Н-д/11-сон маълумотномаси). Мазкур услубий тавсиянома сурункали токсик гепатит шароитида туғилган авлод меъда-ичак тизимидаги патоморфологик ўзгаришларни аниқлаш ва ташхислаш бу таъсирлар оқибатида юзага келадиган салбий оқибатларнинг олдини олиш ва даволаш механизмларини ишлаб чиқиш имконини берган;

Онадаги сурункали токсик гепатит шароитида туғилган авлодда меъда-ичак тизими қон томир-тўқималарининг постнатал шаклланиши жараёнларини баҳолаш бўйича олинган илмий натижалар соғлиқни сақлаш амалиётига, жумладан Тошкент тиббиёт академияси институтлараро марказий илмий тадқиқот лабораторияси, Тошкент санитария, гигиена ва касб касалликлари ва Республика шошилинч тез тиббий ёрдам илмий маркази экспериментал лабораторияларига ва амалиётига жорий қилинган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2018 йил 16 майдаги 8Н-д/88-сон маълумотномаси). Олинган илмий натижаларнинг амалиётга жорий қилиниши авлод ҳаётининг илк даврларида она жигари патологиясининг салбий таъсирини эрта ташхислаш ва башоратлаш усуллари ишлаб чиқишга имкон яратган. Бу ўз навбатида, она касаллигининг салбий таъсирларини олдини олиш ва даволаш самарадорлигини ошириш, ногиронликка олиб келишини 20–35%

қисқаришига ва даволанишга кетадиган сарф-харажатларни камайтиради, ҳамда ҳомиладорлик ёки илк болалик даврларида она жигари патологияси салбий таъсири шароитида бўлган болаларда туғилгандан кейинги узоқ даврларда юзага келадиган касалликларни олдини олиш имконини берган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари, 13та, жумладан 7 та халқаро ва 6 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича 34 та илмий иш, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг докторлик диссертациялари асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 20 та мақола, жумладан, 15 таси республика ва 5 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг ҳажми ва тузилиши. Диссертация таркиби кириш, етти боб, хулоса, фойдаланилган адабиётлар рўйхати ва иловалардан иборат. Диссертациянинг ҳажми 180 бетни ташкил этган.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати асослаб берилган, тадқиқотнинг мақсади ва вазифалари, объекти ва предметлари баён этилган, республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги келтирилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён қилинган, олинган натижаларнинг илмий ва амалий аҳамияти очиқ берилган, тадқиқот натижаларини амалиётга жорий қилиш, нашр этилган ишлар ва диссертация тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг «**Меъёрада ва жигар патологиясида меъда-ичак тизими аъзоларининг тўқима ва гемоциркулятор ўзан томирларининг постнатал ривожланиши ва шаклланишининг структур-функционал асослари**» деб номланган биринчи бобида ушбу тиббий муаммонинг назарий жиҳатлари бўйича адабиёт маълумотлари таҳлил қилинган ва сут эмизувчилар овқат ҳазм қилиш тизими морфологик тузилиши, меъда-ичак трактининг нормада ва онанинг жигари турли патологияларида онтогенези, ҳамда постнатал ривожланиши ва шаклланишининг хусусиятларига бағишланган тадқиқотлар тизимлаштирилган. Меъда-ичак тракти гемоциркулятор ўзани томирлари ривожланишининг ёшга оид хусусиятлари, жигарнинг турли патологияларида меъда-ичак тракти аъзолари кон -томир-тўқима структуралари морфологик ҳолатлари, постнатал даврда озикланишнинг меъда-ичак тракти морфофункционал статусига таъсири, онандаги токсик гепатитни фармакологик даволаш шароитида меъда-ичак тизимиморфофункционал статуси таҳлил қилинган. Ушбу муаммоларининг ечими топилмаган, аниқлаштирилиши лозим бўлган жиҳатлари белгиланган ва уларни ечиш учун тадқиқотлар олиб бориш лозимлиги асосланган.

Диссертациянинг «**Сурункали токсик гепатит шароитида туғилган авлод меъда-ичак тизимини ўрганиш методологияси ва усуллари**» деб номланган иккинчи бобида тадқиқотнинг материал ва услублари батафсил

баён қилинган. Иш 3, 7, 14, 21, 30 ва 120 кунлик ёшларга ажратилган 420 та каламушларда бажарилган. Экспериментлар «Экспериментлар ва бошқа илмий мақсадлар учун ишлатиладиган умуртқали ҳайвонларни ҳимоя қилиш Европа конвенцияси»га (Страсбург, 1985) мос ҳолда олиб борилган. Ҳайвонлар 5 та гуруҳга ажратилган. Сурункали гелиотринли гепатит (СГГ) схема бўйича 6 ҳафта мобайнида гелиотринни 0,5 мг/100 г тана вазни дозасида тери остига ҳафтада бир марта юбориш орқали моделлаштирилди. Сунгра ҳамма ўрғочи каламушларга эркак каламушлар қўйилди. Гелиотрин ўрнига шу микдордаги изотоник эритма юборилган ўрғочилардан туғилган каламуш болалари назорат гуруҳи сифатида хизмат қилди. 5-серияда давомийлиги 60 кунлик бўлган сурункали токсик гепатит ҳомиладорлик юзага келгунча гепатопротекторлар: карсил (меъда ичига 3, 5 мг/100 г тана вазнига) ва эссенциал форте (5 мг/100г тана вазнига) инъекция қўринишида) ва витаминлар комплекси ишлатилган ҳолда даволанди. Назорат гуруҳига она каламушларга наҳорга оч қоринга, муддатга боғлиқ ҳолда 1 мл микдорда дистилланган сув берилди. Экспериментал ҳайвонларни наркоз остида декапитация қилиш туғилганидан кейинги мос муддатларда бажарилди. Тадқиқот объектлари сифатида меъда (танаси ва пилорик қисми), ингичка ичак (ўн икки бармоқ, оч ва ёнбош ичак) ва йўғон ичак (проксимал, ўрта ва дистал қисмлари) олинди. Ишда комплекс морфологик текширув услублари қўлланилди, шу жумладан, анатомик, умумгистологик, морфометрия, электрон сканирловчи микроскопия, трансмиссион электрон микроскопия усуллари қўлланилди.

Аъзоларнинг турли қисмларидан олинган материаллари нейтрал формалиннинг 10% ли эритмасида ва Карнуа суюқлигида фиксацияланди. Зарурий қайта ишлангандан сўнг материал парафинга қуйилди ва 4-6 мкм қалинликдаги кесимлар тайёрланди, улар гематоксилин ва эозин ҳам Ван-Гизон бўйича бўялди. Гистологик кесимлар морфометрик текширилди, МБ1-15 окуляр-микрометри ёрдамида меъда, ингичка ва йўғон ичакларнинг шиллиқ ва сероз-мушак қаватлари қалинлиги, безли найнинг узунлиги ва чуқурлиги, ворсинкалар баландлиги ва крипталар чуқурлиги текширилди. Крипталар ва меъда безлари ворсинкалари, меъда ва ичак чуқурликлари эпителиал ҳужайралар сони, меъда, ингичка ва йўғон ичак шиллиқ қавати ҳужайралари митотик фаоллиги ўзгаришлари (1000 та эпителиал ҳужайраларда бўлинаётган ҳужайралар сони), кадахсимон ҳужайралар сони аниқланди. Макро-ва микропрепаратлар МБИ-6 ва МБС-9 микроскопларида ўрганилди. Меъда, ингичка ва йўғон ичак турли бўлимлари ва қаватлари томирларининг диаметрлари ўрганилди. Блинков-Моисеев услуби бўйича томирлар тақсимланиши зичлиги аниқланди. Трансмиссион электрон микроскопия (ТЭМ) учун материал глутар алдегиднинг 2,5% ли эритмасида ва фосфат буфердаги (рН 7,3) OSO_4 1% ли эритмасида фиксацияланди. Спиртлардан ўтказилгандан сўнг аъзо парчалари эпон-аралдитга қуйилди. Ярим ингичка кесимлар метил кўки ва фуксин билан бўялди. Ультра ингичка кесимлар (Ультратом LKB-4800, Швеция) уранилацетат ва кўрғошин цитрати билан контрастлангандан кейин JЭМ-7 ва JЭМ-100SX (Япония) электрон микроскопларида курилди. Тўқима структуралари, аъзо ичи томирлари ва

микроциркулятор ўзани сканирловчи микроскоп ёрдамида текширилди. Томир ўзани полимерланган метакрилат) билан тўлдирилди, кейин коррозия нусхалар (кўчирмалар) (IB-3 пуфлагичида пуфлангандан сўнг) S-405 электрон микроскопида кўриб чиқилди ва расмга туширилди.

Меъда, ингичка ва йўғон ичакнинг аъзо ичи томирларини ўрганиш учун қора туш-желатин эритмаси ва Герот массаси Х.Х. Камилов (1970) модификацияси услуби бўйича инъекция қорин аортаси орқали эрталаб қора туш-желатин эритмаси ёки хлороформдаги париш кўки аралашмаси билан амалга оширилди. 1 ойгача бўлган каламушчаларга инъекция оригинал методика бўйича юракнинг чап қоринчаси орқали юборилди. Бундан кейин қон томирларга буёқ юборилган органокомплекс 10% ли нейтрал формалин эритмасида 5-6 кун фиксация қилинди, кейин 1,5-2,0 мм қалинликдаги кўндаланг кесимлар тайёрланди. Қон томирлар А. Г. Малигин услубида равшанлантирилди. Меъда, ингичка ва йўғон ичакларнинг барча бўлимларидан олинган кесим парчалари парафиннинг ксиллдаги тўйинтирилган эритмаларидан икки мартадан ўтказилгандан кейин ва воскли парафинга қуйилгандан сўнг колодкаларга жойлаштирилди. Улардан Герот массаси қуйилганидан кейин 30-40 мкм қалинликдаги, туш қуйилганидан кейин 20-30 мкм қалинликдаги серияли кесимлар тайёрланди. Сўнгра кесимлар полистиролга ёки малҳамга (пихтали ёки кедрали) солинди ва меъда, ингичка ва йўғон ичакларнинг шиллиқ ва сероз-мушак қаватлари қон томирлари тақсимланиши зичлиги аниқланди (шартли бирликда ифодаланди). Аъзо ичи қон томирлари диаметри ўлчамлари МБР-1-15 окуляр-микрометрида МБС-9, МБС-6 микроскоплари остида ўлчанди. Тадқиқотлар натижасида олинган морфологик маълумотлар Pentium IV компьютерида Microsoft Office Excel-2012 дастурли статистик ишловлар функцияси ўрнатилган пакети воситасида олиб борилди. $P \leq 0,05$ бўлганда фарқлар ишонарли деб ҳисобланди.

Диссертациянинг **«Постнатал онтогенез динамикасида соғлом каламушлар авлодлари меъда-ичак тизими аъзоларининг морфологик ва морфометрик хусусиятлари»** деб номланган учинчи бобида меъда, ингичка ва йўғон ичакларнинг қон томир-тўқима структуралари морфологик ва морфометрик маълумотлари ёритилган.

Каламуш болалари меъда-ичак тизими постнатал ўсиш ва шаклланиш жараёнларида қўйидаги даврлар фарқ қилиниши аниқланди: структур тузилмалар жадал ўсиши ва шаклланиши даври, туғилгандан бошлаб-2-ҳафталаригача; нисбатан ва якуний шаклланиш ва морфологик кўрсаткичлар стабилизацияси даври-постнатал ҳаётнинг 4-ойигача.

Диссертациянинг **«Сурункали токсик гепатитли она каламушлардан туғилган ва озиқлантирилган авлоднинг меъда-ичак тизими аъзоларини ўрганиш»** деб номланган тўртинчи бобида меъда, ингичка ичак ва йўғон ичак деворлари қон томир-тўқима структуралари морфологик ва морфометрик маълумот-лари ёритилган.

Она каламушдаги сурункали токсик гепатит ундан туғилган авлодга нафақат илк ривожланиш даврида, балки кейинги постнатал онтогенез давларида ҳам салбий таъсир қилди. Бунга каламуш болалари кўзларининг

кеч очилиши, болаларнинг оёққа туриши ҳолатларининг кеч шаклланиши, қулоқларининг ажралиши ва ташқи эшитув йулининг очилиши, терисида юнглارнинг кечроқ пайдо бўлиши каби ҳайвонларнинг умумий ривожланиши кўрсаткичларининг 2-3 кунга кечга қолиши каби жараёнлар ҳам гувоҳлик берди.

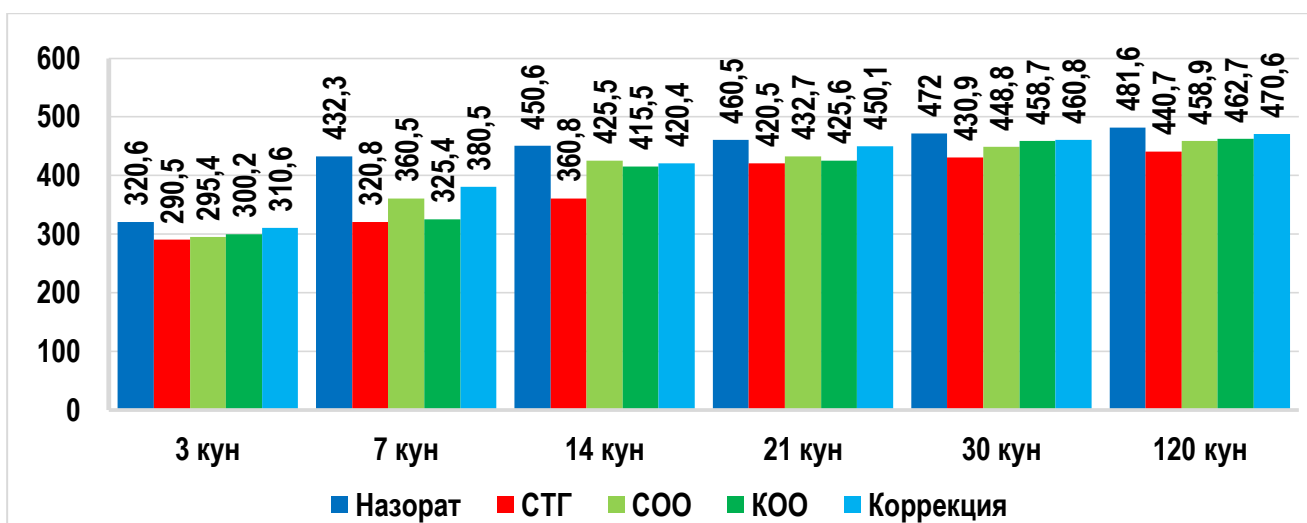
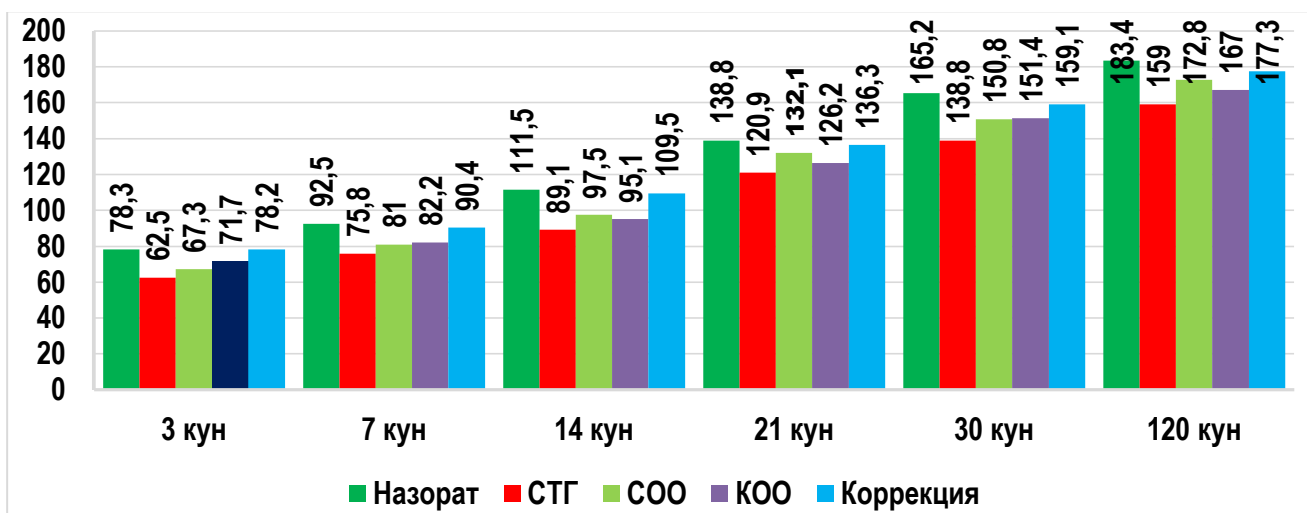
Сурункали токсик гепатитли урғочи каламушлардан туғилган ва озиклантирилган каламушчалар ҳаётининг 3-кунига келиб, меъда девори барча қаватлари морфометрик кўрсаткичлари назорат гуруҳи ҳайвонлари кўрсаткичларига солиштирганда пастлиги аниқланди. Меъда девори шиллиқ қавати чуқурчалари чуқурлиги ва безлари узунлиги ва улардаги эпителиал, париетал ва асосий хужайралари сонлари, улардаги пролиферация ва дифференцировкаси жараёнлари назорат гуруҳи ҳайвонлари кўрсаткичларига нисбатан пастлиги аниқланди. Шиллиқ қават хусусий пластинкасида шишиш ва кепчиш, моноклеар хужайралар билан инфильтрацияланиш жараёнлари аниқланди. Қон томирлар тарқалиш зичлиги кўрсаткичи назорат гуруҳи ҳайвонлари кўрсаткичларига нисбатан камлиги кўринди.

Ингичка ичак шиллиқ қаватида ворсинкалари калта, турли шаклларда. Баъзи ворсинкаларда ўртача даражада ифодаланган дистрофик ўзгаришлар аниқланди: уларнинг эгри бугрилиги, қопловчи эпителий хужайраларининг кучли вакуолизацияси, ядролари деформациялари кузатилди. Ворсинкалар стромасида лимфогистиоцитар инфильтрация ўчоқлари учради. Ворсинкалар ва крипталар узунлиги, митотик бўлинаётган хужайралар сони назорат гуруҳига солиштирганда кам. Электронмикроскопик ўрганишларда хужайралар органеллалари гипоплазияси кузатилди. Ядролари зичлашган хужайралар учради. Митохондрияларда шишиш ва сонининг камайиши аниқланди. Йирик вакуолали хужайралар тез-тез учради. Комплекс Гольджи ва эндоплазматик тўрларда деструктив ўзгаришлар аниқланди. Шиллиқ ости қавати лимфогистиоцитар инфильтрацияланиш туфайли шиш-ган, нотекис кепчиган. Ворсинкалар микро қон томирлари (капиллярлар ва венулалар) девори нотекис кенгайган, Қон томирлар деворидаги эндотелий хужайралари яссилашган. чегаралари ноаниқ. Аналогик ўзгаришлар шиллиқ ости ва мускул қавати қон томирларида ҳам кузатилди.

Йўғон ичак шиллиқ қаватида эса крипталар унча чуқур эмас, уларнинг стромаси шишган, моноклеар хужайралар билан инфильтрацияланган. Қадахсимон хужайралар сонининг ошиши қайд қилинди, улар эпителий қаватидан бўртиб чиққан ва қайрилган кўринишда. Баъзи крипталар стромаси лимфогистиоцитар хужайралар билан инфильтрацияланган. Митотик бўлинаётган хужайралар сони йўғон ичакнинг проксимал, ўрта ва дистал бўлимларида назорат гуруҳига нисбатан 1,5; 1,2 ва 1,1 марта кам.

Постнатал ривожланишнинг 14-кунига келиб юқорида баён этилган патоморфологик ўзгаришлар ингичка ва йўғон ичакларнинг барча қаватларида сезиларли даражада сақланиб қолди.

Меъда чуқурчалари ва безларидаги хужайралар сони ва митотик бўлинаётган хужайралар миқдори камайган. Меъда шиллиқ қавати ўсиш ва шаклланиш индекси ва қон томирлари тарқалиш зичлиги кўрсаткичи назорат гуруҳи кўрсаткичидан паст (1 расм).



1-расм. Меъда шиллиқ қаватининг ўсиш ва ривожланиш индекси ҳамда қон томирлар тарқалиш зичлиги.

Ингичка ичакда барча морфометрик кўрсаткичлар бузилганлиги аниқланди: ҳамма қаватлар қалинлиги, крипталар чуқурлиги ва ворсинкалар узунлиги калта. Крипталар ва ворсинкалар юзасидаги қадахсимон ҳужайралар сони назорат гуруҳиникига нисбатан кўпайган. Баъзи крипталарнинг ўрта ва пастки қисмлари кенгайган.

Шиллиқ қават мушак пластинкасида шаклланиши жараёнлари ривожланишдан орқада қолиши кузатилди. Бруннер безлари сийрак жойлашган. Ривожланишдан орқада қолиш билан биргаликда, ичакнинг ворсинка ва крипталарида дистрофик ўзгаришлар: уларнинг эгри-бугрилиги, қопловчи ҳужайралар цитоплазмасида вакуолизация, ядролари деформацияси қайд қилинди. Ворсинкалар стромасида лимфогистиоцитар инфильтрацияланиш ўчоқлари кузатилди. Ингичка ичакнинг проксимал бўлимларида деформацияланган ва эгри-бугри ворсинкалар, уларда некроз ва десквамация жараёнлари учради. Кўпинча эпителийнинг «шилликланиши» қайд қилинди, бу қадахсимон ҳужайралар сони ошиши билан ифодаланди. Кўплаб миқдорда дифференцияланмаган ҳужайралар аниқланди.

Аналогик патоморфологик ўзгаришларни йўғон ичакда ҳам кузатилди.

Меъда-ичаклар аъзо ичи қон томирлари, айниқса венулалар бўшлиғи баъзи жойларда варикоз кенгайган. Веноз қон томирлар бўшлиғи диаметри назорат гуруҳи ҳайвонлари кўрсаткичларидан каттароқ бўлди. Улар деворида кам дифференциялашган ҳужайралараро калта эластик толалар ва якка-якка силлиқ мускул ҳужайралари кўринди. Қон томирлар девори бирмунча шишган, контурлари ноаниқ. Прекапиллярлар ва капиллярлар баъзи жойларда кенгайган ва қонга тўлганлиги кузатилди. 21-кунлик каламушлар дефинитив озикланишга ўтади. Шу кунлардан бошлаб, сурункали жигар патологияси ва она кўкрак сутининг салбий таъсири таъсири оқибатлари камайиши кузатилди, бунга авлод меъда-ичак тизими тўқима-қон томирларидаги патоморфологик ўзгаришларнинг секин-аста орқага қайтиши каби ижобий ўзгаришлари жараёнлари гувоҳлик берди. Шуларга қарамасдан, 15-20% каламушларда патоморфологик ўзгаришлар инволюцияси секин кечди: айрим ворсинкалар атипик, нотўғри шаклда, стромаларида моноклеар инфильтрацияланиш ва шишиш кузатилди. Баъзи кўрсаткичлар (ворсинкалар узунлиги, крипталар чуқурлиги, эпителиал ҳужайралар умумий сони) назорат гуруҳи ҳайвонлари кўрсаткичларига нисбатан ишончли паст бўлди. Шиллиқ ости қавати моноклеар ҳужайралар билан инфильтрацияланганлиги кўринди. Тажриба ҳайвонларининг меъда-ичаги тизими қон томир-тўқимаси барча морфологик ва морфометрик кўрсаткичлари назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан ишончли паст бўлди. Баъзи тажриба ҳайвонларида ичаклар шиллиқ қаватидаги морфологик ўзгаришлар, крипталар чуқурлиги камайиши, қадахсимон ҳужайралар сонининг ортишида кўринди. Микроциркулятор тизим қон томирлари бўшлиғи диаметри ва тарқалиш зичлиги назорат гуруҳи ҳайвонлари кўрсаткичларидан фарқ қилди.

Демак, онаги сурункали жигар патологияси ундан туғилган ва озиклантирилган авлоди учун изсиз кетмайди. Илк постнатал даврда авлод меъда-ичак тизимида патоморфологик ўзгаришлар ва аъзолар морфофункционал ҳолатининг бузилиши жараёнлари аниқланди. Аъзолар шиллиқ қаватида шиллиқланиш, қадахсимон ҳужайралар сонининг ортиши кайд этилди. Постнатал ривожланишнинг кейинги давларида бу жараёнлар аъзолар тўқима-қон томирлар структураларида постнатал ўсиш ва ривожланишдан орқада қолиши жараёнларига олиб келди: меъда-ичак тизими девори қаватлари қалинлиги, ворсинка ва крипталар ўлчамлари, ичаклар эпителийси ҳужайраларидаги митоз фаоллигининг камайиши, эпителиал ҳужайраларда пролиферация ва дифференцировка жараёнлари мувозанатининг бузилиши, шиллиқ қават мушак пластинкаси шаклланиши жараёнларининг ривожланишдан орқада қолиши каби оқибатларга олиб келди. Бу жараёнлар барчаси гемомикроциркулятор қон томирлар ўзанида қон томирлар бўшлиғи диаметри ва тарқалиши зичлигининг камайиши, томирлар деворлари ўтказувчанлигининг ўзгаришларига, оқибатда эса овқат ҳазм қилиш найининг трофикаси бузилишига олиб келди.

Диссертациянинг «Сурункали токсик гепатитли онадан туғилган ва соғлом она сути билан озиклантирилган авлод меъда-ичак тизими аъзоларини ўрганиш» деб номланган бешинчи бобида меъда, ингичка ва

йўғон ичак қон томир-тўқималари морфологик ҳолатлари ва морфометрик кўрсаткичлари ўрганилган.

СТГли она-каламушдан туғилган ва соғлом она-каламуш кўкрак сути билан озиқлантирилган 3-кунлик каламуш болалари меъдаси шиллиқ қаватида қуйидаги жараёнлар кузатилди: шиллиқ қават ингичка, бурмали, унинг қалинлиги ўлчами назорат гуруҳи ҳайвонлари морфометрик ўлчамидан паст. Қопловчи эпителий ҳужайралари цилиндрик шаклда, цитоплазмасида вакуолалар мавжуд ва улар яқинида ядролари деформациялашган. Без найлари узунлиги ва меъда чуқурчалари морфометрик кўрсаткичлари назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан кам. Париетал ва асосий ҳужайралар сони кам. Меъда чуқурчалари ва без найчалари бўшлиғи кенгайган. Дифференциялашган, етук ҳужайралар билан бир қаторда, кўплаб дифференцияланмаган, етилмаган ҳужайралар кўринади. Баъзи участкаларда шиллиқ қават хусусий пластинкаси ва шиллиқ ости қавати бирмунча шишган, моноклеар ҳужайралар билан инфильтрацияланган.

Ингичка ичакда ворсинкалар шакли ўзгарган, ворсинкалар ва крипталар морфометрик параметрлари назорат гуруҳи ҳайвонлариникига нисбатан бирмунча камлиги аниқланди. Йўғон ичак крипталари туб қисмида нотекис кенгайган. Қадахсимон ҳужайралар сони ошган. Баъзи ворсинкалар шиллиқ қавати хусусий пластинкасида ва шиллиқ ости қаватида моноклеар ҳужайралар билан инфильтрацияланиш кузатилди. Меъда-ичак тизими ички қон томирлари ўрганилганда, улар тарқалиш зичлиги кўрсаткичининг назорат гуруҳи ҳайвонлари кўрсаткичларига нисбатан камайганлиги, ўчоқли экстравазатлар ва плазморрагиялар аниқланди.

Ҳайвонлар постнатал ҳаётининг 7-кунлигидан бошлаб, авлодни соғлом она сути билан озиқлантирилганининг ижобий натижаси кўрина бошлади: ўрганилаётган аъзолар қон томир ва тўқима структураларидаги патоморфологик ўзгаришлар сифат ва миқдорий жиҳатдан яхшиланди. Барча морфологик ва морфометрик кўрсаткичлар назорат гуруҳи ҳайвонлари кўрсаткичлари ўртасидаги фарқ бирмунча яқинлаша бошлади.

Ҳайвонлар постнатал ўсиш ва ривожланишининг кейинги даврларида (30-120 кунларида) меъда, ингичка ва йўғон ичаклар қон томир-тўқима структураларидаги деструктив ўзгаришлар характери ва ифодаланиш даражаси пасайди. Шиллиқ ости қавати баъзи участкаларида ўчоқли моноклеар ҳужайралар билан инфильтрацияланиш кўринди. Шуларга қарамасдан, асосий, париетал, қадахсимон ҳужайралар сони нисбати кузатувлар охиригача якуний тикланмади. Барча морфологик ва морфометрик кўрсаткичлар назорат гуруҳи кўрсаткичларига яқинлашди, лекин бу кўрсаткичлар даражасигача етиб бормади.

Демак, изланишлар шуларни кўрсатдики, СТГли она каламушлардан туғилган авлодни соғлом она кўкрак сути билан озиқлантириш сезиларли даражада ўзининг ижобий натижасини кўрсатди. Постнатал даврдаги ўсиш, ривожланиш ва шаклланиш жараёнлари тезлашди: меъда безлари ва чуқурчалари морфологик ва морфометрик параметрлари, ингичка ичак «крипта-ворсинка» компонентлари тизими, йўғон ичак крипталари

морфометрик параметрлари, шунингдек, эпителиал хужайралардаги пролиферация ва дифференцировка жараёнлари нисбатан ошди. Ингичка ичак шиллиқ қаватининг ўсиш ва шаклланиши индекси, қон томирлари таркалиш зичлиги кўрсаткичлари 2-гурух тажриба хайвонлари кўрсаткичларига нисбатан кўтарилди

Диссертациянинг «**Соғлом онадан туғилган ва сурункали токсик гепатитли она сути билан озиклантирилган авлод меъда-ичак тизимини ўрганиш**» деб номланган олтинчи бобида меъда, ингичка ва йўғон ичаклар қон томир-тўқималарининг соғлом онадан туғилиб, сурункали токсик гепатитли она кўкрак сути билан озиклантирилгандаги морфологик ва морфометрик кўрсаткичлари постнатал онтогенез динамикада ўрганилган.

Олинган натижалар шуларни кўрсатдики, постнатал онтогенезнинг илк даврларида (3-7 кунларда) меъданинг шиллиқ ва сероз-мушак қаватлари ингичкалашган, бурмали; унинг қалинлиги ўлчами, меъда безлари узунлиги, меъда чуқурчалари ўлчами ва улардаги эпителиал хужайралар сони назорат гуруҳи хайвонлари кўрсаткичларига нисбатан пасайган. Шиллиқ қават стромаси ва хусусий пластинкаси шишган, моноклеар хужайралар билан инфильтрацияланган. Гемомикроциркулятор қон томирларда нотекис кенгайиш, капилляр қон томирларда эгри-бугрилиқ аниқланди.

Электронмикроскопик текширувларда, хужайралар цитоплазмаси оч рангда, ядролари периферияга силжиган. Хужайралар апикал қисмида микроворсинкалар қалта, сони камайган. Донатор эндоплазматик тўр кенгайган. Кўшимча ва асосий хужайралар охиригача яхши дифференцияланмаган. Митотик бўлинаётган хужайралар сони меъданинг ўрганилаётган қисмларида назорат гуруҳи хайвонлариникидан кам. Париетал хужайралар меъда безлари юқори ва ўрта қисмларида жойлашган бўлиб, тўлиқ шаклланмаган. Аналогик ўзгаришлар ингичка ва йўғон ичак тўқима ва қон томирларида ҳам кузатилди: Ингичка ичак ворсинкалари узун, нозик, баъзи жойларда эгри-бугри, баъзи хужайралари дистрофик ўзгаришларга учраган. Шиллиқ қаватлар ўсиш ва шаклланиш индекслари кўрсаткичлари назорат гуруҳи хайвонлари кўрсаткичлариникига нисбатан паст. Шиллиқ ости қаватида ҳам бирмунча шишиш ва кепчиш жараёнлари кузатилди. Мушак қаватида баъзи жойларда шишган ва вакуолизацияга учраган мушак хужайралари кўринади. Йўғон ичак шиллиқ қаватида ворсинкасимон бурмалар бўлиб, унинг юзасида шиллиқ тўпланган. Каламуш болаларининг дефинитив озикланишга (21-кунлик постнатал даврида) ўтишганидан бошлаб, меъда-ичак тизимидаги патоморфологик ўзгаришларнинг секин-аста пасайиши кузатила бошлади ва шу ёшдаги назорат гуруҳи хайвонлари морфометрик параметрларига яқинлашди, лекин бу кўрсаткичларга изланишларнинг охирги даврларигача тўлиқ етиб бормади.

Шу даврларда ҳам шиллиқ қават ворсинка ва криптлари стромасида моноклеар хужайралар билан инфильтрацияланиш жараёнлари кузатилди. Шиллиқ ости қаватида ва сероз-мушак қаватларида сезиларли даражадаги деструктив ўзгаришлар аниқланмади.

Аъзолар ички қон томирларида эса ҳар хил ўзгаришлар кузатилди: илк постнатал даврларда баъзи жойларда веноз қон томирлари кенгайган, қонга

тўлган, баъзи жойларда микроэкстравазатлар ва плазморрагиялар ўчоқлари аниқланди. Ўрганилаётган барча аъзолар ички қон томирлари морфометрик кўрсаткичлари назорат гуруҳи кўрсаткичларидан фарқ қилди.

Тажриба ҳайвонларининг 30-120 кунлик постнатал ҳаётида ўрганилаётган аъзоларининг морфологик ва морфометрик кўрсаткичларидаги тикланиш жараёнлари аниқ ифодаланганлиги қайд этилди.

Демак изланишлар шуларни кўрсатдики, СТГга чалинган она каламушлар сутидаги сифат ва миқдорий ўзгаришлари, ҳамда ундаги эндотоксинларнинг мавжудлиги соғлом каламуш авлоди ички аъзолари қон томир-тўқима структуралари постнатал ўсиш ва шаклланиш жараёнларига салбий таъсир кўрсатди. Илк постнатал даврда авлод организмида компенсатор-ҳимоя реакциялари ишга тушди. Аммо постнатал онтогенезнинг кечроқ давларида патоморфологик ўзгаришларнинг пасайиши кузатилса ҳам, барча морфологик ва морфометрик кўрсаткичлари назорат гуруҳи ҳайвонлари кўрсаткичларига нисбатан пастроқ бўлди ва бу кўрсаткичлар ўлчамларигача тўлиқ етиб бормади. Бу етишмовчиликлар авлод организмидаги адаптация жараёнларининг пастлигидан далолат берди.

Диссертациянинг **«Онадаги сурункали токсик гепатит ҳомила-дорликдан олдин фармакологик коррекция қилинган шароитда туғилган авлод меъда-ичак тизимини ўрганиш»** деб номланган еттинчи бобида меъда, ингичка ва йўғон ичак қон томир-тўқималари морфологик ҳолатлари ва морфометрик кўрсаткичлари ўрганилган. Авлод илк постнатал ривожланиши даврида (3-14-кунлари) меъда девори барча қаватларида аниқ ривожланган деструктив ўзгаришлар кузатилмади. 14-кунлик каламуш болаларида шиллиқ қават бирмунча шаклланган, бурмалари аниқ, юқори цилиндрик эпителий билан қопланган. Меъда чуқурчалари ва безлари кенг, яхши шаклланган. Уларда париетал ва асосий ҳужайралар яхши кўринади, париетал ҳужайралар меъда безларининг юқори қисмида жойлашган. Безлараро ва чуқурчалараро стромада оз миқдорда монопуклеар инфилтрацияланиш аниқланди. Фундал безлар бўйин қисмида кўплаб кам дифференцияланган ҳужайралар, лимфоцитлар ва ҳар хил ривожланиш босқичида бўлган митотик бўлинаётган ҳужайралар кўринди. Меъда безлари ва чуқурчалари морфометрик кўрсаткичлари назорат гуруҳи ҳайвонлари кўрсаткичларидан озгина фарқ қилди. Шиллиқ ости қавати сийрак шаклланмаган бириктирувчи тўқимадан тузилган, унда оз миқдорда монопуклеар ҳужайралар билан инфилтрацияланиш аниқланди. Мушак қават нозик, силлиқ мушак ҳужайралардан тузилган. Сероз қават мезотелиал ҳужайралардан ташкил топган.

Аналогик ўзгаришлар ингичка ва йўғон ичак девори тўқималарида ҳам аниқланди. Тажириба ҳайвонлари постнатал ҳаётининг 21-30 ва 120-кунларида меъда ва ичаклари шиллиқ қавати рельеф ва гистоархитектоники шу ёшдаги назорат гуруҳи ҳайвонлариникига яқинлашди. Меъда шиллиқ қавати чуқурчалари аниқ, бўшлиғи бирмунча кенгайган. Ингичка ичак шиллиқ қаватида ворсинкалар баландлиги ва крипталар чуқурлиги морфометрик кўрсаткичлари назорат гуруҳи кўрсаткичларига яқинлашди, лекин улар кўрсаткичларигача тўлиқ етиб бормади. Ичаклар баъзи қисмларидаги

ворсинка-крипталар стромасида бирмунча моноклеар хужайралар билан инфилтрацияланиш жараёнлари аниқланди.

Аъзолар ички қон томирлари шаклланиши ва ривожланиши жараёнлари назорат гуруҳидан деярли фарқ қилмади. Фақатгина баъзи участкаларда девори ўчоқли кенгайган веноз қон томирлар аниқланди. Қон томирларнинг барча морфологик ва морфометрик кўрсаткичлари назорат гуруҳи ҳайвонлари кўрсаткичларига якуний етиб бормади.

Шундай қилиб, она каламушларнинг сурункали токсик гепатити ҳомиладорликгача бўлган даврда фармакологик коррекция қилинганда, она жигарининг функциялари, айниқса антитоксик функциясининг яхшиланиши туфайли, авлод меъда-ичак тизими структурасидаги патоморфологик ўзгаришлар ифодаланиши сезиларли даражада камайди, авлод меъда-ичак тизими тўқима-қон томирларидаги постнатал морфологик ўсиш, ривожланиш ва шаклланиши жараёнлари суръати бирмунча тезлашди, постнатал онтогенезнинг якуний структур шаклланиши жараёнлари яхшиланди ва бу жараёнлар онадаги сурункали токсик гепатитнинг салбий оқибатларининг сезиларли даражада пасайишига олиб келди. Онадаги СТГни ҳомиладорликдан олдин медикаментоз коррекция қилиш, СТГи коррекция қилинмаган она авлодига нисбатан компенсатор-адаптация жараёнлари бирмунча тезроқ ишга тушди. Бу жараёнлар барчаси қонуниятли, табиий органоспецифик генетик датерминантланган қонунларга бўйсунган ҳолда, компенсатор-мослашув жараёнлари фонида руй берди.

Шундай қилиб, изланишлар шуларни кўрсатдики, она жигарининг сурункали патологияси ундан туғилган авлод аъзоларининг нафақат антенатал, балки постнатал даврларидаги ўсиш, ривожланиш ва шаклланиши жараёнларига ҳам салбий таъсир кўрсатди, уларнинг морфофункционал ҳолатида бир қатор патоморфологик ўзгаришларга олиб келди. Баъзи ҳайвонларда ҳомилалик даврида бошланган бу ўзгаришлар постнатал онтогенез даврида секин-аста бирмунча компенсация қилинди. Аммо баъзи авлодларда меъда-ичак тизимидаги бу структур ўзгаришлар муқим ҳарактерга эга бўлиб қолиб, улардаги тикланиш ва шаклланиш жараёнлари нисбатан секин кечди, буларни билиш эса амалий тиббиёт учун муҳим аҳамиятга эга. Бу патоморфологик ўзгаришлар негизида она жигари вазифаларининг, хусусан, дезинтоксикация вазифасининг бузилиши ётади. Ҳомила жигари эмбрионлик даврда ҳали етарли даражада моддалар алмашинуви метаболитларини дезинтоксикация қилишга тайёр эмас. Шунинг учун она ва бола қонида, тўқималарида, жигарида метаболитлар тўпланиб (пировиноград кислота, сут кислота, эркин-радикаллар окидланиш моддалари, метаболитлар ва ҳакозо), аъзоларига цитотоксик таъсир қилади. Бу моддалар бола организмга, ўтказувчанлиги бузилган йўлдош орқали она организмдан ҳомила организмга ўтади, соғлом онада эса уларни йўлдош ўтказмайди. Бу таъсирнинг оқибати натижаси боланинг илк постнатал ривожланиши давридаёқ ўрганилаётган аъзолар қон томир-тўқима структураларидаги деструктив жараёнларида кўринди. Булардан ташқари, авлод организмда ривожланаётган деструктив ўзгаришлар, унинг организмдаги муайян иммуннопатологик ноқисликлардан ҳам далолат

беради, чунки гепатоцитлар парчаланишидан ҳосил бўлган оксил моддалар аутоаллергик реакцияларни ҳам чакиради, бунга авлод организмидаги дистрофик ва деструктив ўзгаришлар далолат берди. Булардан ташқари, авлод меъда-ичак тизими тўқима-қон томирларидаги структур ўзгаришлар сабаби, хомилага эмбрионлик давридаги она жигарининг патологияси туфайли вужудга келган пластик, айрим биологик фаол моддаларга бўлган талабининг қондирилмаганлиги ва унинг организмига бузилган метаболизм токсик моддаларининг умумий таъсири натижасидир. Шу жараёнлар туфайли, заиф, умумий ривожланишдан орқада қолган, аномалиялари бўлган авлодлар туғилади. Яна бошқа бир тарафдан, она жигари ҳужайраларидаги етишмовчиликлар, унинг кўкрак сутидаги сифат ва микдорий ўзгаришларига ҳам сабаб бўлади. Бу омиллар барчаси охир-оқибатда, ундан туғилган авлод ички аъзолари постнатал ўсиш, ривожланиш ва шаклланиш жараёнларига салбий таъсир этади. Натижада она ва бола организмидаги компенсатор-адаптация жараёнлари кескин пасайишига ва аъзолар қон томир-тўқималари постнатал ривожланиш, ўсиш ва шаклланиш жараёнларининг орқада қолишига олиб келади. Олинган натижалар асосида биз томонимиздан она жигарининг патологияси ундан туғилган авлод меъда-ичак тизими қон томир-тўқималари постнатал ўсиш ва шаклланиши жараёнлари бузилиши патогенезини акс эттирувчи оригинал алгоритми яратилди (2-расм).



2-расм. Онадаги СТГ шароитида туғилган авлод меъда-ичак тизими қон томир-тўқима структуралари постнатал ривожланиши бузилишининг патогенези алгоритми.

Қайд этилган барча омиллар, бизнинг фикримизча, охир-оқибатда, авлоддаги табиий кечувчи аъзолар ва тизимларидаги гистогенез, морфогенез жараёнларининг бузилишига, постнатал ривожланиш, ўсиш ва шаклланиш жараёнларининг пасайишига ва ривожланишдан орқада қолишига олиб келди.

ХУЛОСА

«Сурункали токсик гепатитли онадан туғилган авлод меъда ва ичаги қон томир-тўқималари постнатал шаклланиши»мавзусидаги докторлик диссертацияси бўйича олиб борилган изланишлар натижасида қуйидаги хулосалар қилинди:

1. Меъда-ичак тизими қон томир-тўқималари постнатал ривожланиши ва шаклланиши жараёнлари—бу қонуниятли органоспецифик генетик детерминантланган жараёнлар бўлиб,бу жараёнлар ичакларда «крипта-ворсинка» компонентлари тизими,меъда безлари, ҳамда улар қон томирлари шаклланиши жараёнларида куринади. Аъзолар морфологияси ва қон томирлари архитектоникасидаги ёшга доир ўзгаришлари ташқи ва ички муҳит шароитларига структур-мослашув ва аъзолар структур-функционал шаклланиши жараёнлари хисобланади.

2. Онадаги сурункали токсик гепатит, улардан туғилган авлоднинг меъда-ичак тизими қон томир-тўқималари постнатал ривожланиши ва шаклланиши жараёнларига салбий таъсир кўрсатади:

-меъда шиллик қаватидаги меъда чуқурликларининг ўлчамлари камайиши, безлар узунлиги пасайиши, шиллик қавати хусусий пластинкаси шаклланишининг кечикиши, коповчи эпителий ва хусусий безлар ҳужайралари сонининг камайиши аникланди.

-субмикроскопик-деструктив бузилишлар асосий ва париетал ҳужайралар дифференцировкаси ва функционал зўриқиши, органеллалар гипоплазияси қайд этилди;

-ингичка ичакда эса «крипта-ворсинка»тизими компонентларининг усиши суръатларининг орқада қолиши, крипталар камбиал ҳужайраларида митотик фаоллигининг ва ҳужайралар дифференцировкаси жараёнларининг секинлашиши каби жараёнлари қайд этилди;

-йўғон ичакда эса барча жараёнлар крипталар якуний шаклланишининг пасайишида, энтероцитлар пролиферацияси ва дифференцировкасининг бузилишида, қадахсимон ҳужайралар сонининг ошишида намоён бўлди.

- меъда-ичак тизими шиллик қавати ўсиш ва шаклланиш индекси кўрсаткичи назорат гуруҳиникига нисбатан пасайди.

3.Меъда-ичак тизими аъзоларидаги морфо-функционал ўзгаришлар асосида меъда, ингичка ва йўғон ичак ички қон томирларидаги чуқур патоморфологик ўзгаришлар ётади;

- қон томирлар тарқалиш зичлигининг камайиши, қон томирлар диаметрининг ўзгаришлари, веноз қон томирларидаги қоннинг димланиши, гемоциркулятор ўзандаги анастомозлар сонининг камайиши аникланди;

- бу барча жараёнлар меъда ва ичаклар қон томир- тўқима структураларида ўсиш ва шаклланиш жараёнларининг секинлашишига ва ривожланишдан орқада қолишига олиб келди.

4. Меъда-ичак тизимида табиий кечадиган постнатал ўсиш, ривожланиш ва шаклланиш жараёнларига нобайхона таъсир этадиган омиллардан бири бу сурункали токсик гепатитга чалинган она сутидаги микдорий ва сифатий ўзгаришлар, токсик метаболитларнинг авлод организмига кўкрак сути орқали тушиши бўлди. Бунинг эса оқибатда:

-меъда-ичак тизими қон томир-тўқималаридаги илк неонатал даврида реактив жараёнлари ривожланишига олиб келди:

- меъда-ичак тизими қон томир- тўқималаридаги постнатал ривожланиш ва шаклланиш суръатларини пасайтирди;

-меъдада меъда чуқурчалари ва безларининг, ингичка ва йугон ичакда «крипта- ворсинка» тизими компонентлари морфологик ва морфометрик параметрларини пасайтирди;

-меъда- ичак тизими барча қисмларида хужайралар пролифератив фаоллиги пасайди, Пейер ва без эпителий хужайраларида дифференци-ровка жараёнлари бузилди.

- авлод меъда- ичак тизими шиллиқ қавати ўсиш ва шаклланиш индекси пасайди.

-барча жараёнлар гемоциркулятор ўзанда қон томирлар тарқалиш зичлигининг камайиши, улар бўшлиғи диаметрининг вариабеллиги, қон томирлар девори ўтказувчанлигининг бузилиши, яъни оқват хазм қилиш найи трофикасининг бузилишлари билан кечди.

5. Соғлом онадан туғилган авлодни сурункали токсик гепатитли она сути билан озиқлантириш улар меъда-ичак тизими қон томир-тўқима структураларидаги постнатал ривожланиш ва шаклланиш жараёнлари суръатининг секинлашишига олиб келди:

-меъда чуқурчалари ва безлари, эпителиал хужайралар умумий сони ва митотик бўлинаётганхужайралар микдорий параметрлари камайиши қайд этилди.

-ингичка ва йугон ичаклар «крипта-ворсинка» тизими дисфункцияси механизмида эпителиал хужайраларидаги пролиферация ва дифференцировка жараёнларидаги дисбаланс ётди ва бу омиллар ўсиш, шаклланиш жараёнларининг сусайишига олиб қилиши аниқланди.

-авлод меъда-ичак тизими хужайраларида функционал зўриқишидан далолат берувчи субмикроскопик ўзгаришлар қайд этилди.

6. Авлодни озиқлантиришда сурункали токсик гепатитли она кўкрак сутини четлатиш ва уларни соғлом она сути билан озиқлантириш меъда-ичак тизимидаги постнатал ривожланиш ва шаклланиш жараёнларига ижобий таъсир қилди:

-постнатал шаклланиш суръатининг сезиларли тезлашишига, онадаги сурункали токсик гепатитнинг салбий таъсири оқибатларининг пасайишига олиб келди.

-меъдадаги безлар ва чуқурчалар, ингичка ва йўғон ичакларда «крипта-ворсинка» тизими компонентларидаги морфологик ва морфометрик параметрларининг микдорий ва сифатий яхшиланиши кузатилди.

-энтероцитларда нисбатан пролиферация ва дифференцировка жараёнлари ўртасидаги мувозанат ўрнатилиши тезлашди.

- тўлақонли она сути авлод меъда-ичак тизими қон томир тўқималаридаги патоморфологик бузилишларни нисбатан тезроқ орқага қайтишига олиб келди.

7. Ондаги сурункали токсик гепатитни хомиладорликдан олдин гепатопротекторларвавитами́нлар комплекси билан медикаментоз коррекциялаш, ундан туғилган авлод меъда-ичак тизими қон томир-тўқималари постнатал ривожланиш ва шаклланиш жараёнларидаги патоморфологик бузилишларнинг қисман йўқотилишига олиб келди;

-Меъда шиллиқ қавати ўсиш ва шаклланиш индекси назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан кўтарилди.

- ингичка ва йўғон ичакларда «крипта-ворсинка» компонентлари ўсиш ва шаклланиш жараёнлари суръати сезиларли тезлашишига, ҳужайраларидаги митотик фаоллик, улардаги пролиферация ва дифференцировка жараёнлари мувозанати ўрнатилиши нисбатан тезлашишига, қадахсимон ҳужайралар сонининг ошишига олиб келди;

8. Авлод меъда-ичак тизими қон томир-тўқима структураларидаги аниқланган патоморфологик ўзгаришлар механизми ривожланиши негизида аъзолар микроциркулятор ўзани қон томирларидаги функционал бузилишлар етакчи рол ўйнади ва улардаги бу жараёнлар эса овкат хазм найи трофикаси бузилишига олиб келди.

9. Олинган натижалар авлод ички аъзоларидаги патоморфологик ўзгаришларни коррекциялашда, улардаги постнатал ўсиш ва шаклланиш жараёнларини бошқаришда, морфофункционал бузилишларни олдини олишда, шунингдек, ёш болаларда меъда-ичак тизими касалликларини башоратлаш, олдини олиш, ташхислаш ва даволашнинг самарали усуллари ишлаб чиқишда истикболлигини кўрсатади.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ 27.06.2017.Тйб.30.03 ПО
ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ
ПРИ ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ**

ТАШКЕНТСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ

АДИЛБЕКОВА ДИЛОРОМ БАХТИЁРОВНА

**ПОСТНАТАЛЬНОЕ СТАНОВЛЕНИЕ СОСУДИСТО-ТКАНЕВЫХ
СТРУКТУР ЖЕЛУДКА И КИШЕЧНИКА ПОТОМСТВА В
УСЛОВИЯХ ХРОНИЧЕСКОГО ТОКСИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА
У МАТЕРИ**

14.00.02- Морфология

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

ТАШКЕНТ – 2018

Тема докторской диссертации (DSc) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за № B2017.2.DSc/Tib142.

Докторская диссертация выполнена в Ташкентской медицинской академии (ТМА).

Аннотация диссертации на двух языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещён на веб-странице научного совета по адресу www.tma.uz и на информационно-образовательном портале «ZiyoNet» по адресу www.ziyo.net

Официальные оппоненты:

Ахмедов Шавкат Махмудович

доктор медицинских наук, профессор

Тешаев Шухрат Жумаевич

доктор медицинских наук, профессор

Мавлянов-Ходжаев Равшан Шухратович

доктор медицинских наук, профессор

Ведущая организация:

Международный Казахско-Турецкий университет

Защита диссертации состоится «___» _____ 2018 года в ____ часов на заседании разового Научного совета DSc.27.06.2017.Tib.30.03 при Ташкентской медицинской академии (Адрес: 100109, г. Ташкент, ул. Фароби, 2. Зал заседания 1-го учебного корпуса Ташкентской медицинской академии. Тел./Факс: (+99871) 150-78-25, e-mail: tta2005@mail.ru).

С докторской диссертацией (DSc) можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Ташкентской медицинской академии (зарегистрирована за №___). Адрес: 100109, г. Ташкент, ул.Фаробий, 2. Ташкентская медицинская академия, 2 учебный корпус «Б» крыло, 1 этаж, 7 кабинет. Тел./Факс: (+99871) 150-78-14.

Аннотация диссертации разослана «___» _____ 2018 года.

(реестр протокола рассылки №___ от «___» _____ 2018 года).

Г. И. Шайхова

Председатель разового научного совета по
присуждению учёных степеней, д.м.н., профессор

Н.Ж.Эрматов

Учёный секретарь разового научного совета по
присуждению учёных степеней, д.м.н., доцент

Ф.Х.Азизова

Председатель научного семинара при разовом
научном совете по присуждению учёных
степеней, д.м.н., профессор

ВВЕДЕНИЕ (аннотация докторской диссертации (DSc))

Актуальность и востребованность темы диссертации. Рождение здорового ребенка, его дальнейшее благополучное развитие в огромной степени зависит от здоровья матери. К сожалению, за последние десятилетия частота различных экстрагенитальных заболеваний у женщин фертильного возраста в мировом масштабе проявляет тенденцию к заметному росту. Особое место среди них занимают хронические заболевания гепатобилиарной системы - как следствие перенесенных острых вирусных или токсических гепатитов. Острые гепатиты у беременных, зачастую под влиянием неблагоприятных экологических условий, принимают хроническую, затяжную форму. Это, несомненно, оказывает крайне неблагоприятное воздействие на развитие плода, и, в последующем новорожденного ребенка¹. Женщины, перенесшие гепатит во время беременности, стали в последние годы объектом пристального внимания со стороны акушеров-гинекологов, инфекционистов, педиатров, поскольку специалистам хорошо известны возможные грозные последствия этого заболевания для плода и потомства.

Во всем мире проводится ряд широкомасштабных исследовательских работ, направленных на разработку механизмов отрицательных воздействий заболеваний печени у матери на развитие органов и тканей потомства². Несмотря на это, многие аспекты закономерностей структурно-функциональных изменений внутренних органов, причин аномалий развития, мертворожденности и врожденной патологии у потомства, рожденных от матерей, страдающих патологией печени, до сих пор остаются недостаточно выясненными. Имеющиеся данные зачастую носят фрагментарный характер и не дают целостного представления о влиянии патологии печени на рост и развитие органов потомства. До сих пор нет четких представлений о закономерностях становления сосудисто-тканевых структур желудка и кишечника в разные периоды постнатального онтогенеза, о структурных основах реакции сосудисто-тканевых структур желудка и кишечника потомства, рожденного и вскормленного матерями с хроническим гепатитом, о влиянии молока здоровых и больных матерей на процессы постнатального становления органов желудочно-кишечного тракта и их сосудистого русла. Актуальность и необходимость изучения этих проблем совершенно очевидны, так как раскрытие механизмов и закономерностей становления морфологических основ желудочно-кишечного тракта потомства позволит выяснить очень важные моменты – морфологические и функциональные особенности системы «мать-плод», межорганные и межтканевые взаимосвязи при физиологическом и патологическом состоянии матери, плода и потомства.

¹ Влияние хронического гепатита на детородную функцию матери и иммунную систему потомства в эксперименте / К. Р. Тухтаев, Б. Б. Хасанов, Ф. Х. Азизова и др. // Проблемы саногенного и патогенного эффектов экологического воздействия на внутреннюю среду организма. - Бишкек, 1999. - С. 281-284.

² Bruykhin G.V., Nevzorova N.V. Contribution of maternal chronic experimental hepatic disease to the development of nonspecific resistance progeny // Bull. Exp. Biol. Med.-2013. - Vol. 155, №5.-P. 104-107.

В нашей республике уделяется огромное внимание охране здоровья матери и ребенка. Развернут и выполнен ряд широкомасштабных программных мероприятий в рамках «Здоровая мать – здоровый ребенок», утвержденных Постановлением Президента Республики Узбекистан № ПП-2133 от 19 февраля 2014 года. Благодаря коренным преобразованиям здравоохранения за последние десять лет материнская смертность в республике снизилась в 3,2 раза, а младенческая смертность – в 3,1 раза³. Однако, из-за недостаточной изученности механизмов нарушения постнатального развития внутренних органов потомства в условиях поражения печени у матери, многие проблемы профилактики, ранней диагностики и снижения отрицательных последствий влияния патологии печени матери на организм ребенка, все еще остаются нерешенными. Согласно стратегии действий по пяти приоритетным направлениям развития Республики Узбекистан в 2017-2021 годах «совершенствование системы охраны здоровья граждан на основе повышения качества медицинских и медико-социальных услуг населению и формирования здорового образа жизни»⁴, раскрытие механизмов уникальной системы «мать-плод-потомство», изучение постнатального развития, становления и функциональной морфологии сосудисто-тканевых структур желудка и кишечника потомства при токсическом поражении печени матери, а также разработка на основе их мер профилактики, ранней диагностики и эффективного лечения матери и ребенка остается одной из актуальных проблем медицины.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит решению задач, отраженных в Законах Республики Узбекистан «Об охране здоровья граждан», «О санитарно-эпидемиологической безопасности населения», в Постановлениях Президента Республики Узбекистан ПП № 1652 «О мерах по дальнейшему углублению реформ здравоохранения» от 28 ноября 2011 года, ПП № 2221 «О Государственной программе по охране здоровья матерей, детей и подростков в Узбекистане на период 2014-2018 годы» от 1 августа 2014 года, в «Стратегии действий по пяти приоритетным направлениям развития Республики Узбекистан в 2017-2021 годах» и в других нормативно-правовых документах, принятых в данной сфере.

Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий в республике. Настоящая работа выполнена в соответствии с приоритетным направлением развития науки и технологий республики Узбекистан по разделу VI. - «Медицина и фармакология».

Обзор зарубежных научных исследований по теме диссертации⁵.

Отрицательные эффекты влияния различных заболеваний матери на пре- и постнатальное развитие потомства чрезвычайно разнообразны, и во всем мире проводятся многочисленные научные изыскания для решения этой

³ Отчет министерства здравоохранения Республики Узбекистан.

⁴ Стратегия действий по пяти приоритетным направлениям развития Республики Узбекистан в 2017-2021 годах.

⁵ Обзор зарубежных исследований по теме диссертации проведен на основании www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed; <http://www.rsl.ru>; <http://www.biomedcentral.com> и других сайтов.

глобальной проблемы. Во многих ведущих научных центрах и высших учебных заведениях, таких как: Colorado State University, University of Rochester Medical Center, University of California, Harvard University, Sinai Medical Center, Department of Environment and Health, Rollins School of Public Health at Emory University (США), University of Edinburgh (Великобритания), University of Pavia (Италия), University of Murcia (Испания), Pukong National University (Корея), Punjab Agricultural University (Индия), Сибирское отделение РАН (Россия), НИИ санитарии, гигиены и профессиональных заболеваний, НИИ химии растительных веществ АН Рuz, Ташкентской медицинской академии (Республика Узбекистан) проводятся исследования по изучению вредного влияния патологии матери на рост и развитие потомства.

За последние годы, в результате исследований по выявлению и снижению негативных последствий воздействия хронической патологии печени матери на различные системы потомства, получен ряд важных научных результатов, в частности доказаны положительные свойства статинов в лечении хронических заболеваний печени, циррозов и гепатоцеллюлярных карцином (University of Alberta, США); установлено негативное влияние увеличения нагрузки на у беременных самок и холестатическое повреждение её тканей в эксперименте вызывает ряд компенсаторно-приспособительных изменений в печени плода, что позволяет предположить наличие тканеспецифических связей между органами матери и плода (University Colorado, США); показано наличие miRNAs в плазме крови у больных хроническим гепатитом В, гепатитом С, первично-билиарным циррозом, аутоиммунным гепатитом, а также при лекарственном поражении печени (University of Toyama, Япония); разработаны современные методы по выявлению изменений метаболических нарушений в ряде органов человека (Байкальский национальный институт РАН (Российская Федерация); установлено, что антиретровирусное лечение больных хроническим гепатитом способствует замедлению развития декомпенсации функции печени (University of Pennsylvania, США); определены механизмы негативного влияния пестицидов в организм беременных и плода (Jagiellonian University, Польша); нейротоксичное влияние пестицидов на потомство (Pukong National University (Корея); Punjab Agricultural University (Индия); выявлены изменения сосудисто-тканевых желудочно-кишечном тракте потомства рожденных от матерей с хроническим токсическим гепатитом (Ташкентская медицинская академия, Узбекистан).

Тем не менее, несмотря на проводимые широкомасштабные исследования ряд вопросов связанных с влиянием хронических заболеваний печени матери на сосудисто-тканевые структуры желудочно-кишечного тракта потомства остается нерешенным. В настоящее время в различных странах мира продолжают научно-исследовательские работы по следующим приоритетным направлениям выявления отрицательных эффектов влияния острых и хронических поражений печени на пищеварительный тракт потомства, изучению особенностей постнатального развития и становления внутренних органов у потомства крыс, рожденных

от матерей с хроническими гепатитами; по повышению качества жизни в различных слоях населения на основе формирования здорового образа жизни и совершенствования научно обоснованных методов профилактики, ранней диагностики и патогенетического лечения хронических гепатитов у женщин фертильного возраста с целью минимизации отрицательных последствий на развитие потомства.

Степень изученности проблемы. Анализ литературы исследователей из дальнего (Bahr M. J., Cornelius C.E. 1985; Coverdale S., Aetall 2003г; Lu. X. 2005; Lemos P.V., Martins J.L., Lemos F.L., Silva S.R. 2016, Zhao S.,Xie P., Chen J. 2016) и ближнего (Никитюк Д.Б., 1993; Климова Е.А., Климова Г.Н. и другие 2003; Гурская Т.Ю. 2006; Шестакович Е.Н., 2007; Смекалина О.Ю., Брюхин Г.В., 2011; Серышева О.Ю., Брюхин Г.В., 2013) зарубежья показывает, что сущность патоморфологических поражений внутренних органов у потомства, а также этиология многих аномалий развития, мертворожденности и врожденной патологии потомства, рожденного от матерей, страдающих патологией печени, до сих пор не ясны. В Узбекистане исследования данной проблемы проводились рядом ученых (Юлдашев А. Ю., 1988; Махмудов О.С. 1994;Тухтаев К.Р., Азизова Ф.Х. 1999; Ахметзянова З. К, Рахимов К.Р., 2001; Гафарова Ё.А., 2001; Ахмедова М.С. и др., 2006). К сожалению, публикуемые сведения зачастую фрагментарны и не дают полного представления о механизмах влияния патологии печени у матери на развитие потомства. Многие вопросы нарушения межорганных взаимосвязей, морфологических изменений в тканево-сосудистых структурах желудочно-кишечного тракта потомства в условиях патологии печени у матери остаются недостаточно выясненными. Не до конца раскрыты взаимосвязи между материнским и детским организмами до и после рождения, не исследовано влияние неблагоприятных факторов внешней и внутренней среды на их развитие и становление. До настоящего времени нет данных о морфологических изменениях и преобразованиях в сосудисто-тканевых структурах внутренних органов потомства, рожденного и вскормленного матерями с хроническим токсическим гепатитом, а также в условиях коррекции токсического гепатита матери до беременности. Недостаточно изучена степень влияния здорового материнского молока и молока матери, страдающей хроническим токсическим гепатитом, на процессы постнатального роста и развития, становление сосудисто-тканевых структур органов желудочно-кишечного тракта ребенка.

Связь темы диссертации с научно-исследовательскими работами высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом НИР Ташкентской медицинской академии в рамках темы: «Изучение структурных основ и механизмов влияния экспериментального гипертиреоза, сахарного диабета и других вредных факторов на постнатальное развитие органов и систем» (2014-2018 гг.),

Цель исследования – выявление морфофункциональных особенностей раннего постнатального формирования и становления сосудисто-тканевых

структур органов желудочно-кишечного тракта у потомства, рожденного и вскормленного в условиях хронического токсического гепатита у матери.

Поставленная цель исследования предопределила необходимость решения **следующих задач:**

изучить морфологические, морфометрические и ультраструктурные особенности постнатального развития и становления желудка, тонкой и толстой кишки у интактных крыс; выявить наиболее значимые морфологические параметры; обосновать значимость данной системы для характеристики морфофункционального статуса органов желудочно-кишечного тракта;

определить динамику морфологических и морфометрических параметров постнатального развития и становления сосуристо-тканевых структур желудка, тонкой и толстой кишок у потомства, рожденного и вскормленного крысами с хроническим токсическим гепатитом;

установить морфологические и морфометрические особенности постнатального развития сосуристо-тканевых структур желудка, тонкой и толстой кишок потомства самок с хроническим токсическим гепатитом при кормлении молоком здоровых самок;

выявить морфологические и морфометрические особенности постнатального развития сосуристо-тканевых структур желудка, тонкой и толстой кишок здорового потомства при кормлении молоком самок с хроническим токсическим гепатитом;

изучить морфологические и морфометрические особенности постнатального становления сосуристо-тканевых структур желудка, тонкой и толстой кишок у потомства, рожденного от самок в условиях предварительной фармакологической коррекции гепатита матери до беременности.

Объекты исследования. В качестве объектов исследования взяты 420 крысят в возрасте 3, 7, 14, 21, 30 и 120 дней. У детенышей крыс было поставлено 5 серий опытов. В каждой серии участвовали 5 групп крысят (соответственно возрасту по 15 крысят в каждой). Опытным группам крыс самок до беременности еженедельно в течение 6 недель подкожно вводили гелиотрин из расчета 0,5 мг/100г веса. Через 10 дней после заключительной инъекции ко всем подопытным самкам подсаживали самцов для получения потомства.

Предметом исследования явились желудок (дно и пилорическая часть), тонкая, двенадцатиперстная, тощая, подвздошная и толстая (проксимальная, средняя и дистальная части) кишки подопытных крыс.

Методы исследования. Для решения задач и достижения цели исследования у экспериментальных животных были использованы общеморфологические, морфометрические методы, сканирующая микроскопия, электронная трансмиссионная микроскопия, наливка сосудов тканей, а также методы вариационной статистики.

Научная новизна исследования состоит в следующем:

впервые проведен комплексный морфологический анализ особенностей постнатального становления тканевых структур желудка, тонкой, толстой

кишки и их внутриорганных сосудов у потомства, рожденного от матерей с хроническим токсическим гепатитом;

установлено, что патология матери отрицательно влияет на постнатальное развитие и становления сосудисто-тканевых структур органов желудочно-кишечного тракта потомства: в желудке наблюдается значительное уменьшение глубины желудочных ямок, длины желудочных желез и толщины собственной пластинки слизистой оболочки. Одновременно имеет место уменьшение среднего числа клеток покровного эпителия и собственных желез желудка, а также субмикроскопические признаки нарушения дифференцировки и функциональной напряженности главных и париетальных клеток. В тонкой кишке отрицательный эффект проявляется в виде отставания темпов роста компонентов системы «крипта-ворсинка», обусловленного уменьшением митотической активности камбиальных клеток крипт и замедлением процессов дифференцировки энтероцитов. Аналогичные изменения претерпевают структурные компоненты толстой кишки, что в конечном итоге проявляется снижением темпов окончательного формирования крипт, нарушением дифференцировки энтероцитов, с количественным преобладанием бокаловидных клеток. В основе указанных структурно-функциональных изменений в органах желудочно-кишечного тракта лежат глубокие нарушения процессов роста и формирования внутриорганных сосудов, о чем свидетельствует уменьшение плотности распределения, высокая степень вариабельности внутреннего диаметра сосудов и снижение числа анастомозов в гемомикроциркуляторном русле;

доказано, что молоко здоровых самок и самок с хроническим токсическим гепатитом неоднозначно влияет на постнатальное становление органов желудочно-кишечного тракта и их сосудистого русла:

выявлено, что кормление потомства от здоровых самок молоком самок с хроническим токсическим гепатитом оказывает некоторое тормозящее влияние на темпы постнатального развития сосудисто-тканевых структур желудка и кишечника, что проявляется в виде умеренного уменьшения количественных параметров формирования желудочных ямок, системы «крипта-ворсинка» в тонкой и крипт в толстой кишке. Одновременно отмечается снижение пролиферативной активности клеток во всех отделах пищеварительной трубки, нарушение процессов как покровных, так и железистых эпителиальных клеток.

В основе этих изменений лежат уменьшение плотности распределения и среднего диаметра сосудов гемомикроциркуляторного русла, свидетельствующие о нарушении трофики в пищеварительной трубке;

обосновано, что кормление потомства от самок с хроническим токсическим гепатитом молоком здоровых самок приводит к умеренному ускорению темпов постнатального формирования сосудисто-тканевых структур органов желудочно-кишечного тракта;

доказано, что предварительная фармакологическая коррекция хронического токсического гепатита у самок-крыс до беременности с помощью гепатопротекторов и комплексами витаминов, способствует

относительному нивелированию отрицательного эффекта гепатита у матери на постнатальное становление органов желудочно-кишечного тракта потомства. При этом темпы формирования структурно-функциональных единиц желудка и кишечника, пролиферативная активность их клеток и морфологические и морфометрические параметры гемомикроциркуляторного русла исследованных органов умеренно превышают аналогичные показатели потомства от самок с хроническим токсическим гепатитом без коррекции.

Практические результаты исследования На основе полученных результатов, разработаны способы ранней диагностики, прогнозирования патоморфологических нарушений во внутренних органах потомства и тактики лечебно-профилактических мер у новорожденных и детей, рожденных от матерей с хронической патологией печени.

Полученные данные являются экспериментальным обоснованием для проведения мониторинговых исследований по выявлению степени патоморфологических изменений в сосудисто-тканевых структурах желудка и кишечника у потомства, рожденных и вскормленных матерями с хронической патологией печени при отсутствии явных клинических симптомов болезни.

выявленные морфофункциональные механизмы нарушения постнатального роста и становления сосудисто-тканевых структур желудка и кишечника потомства в условиях хронического токсического гепатита у матери являются научным обоснованием в назначении тех или иных способов патогенетического лечения возможных последствий.

Доказано, что полученные результаты работы имеют фундаментально-прикладную значимость в виде новых данных в прогнозировании, диагностики и лечения последствий патологии печени матери для потомства.

обосновано, что качество ранней диагностики и лечения последствий патологии печени матери способствует уменьшению осложнений данной патологии и углубить знание врачей по ранней диагностике токсического гепатита, как одной из актуальных проблем токсикологии и медицины.

Достоверность результатов исследования обоснована достаточным числом экспериментальных животных, использованием широко апробированных, взаимно дополняющих друг друга морфологических, морфометрических, ультрамикроскопических и статических методов исследований, а также подтверждением результатов полномочными структурами.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Научная значимость полученных результатов является новым подходом в познании роста и становлении сосудисто-тканевых структур желудочно-кишечного тракта потомства, рожденных и вскормленных матерями с хроническим токсическим гепатитом, углубляет и дополняют их. Они обоснованы в раскрытии структурно-функциональных механизмов раннего постнатального формирования и роста сосудисто-тканевых структур желудочно-кишечного тракта потомства, рожденного от самок с хроническим поражением печени. Они являются экспериментальным обоснованием при разработке научно-обоснованных эффективных

патогенетических способов прогнозирования, профилактики и патогенетического лечения возможных последствий патологии печени матери на потомства, а также желудочно-кишечных заболеваний в раннем детском возрасте, одним из факторов риска которых служит хроническое заболевание печени у матери. Результаты имеют фундаментально-теоретическое и прикладное значение для практической медицины.

Обоснована ранняя диагностика патоморфологических изменений и способы фармакологической коррекции гепатита у матери и потомства.

Обоснована необходимость и эффективность морфометрического изучения скрытых патоморфологических нарушений во внутренних органах потомства, рожденных и вскормленных матерями с хронической патологией печени.

доказано, что новые данные по прогнозированию негативного влияния вредных внешних и внутренних факторов среды имеют фундаментально-прикладное значение

внедренные результаты исследования позволили выявить степень патоморфологических и морфологических изменений в желудочно-кишечном тракте матери и ребенка, они в свою очередь будут способствовать улучшению качества ранней диагностики, разработке способов прогнозирования и тактики эффективного научно-обоснованного лечения токсического гепатита матери и их потомства. Полученные данные являются научным обоснованием к назначению тех или иных патогенетических способов предупреждения и лечения возможных последствий. Полученные данные используются как экспериментальная модель в научных лабораториях при изучении заболеваний желудочно-кишечного тракта больных, связанных с воздействием токсических веществ как на организм матери, так и на организм детей.

Внедрение результатов исследования. По результатам диссертационной работы:

утверждена и внедрена в практику методическая рекомендация «Онадаги сурункали токсик гепатит шароитида авлоднинг меъда-ичак тракти қон томир-тўқима структураларининг постнатал шаклланиши» (заключение отдела координации НИР Министерство здравоохранения РУз №8н-д/11 от 23 марта 2017 года). Данная рекомендация способствовала раскрытию механизмов влияния хронической патологии матери на функцию желудка и кишечника потомства и разработке мер профилактики их негативных последствий;

утверждена и внедрена в практику методическая рекомендация «Постнатальное формирование желудочно-кишечного тракта потомства в условиях хронического токсического гепатита у матери» (заключение отдела координации НИР Министерство здравоохранения РУз №8н-д/11 от 23 марта 2017 года). Данная методическая рекомендация способствовала выявлению механизмов развития патоморфологических нарушений в сосудисто-тканевых структурах желудочно-кишечного тракта потомства, их ранней диагностике и разработке способов по предупреждению и эффективному лечению патологических изменений;

Результаты работы по оценке влияния хронического токсического гепатита матери на постнатальный рост и становление сосудисто-тканевых структур желудочно-кишечного тракта потомства внедрены в практику здравоохранения, в практическую работу межвузовской центральной научно-исследовательской лаборатории Ташкентской медицинской лаборатории, а также в токсикологическую лабораторию при проведении плановых научно-исследовательских работ НИИ гигиены, санитарии и профессиональных заболеваний и Республиканский научный центр экстренной медицинской помощи (справка Министерства здравоохранения Республики Узбекистан 8н-д/88 от 16.05.2018г). Внедрение основных результатов фундаментального исследования способствуют оптимизацию учебного процесса, ранней диагностике и прогнозированию негативного влияния патологии печени матери на потомства. Это, в свою очередь предупреждает последствия отрицательного влияния патологии печени матери, повышает эффективность лечения матери и ребенка, сокращает период инвалидности на 20-35%, уменьшает расходы на лечение и позволяет предупредить заболеваемость у детей.

Апробация результатов исследования. Результаты исследований ежегодно были апробированы на апробационной комиссии МЗ РУ и ТМА и оценены положительно, отчеты обсуждены на ученом и научно-техническом совете Ташкентской медицинской академии. Основные результаты исследования доложены и обсуждены на 7 международных и 6 республиканских научно-практических конференциях.

Опубликованность результатов исследования. По теме диссертации опубликовано 34 научных работ, в том числе 20 статей в республиканских и 2 научные статьи в зарубежных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов докторской диссертации.

Структура и объем диссертации. Структура диссертации состоит из введения, семи глав, заключения, выводов, списка использованной литературы, приложений. Объем диссертации составляет 180 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во **введении** обосновывается актуальность и востребованность проведенного исследования, цель и задачи исследования, характеризуются объект и предмет, показано соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики, излагаются научная новизна и практические результаты исследования, раскрываются научная и практическая значимость полученных результатов, внедрение в практику результатов исследования, сведения по опубликованным работам и структуре диссертации.

В первой главе диссертации **«Структурно-функциональные основы постнатального развития и становления органов желудочно-кишечного тракта, сосудов гемомикроциркуляторного русла в норме и при патологии печени»** проанализированы литературные данные по

теоретическим аспектам данной медицинской проблемы и систематизированы исследования, посвященные особенностям морфологического строения пищеварительной системы млекопитающих, постнатального развития и становления желудочно-кишечного тракта в онтогенезе в норме и при различных поражениях печени у матери. Проанализированы возрастные особенности развития сосудов гемомикроциркуляторного русла желудочно-кишечного тракта млекопитающих, морфологическое состояние сосудисто-тканевых структур органов желудочно-кишечного тракта при различных патологиях печени, влияние питания на морфофункциональный статус желудочно-кишечного тракта в постнатальном периоде, морфофункциональный статус желудочно-кишечного тракта в условиях коррекции токсического гепатита матери. Определены нерешенные, требующие уточнения аспекты этой проблемы и обоснована необходимость проведения дальнейших исследований для решения этой проблемы.

Во второй главе диссертации **«Методология изучения желудка и кишечника потомства в условиях хронического токсического гепатита у матери»**⁶ подробно излагаются материалы и методы исследования, использованные в диссертации. Работа основана на результатах исследования 420 крысят, разделенные на 3, 7, 14, 21, 30 и 120 дневные возраста. Эксперименты проводились в соответствии с «Европейской конвенцией о защите позвоночных животных, которые используются для экспериментов и других научных целей» (Страсбург, 1985). Животные были разделены на 5 группы. Хронический гелиотриновый гепатит (ХТГ) моделировали еженедельным подкожным введением гелиотрина 0, 5 мг/100 г массы животного в течение 6 недель по схеме. Ко всем подопытным самкам подсаживали самцов. Контролем служили крысята, рожденные от самок, которым вместо гелиотрина в те же сроки вводили соответствующее количество изотонического раствора. Хронический токсический гепатит 60-дневной продолжительности лечили до беременности гепатопротекторами: карсилом (3,5мг/100г массы внутривентриально), эссенциале форте (5 мг/100 г массы) в инъекциях. В контрольной группе животным-матерям ежедневно утром натошак, в зависимости от срока, вводили дистиллированную воду в количестве 1 мл. Животных декапитировали под наркозом в соответствующие сроки после рождения. Объектами исследования явились: желудок (тело и пилорическая часть), тонкая: двенадцатиперстная, тощая, подвздошная и толстая: проксимальная, средняя и дистальная части кишки. В работе был использован комплекс морфологических методов исследования, в том числе анатомический, общегистологические методы, морфометрия, электронная сканирующая микроскопия, трансмиссионная электронная микроскопия.

Кусочки ткани из различных отделов органа фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина и жидкости Карнуа. После соответствующей обработки материал заливали в парафин и готовили срезы толщиной 4-6 мкм, которые окрашивали гематоксилином. Срезы исследовали

⁶ Результаты морфометрических и ультраструктурных исследований анализированы при консультативной помощи доктора медицинских наук, профессора К.Р. Тухтаева, за что выражаем ему свою сердечную благодарность.

морфометрически, с помощью окуляр-микрометра МБ1-15 измеряли толщину слизистой и серозно-мышечной оболочек всех отделов желудка, тонкой и толстой кишки, длину и глубину железистой трубки, высоту ворсинок и глубину крипт. Определяли количество эпителиальных клеток крипт и ворсинок желудочных желез, ямок желудка и кишечника, колебания митотической активности клеток слизистой оболочки желудка, тонкой и толстой кишки: подсчитывали число делящихся клеток в 1000 эпителиальных клеток. Готовые макро- и микропрепараты изучались под микроскопами МБИ-6 и МБС-9. Изучали диаметры сосудов различных отделов и слоев стенок желудка, тонкой и толстой кишки. Определяли плотность распределения сосудов по методу Блинкова-Моисеева.

Для трансмиссионной электронной микроскопии (ТЭМ) материал фиксировали в 2, 5% растворе глутарового альдегида и 1% растворе OSO_4 на фосфатном буфере (рН 7,3). После проводки в спиртах кусочки заливали в эпон-аралдит. Полутонкие срезы окрашивали метиленовой синью и фуксином. Ультратонкие срезы (Ультратом LKB-4800, Швеция) после контрастирования уранилацетатом и цитратом свинца просматривали в электронном микроскопе JЭМ-7 и JЭМ-100SX. Состояние тканевых структур, внутриорганных сосудов и микроциркуляторного русла изучали с помощью сканирующей микроскопии. Сосудистое русло заполняли полимеризованным метакрилатом, затем коррозионные слепки (после напыления тонкого слоя зола в напылителе IB-3) просматривали и фотографировали в электронном микроскопе S-405.

Для изучения внутриорганных сосудов желудка, тонкой и толстой кишки крысам внутрисердечно вводили раствор черной туши-желатина и массы Герота по методу Акилова в модификации Х. Х. Камилова(1970). Инъекцию осуществляли через грудной отдел аорты, в утренние часы, взвесью парижской сини в хлороформе, крысам до 1-го месяца жизни – по оригинальной методике через левый желудочек сердца. После этого органокомплекс с наливками сосудов фиксировали в 10%нейтральном растворе формалина 5-6 суток, затем делали поперечные срезы длиной 1, 5-2, 0 мм. Сосуды просветляли по методу А.Г. Малыгина. Кусочки срезов, взятые из всех отделов желудка, тонкой и толстой кишки, после проведения их в дважды насыщенных растворах парафина на ксилоле и заливки в парафин с воском устанавливали на колодки. Из них делали серийные срезы толщиной 30-40 мкм после заливки массой Герота и 20-30 мкм – после заливки тушью. Затем срезы заключали в полистирол или бальзам (пихтовый или кедровый) и определяли плотность распределения сосудов слизистой и серозно-мышечной оболочек желудка, тонкой и толстой кишки (выражали в усл. ед). Размеры диаметров внутриорганных кровеносных сосудов измеряли на окуляр-микрометре МБР-1-15 под световыми микроскопами МБС-9, МБС-6.

Полученные при исследовании морфологических данных подвергли статистической обработке на персональном компьютере Pentium-IV с помощью программного пакета Microsoft Office Excel-2012, включая использование встроенных функций статистической обработки. Достоверными считались различия, удовлетворяющие $P \leq 0,05$.

В третьей главе диссертации **«Морфологические и морфометрические особенности органов желудочно-кишечного тракта потомства у интактных крыс в динамике постнатального онтогенеза»** освещены морфологические и морфометрические данные сосудисто-тканевых структур стенки желудка, тонкой кишки, толстой кишки.

Развитие желудка и кишечника начинается внутриутробно и ко времени рождения, и продолжаются в процессе постнатального развития и становления.

Выявлена, в процессе постнатального развития и становления сосудисто-тканевых структур крыс различают следующие периоды: 1) продуктивно-прогрессивное формирование структурной организации, длящиеся первые 2-недели после рождения; 2) относительное и окончательное формирование и стабилизация морфологических признаков, длящиеся до 4-месяцев постнатальной жизни.

В четвертой главе диссертации **«Исследование органов желудочно-кишечного тракта потомства, рожденного и вскормленного самками с хроническим токсическим гепатитом»** освещены морфологические и морфометрические данные, сосудисто-тканевых структур стенки желудка, тонкой кишки, толстой кишки. Патология печени у матери оказывали влияние на состояние потомства не только в период новорожденности, но и в ходе дальнейшего постнатального развития, об этом свидетельствовали запаздывание на 2-3 дня признаков общего развития животных: реализация позы стояния, отлипания ушных раковин, открытия ушных проходов, появления шерстяных покровов. Мы установили, что в желудке 3-7-дневных крысят, рожденных от гепатитных матерей, толщина всех оболочек тоньше, чем у контрольных (здоровых) животных. Например, в слизистой оболочке это вызвано уменьшением глубины желудочных ямок и длины желудочных желез, числа эпителиальных клеток, толщины собственной пластинки слизистой, а также уменьшением плотности распределения и диаметра сосудов. В собственной пластинке слизистой желудка возникают очаги лимфогистиоцитарной инфильтрации. Замедляется дифференцировка париетальных и главных клеток. В слизистой оболочке тонкой кишки ворсинки короче, листовидных больше, чем пальцевидных, закладка крипт отстает. В отдельных ворсинках наблюдаются дистрофические изменения: ворсинки извилистые, отмечаются вакуолизация и деформация ядер клеток покровного эпителия. В строме некоторых ворсинок наблюдаются лимфогистиоцитарная инфильтрированность. Длина ворсин и глубина крипт и митотическая активность клеток кишечного эпителия ниже по сравнению с контрольными величинами. Электронномикроскопически наблюдается гипоплазия органелл. Встречаются клетки с уплотненными ядрами. Отмечается отечность и уменьшение числа митохондрии. Часто встречаются клетки с крупными вакуолями. Развитый комплекс Гольджи и профили эндоплазматической сети с деструктивными изменениями. Подслизистая оболочка отечна, неравномерно утолщена, имеет очаги лимфогистиоцитарной инфильтрации. Микрососуды ворсинок (капилляры и венулы) не равномерно расширены. В сосудах микроциркуляторного русла, кроме снижения плотности их

распределения, отмечается неравномерность просвета; расширенные и полнокровные участки сменяются суженными. Эндотелий уплощен, без четких границ. Однотипные изменения обнаруживаются и в подслизистой, и мышечной оболочках. В слизистой оболочке толстой кишки крипты неглубокие, строма их инфильтрирована мононуклеарными клетками. Отмечаются увеличение количества и размеров бокаловидных клеток. Они выпячиваются над эпителием. Количество митотически делящихся клеток в проксимальных, средних и дистальных отделах кишечника по сравнению с контрольными группами 1,5 и 1,2, и 1,1 раз меньше.

На 14-дни постнатального развития животных вышеизложенные морфологические изменения во всех слоях стенки тонкого и толстого кишечника заметно сохранялись. В желудке: толщина всех оболочек тоньше, снижено содержание клеток в ямках и в железах и доля митотически делящихся клеток. Индекс роста и становления слизистой оболочки желудка ниже, чем у животных контрольной группы (рис. 1). В тонкой кишке все изучаемые показатели также нарушены: истончены все оболочки вдоль всего органа, укорочены крипты и ворсинки.

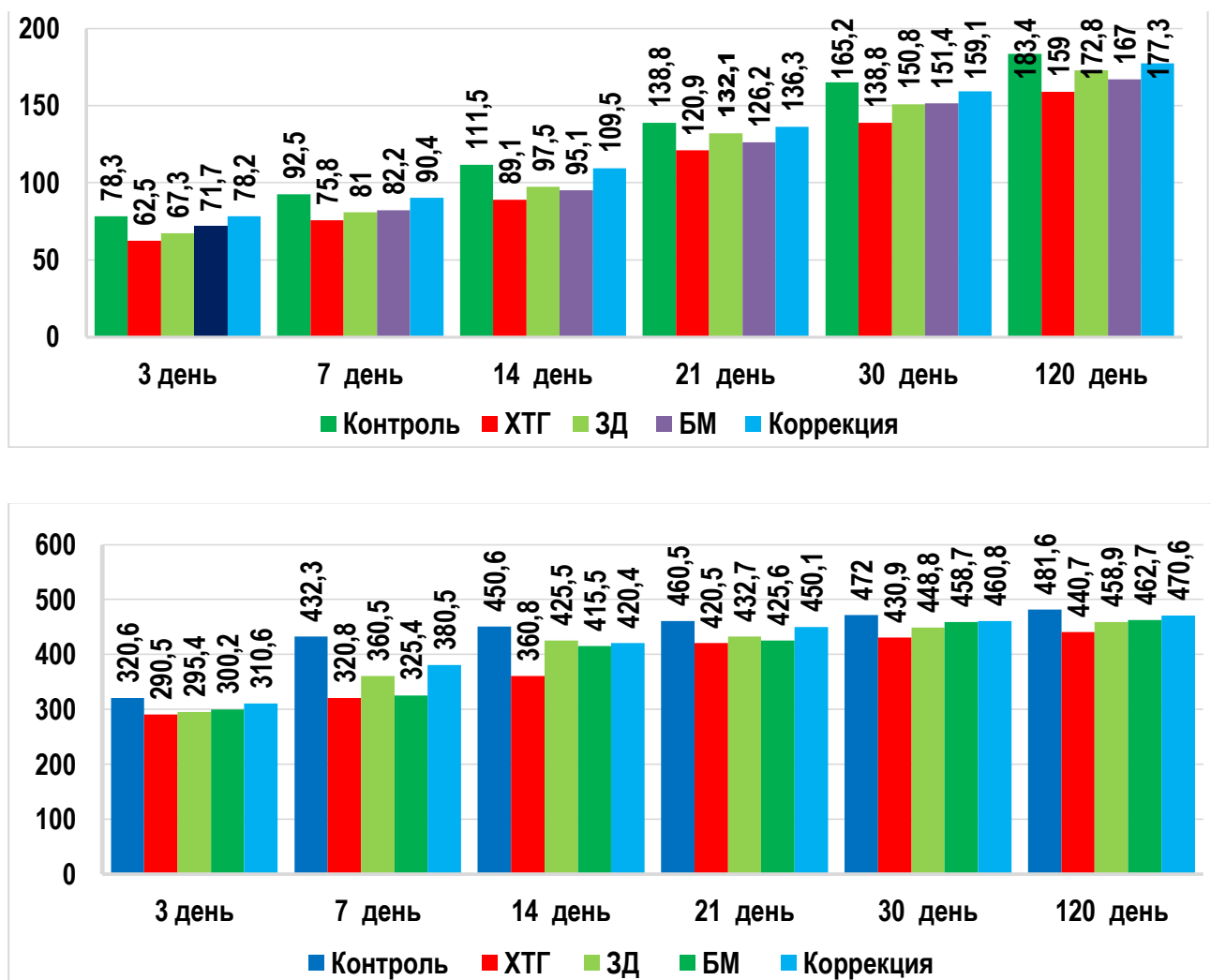


Рис. 1. Индекс роста и становления слизистой оболочки и плотность распределения сосудов желудка.

Некоторые крипты в средней и нижней трети расширены. Увеличено содержание бокаловидных клеток в криптах и на поверхности ворсинок. Наблюдается запаздывания формирования мышечной пластинки слизистой оболочки. Более рыхло, чем в контроле, располагались концевые отделы бруннеровских желез. Наряду с признаками задержки развития в тонкой кишке потомства отмечались умеренно выраженные дистрофические изменения в ворсинках и криптах, проявляющиеся в виде их извилистости, обильной вакуолизации цитоплазмы клеток покровного эпителия, деформации его ядер. В строме ворсин часто встречались очаги лимфогистиоцитарной инфильтрации. В проксимальных отделах тонкой кишки встречаются деформированные, извилистые ворсинки, с дистрофически измененными клетками. Обнаруживалось «ослизнения» эпителия, что выражалось в увеличении как количества бокаловидных клеток, так и содержащегося в них муцина. Выявляются множественные малодифференцированные клетки. Аналогичные структурные изменения мы установили и в толстой кишке.

Плотность распределения сосудов микроциркуляторного русла желудка и кишечника варикозно расширены, особенно венулы. Диаметр венозных сосудов по сравнению с контрольной группы увеличен. В стенке сосудов отмечаются малодифференцированные, короткие межклеточные эластические волокна и единичные гладкомышечные клетки. Стенки отдельных сосудов отекающие, контуры их стерты. Местами прекапилляры и капилляры расширенные, кровенаполненные.

На 21-дни постнатальной жизни крысята переходят на дефинитивное питание. Видимо, из-за этого уменьшаются негативные последствия ХТГ матери и ее грудного молока, об этом свидетельствовали постепенное нивелирование патоморфологических нарушений. Однако у 15-20% крысят инволюция таких отклонений имели замедленный характер: единичные ворсинки имели атипичную, неправильную форму. В строме отдельных ворсинок отмечались отек и мононуклеарная инфильтрация. Ряд показателей (высота ворсинок, глубина крипт, общее число эпителиальных клеток) все ещё были достоверно ниже контроля. Подслизистая оболочка инфильтрирована мононуклеарными клетками. Во всех исследуемых органах опытных животных все морфологические и морфометрические показатели были достоверно меньше показателей контрольной группы животных. В слизистой оболочке местами сохранялись дистрофические и деструктивные нарушения. У некоторых крысят морфологические изменения в слизистой оболочке вдоль всей кишки проявляются уменьшением складчатости, глубины крипт, увеличением доли бокаловидных клеток.

Плотность распределения и диаметр сосудов микроциркуляторного русла были меньше, контрольных величин.

Таким образом, патология печени матери не проходит бесследно для потомства; в ранние периоды постнатального развития развиваются патоморфологические и морфофункциональные изменения в сосудисто-тканевых структурах желудочно-кишечного тракта. Эти нарушения в последующем из-за снижения адаптивных механизмов приводят к задержке

формирования и становления органов, что выражалось в уменьшении толщины и размеров ворсинок и крипт во всех слоях и отделах исследуемых органов, снижении митотической активности клеток кишечного эпителия, нарушением баланса между процессами пролиферации и дифференцировки клеток, отставании формирования мышечной пластинки слизистой оболочки. Все эти процессы сопровождались уменьшением плотности распределения и диаметра сосудов, изменением проницаемости стенки сосудов гемомикроциркуляторного русла, то есть нарушением трофики в пищеварительной трубке.

В пятой главе диссертации **«Исследование органов желудочно-кишечного тракта у потомства, рожденного самками с хроническим токсическим гепатитом и вскормленного здоровыми матерями»** освещены морфологические и морфометрические данные, сосудисто-тканевых структур стенки желудка, тонкой кишки, толстой кишки в динамике постнатального онтогенеза у потомства, рожденного самками с хроническим токсическим гепатитом и вскормленного здоровыми матерями. На 3-е сутки жизни животных слизистая оболочка желудка имела следующую морфологию: слизистая тонкая, складчатая, толщина меньше, чем у контрольной группы. Клетки покровного эпителия цилиндрической формы. В цитоплазме выявляются вакуолы, вблизи них ядра деформированные. Длина желудочных желез и глубина крипт меньше, чем у контрольных животных. Просвет желудочных желез и желудочных ямок расширен. Морфологические параметры их и количества париетальных и главных клеток меньше, чем у контрольных животных. Наряду с дифференцированными клетками выявляются недифференцированные клетки. Собственная пластинка слизистой и подслизистая оболочка местами инфильтрирована мононуклеарными клетками.

В тонкой кишке встречались видоизмененные ворсинки, параметры ворсинок и крипт также меньше, чем у контрольных животных. В каемчатых клетках микроворсинки короче, располагаются реже. Крипты толстой кишки неравномерно расширены, особенно в донной части. Количество бокаловидных клеток достоверно превышают, показатели контрольной группы. В собственной пластинке слизистой отдельных ворсинок выявляются инфильтрированность мононуклеарами. Плотность распределения сосудов микроциркуляторного русла желудка и кишечника меньше, по сравнению с показателями контрольной группы животных. Местами отмечаются очаговые микроэкстравазаты и плазморрагии.

Начиная с 7-суток постнатальной жизни животных наблюдается положительный эффект вскармливания потомков здоровыми крысами; существенно улучшилась структура изучаемых органов, деструктивные изменения во всех органах заметно количественно и качественно изменились.

В более отдаленные периоды жизни (30-120-е сутки) животных в желудочно-кишечном тракте степень и характер деструктивных изменений постепенно нивелировались. Морфометрические показатели приближались до контрольных величин, но окончательно не достигли их величин. Местами выявлялись лишь единичные очаги инфильтрации мононуклеарами.

Несмотря на это, в слизистой оболочке, соотношение главных и париетальных, всасывающих и бокаловидных клеток окончательно не восстановились до конца срока наблюдения.

Как показывают наши исследования, вскармливания животных с молоком здоровых матерей давали заметный положительный результат: ускорились темпы постнатального формирования и становления: в желудке сравнительно увеличиваются количественные параметры формирования желудочных желез и ямок, компонентов системы «крипта-ворсинка» тонкой кишки, крипт толстой кишки, а также сравнительное ускорение процессов пролиферации и дифференцировки эпителиальных клеток. Индекс роста и становления слизистой оболочки сравнительно приближались по сравнению показателей 2-ой группы животных.

В шестой главе диссертации **«Исследование органов желудочно-кишечного тракта у потомства, рожденного здоровыми самками и вскормленного самками с хроническим токсическим гепатитом»**, освещены морфологические и морфометрические данные сосудисто-тканевых структур стенки желудка, тонкой кишки, толстой кишки. В динамике постнатального онтогенеза у потомства, рожденного здоровыми самками и вскормленными самками с хроническим токсическим гепатитом.

Результаты исследования показали, что уже через 3-7 суток постнатальной жизни крысят слизистая и серозно-мышечная оболочки были истончены, инфильтрированы; длина железистой трубки, глубина желудочных ямок, количество эпителиальных клеток в них меньше, по сравнению с показателями контрольных животных. Строма и собственная пластинка слизистой отекая, инфильтрирована мононуклеарными клетками. Электронномикроскопически цитоплазма клеток светлая, ядры несколько смещены к периферии клеток. В апикальной части клеток микроворсинки короткие и редкие. Зернистая эндоплазматическая сеть, расширенная. Не до конца дифференцированы главные и добавочные клетки. Число митотически делящихся клеток меньше, чем у контрольных показателей. Париетальные клетки расположены верхней и средней части желудочных желез, и они не до конца дифференцированы. Все это указывало о нарушении баланса между процессами пролиферации и дифференцировки клеток. Подслизистая оболочка образована рыхлой неоформленной соединительной тканью и в нем выявляется умеренная инфильтрированность мононуклеарными клетками.

Местами видны расширенные венозные сосуды. В серозно-мышечной оболочке наблюдаются разрыхленность и местами вакуолизированные мышечные клетки. Аналогичные изменения наблюдались в сосудисто-тканевых структурах тонкой и толстой кишки: ворсинки тонкой кишки длинные тонкие, местами извилистые с дистрофически измененными клетками. В слизистой оболочке толстой кишки выявляются ворсинкоподобные складки с ослизненной поверхностью. Толщина слизистой тонкой и толстой кишки меньше, чем у контрольных животных. Число бокаловидных клеток превышают контрольные цифры. Индекс роста и становления слизистой оболочки тонкого кишечника меньше, чем у

контрольной группы. Подслизистая и серозно-мышечная оболочка умеренно инфильтрирована мононуклеарными клетками.

У 21-дневных крысят вышеперечисленные патоморфологические изменения постепенно с переходом животных на дефинитивное питание в сосудисто-тканевых структурах желудочно-кишечного тракта начали нивелироваться. Все морфологические и морфометрические показатели желудочно-кишечного тракта постепенно приближались к показателям контрольных животных, но окончательно не достигли их величин. Однако и в эти периоды в строме отдельных ворсинок и крипт выявляется умеренная инфильтрированность мононуклеарами. В подслизистой и серозно-мышечной оболочке заметных дистрофических изменений не обнаружены. В внутриорганных сосудах в эти периоды наблюдались местами расширенные венозные и извилистые капилляры. Все морфометрические показатели сосудов и плотность распределения сосудов были меньше, чем у контрольных животных. В более отдаленные периоды (30-120 дни постнатальной жизни) отмечались выраженные восстановительные процессы в морфологических и морфометрических показателях изучаемых органов.

Таким образом, результаты наших исследований показали, что изменение количественных и качественных показателей грудного молока матери с ХТГ, а также содержания в нем ряда эндотоксинов негативно повлияли и затормозили процессы постнатального развития и становления органов потомства: в ранние периоды постнатального онтогенеза сосудисто-тканевых структур желудка, тонкой и толстой кишки развиваются патоморфологические изменения. Защитно-компенаторные реакции, которые подключаются с ранних периодов постнатального развития (3-7 дни) способствуют увеличению активности регенераторных процессов с повышенным слизеобразованием. Отмечаются замедление темпов постнатального развития сосудисто-тканевых структур желудка и кишечника, нарушаются процессы пролиферации и дифференцировки клеток. В более отдаленные периоды жизни животных патоморфологические изменения постепенно нивелировались, однако полной нормализации процессов не произошло. Все это свидетельствовало о сниженном уровне адаптационных механизмов потомства.

В седьмой главе диссертации **«Исследование органов желудочно-кишечного тракта у потомства, рожденного самками с хроническим токсическим гепатитом, в условиях его фармакологической коррекции до беременности»** исследованы органы желудочно-кишечного тракта у потомства, рожденного самками с хроническим токсическим гепатитом в условиях медикаментозной коррекции хронического токсического гепатита матери до беременности. В ранние постнатальные периоды развития в желудке 3-14-дневных крысят существенных деструктивных изменений во всех оболочках не выявлялось. В желудке: слизистая оболочка однослойная, состоит из цилиндрического эпителия. Длина желудочных желез и глубина желудочных ямок незначительно отличались от показателей контрольных животных. Желудочные ямки и железы хорошо сформированы, широкие. В них хорошо видны париетальные и главные клетки, париетальные клетки расположены в основном в верхних отделах желез. Межжелезистых и

межямочных строме выявляются незначительная инфильтрированность. Все морфологические и морфометрические показатели всех слоев стенки желудка незначительно отличаются от показателей контрольных групп. Аналогичные изменения наблюдались в сосудисто-тканевых структурах тонкой и толстой кишки. Подслизистая оболочка состоит из рыхлой неоформленной соединительной ткани. Лишь местами отмечались инфильтрированность мононуклеарами. Мышечная оболочка тонкая, состоит из гладкомышечных клеток, Серозная оболочка состоит из слоя мезотелиальных клеток. На 21-120 дни постнатальной жизни животных рельеф и гистоархитектоника слизистой оболочки всех изучаемых органов приближались к контрольной группе. В желудке желудочные ямки четкие, просвет незначительно расширен. В тонкой и толстой кишке морфометрические показатели высоты ворсинок и глубины крипт приближены к показателям контрольных групп, но окончательно не достигли их. Местами в строме ворсинок и крипт выявляются незначительная инфильтрированность мононуклеарными клетками. Формирование и становление архитектоники внутриорганных кровеносных сосудов происходили почти так же, как и у контрольных животных. Лишь местами выявлялись расширенные венозные сосуды. Изучение внутриорганных сосудов желудка и кишечника показали, все морфологические и морфометрические показатели до конца исследования окончательно не достигли контрольные цифры.

Таким образом, предварительная фармакологическая коррекция хронического токсического гепатита у матерей-самок до беременности значительно улучшает антитоксическую функцию печени матери, способствует частичному устранению патоморфологических нарушений, заметному ускорению темпов постнатального роста, развития и становления сосудисто-тканевых структур желудка и кишечника, улучшает процессы окончательного формирования структурных образований и быстрее снимает отрицательное влияние эндотоксинов, заметно снижает отрицательный эффект гепатита у матери, способствует более быстрому включению реактивно-адаптивных процессов по сравнению с потомством матерей, не получавших предварительной медикаментозной коррекции.

Таким образом, хроническая патология печени матери не проходит бесследно не только в антенатальный, но и постнатальный период развития для потомства, приводит к изменению морфофункционального состояния ряда важнейших органов плода, новорожденного и развивающего потомства. У некоторых животных, у матерей которых во время беременности было поражение печени, в постнатальном периоде постепенно компенсируется нарушения в организме, возникшие внутриутробно. Однако, у отдельных потомства нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта носили более стойкий характер, инволюция отклонений протекала замедленно, что имеет очень большое практическое значение. Анализируя эти процессы, мы полагаем, что здесь большое значение имеет нарушение функции, особенно дезинтоксикационной функции печени матери. Печень плода еще не готова к достаточной дезинтоксикации продуктов метаболизма. Понятно, что при этом возможно накопление в крови и тканях матери веществ (пировиноградная кислота, молочная кислота, продукты свободно-радикального окисления,

продукты метаболизма и т. д.), оказывающих цитотоксическое действие не только на организм самой матери, но и плода. Эти продукты при нарушении барьерной функции плаценты проникают к плоду, в норме они подвергаются дезинтоксикации в печени матери и в плод не поступают. Последствия такого воздействия отмечаются уже в раннем постнатальном периоде развития в виде постепенного воспалительно-деструктивных процесса в сосудисто-тканевых структурах изучаемых органов. Другая причина патоморфологических изменений у потомства, по-видимому, обусловлена определенными иммуннопатологическими сдвигами в организме матери и плода, ибо белковые продукты распадающихся гепатоцитов вызывают аутоаллергическую реакцию, о возможности такого механизма говорят деструктивные изменения во внутренних органах потомства. На основании полученных данных создан оригинальный алгоритм, отражающий основные моменты патогенеза нарушений сосудисто-тканевых структур желудка и кишечника потомства, рожденного от матерей с хроническим токсическим гепатитом (рис.2).



Рис.2. Алгоритм патогенеза нарушений сосудисто-тканевых структур желудка и кишечника потомства, рожденного и вскормленного матерями с ХТГ.

Из-за патологии печени матери плод в эмбриональный период испытывает дефицит к пластическим и ряда биологически активным веществам. Кроме того, результат общего действия на его организм продуктов

извращенного метаболизма. Отсюда рождение детей с отставанием общих признаков и аномалиями развития. Развивающаяся печеночно-клеточная недостаточность в организме матери, приводит к изменению количественного и качественного состава грудного молока. В последствии, эти факторы влияют на процессы постнатального роста и становления органов и систем потомства. Совокупность вышеперечисленных факторов, на наш взгляд и обуславливает нарушение гистогенеза и морфогенеза в организме плода, отсюда, увеличение числа выкидышей, мертворожденности, аномалии развития, а в постнатальный период замедление и отставание процессов формирования и становления органов и систем потомства. Таким образом, проведенные нами исследования способствовали раскрытию некоторых морфофункциональных механизмов внутриутробного и постнатального воздействия гепатита матери на потомство.

ВЫВОДЫ

На основе проведенных исследований докторской диссертации на тему: «Постнатальное становление сосудисто-тканевых структур желудка и кишечника потомства в условиях хронического токсического гепатита у матери» представлены следующие выводы:

1. Процессы постнатального развития и становления сосудисто-тканевых структур органов желудочно-кишечного тракта - это закономерные органоспецифические, генетически детерминированные процессы, которые проявляются в формировании специальных структур системы компонентов «крипта-ворсинка», желез желудка, а также их сосудистого русла. Возрастные изменения в морфологии и архитектонике сосудов являются структурными основами адаптивных реакций их внутренним и внешним условиям среды.

2. Хроническое токсическое поражение печени матери отрицательно влияет на процессы постнатального развития и становление тканевых структур органов желудочно-кишечного тракта потомства:

- в желудке выявлено значительное уменьшение глубины желудочных ямок, длины желудочных желез и толщины собственной пластинки слизистой оболочки, уменьшением числа клеток покровного эпителия и собственных желез желудка.

- установлены субмикроскопические деструктивные нарушения, дифференцировки и функциональной напряженности главных и париетальных клеток, гипоплазию органелл.

- в тонкой кишке отмечалось отставание темпов роста компонентов системы «крипта-ворсинка», обусловленного уменьшением митотической активности камбиальных клеток крипт и замедление процессов дифференцировки клеток;

- в толстой кишке все эти процессы проявлялись в виде снижения темпов окончательного формирования крипт, нарушения процессов пролиферации и дифференцировки энтероцитов, с количественным преобладанием бокаловидных клеток.

- снижаются индексы роста и становления слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта, по сравнению с контрольной группой животных.

3. Установлено, что основе структурно-функциональных изменений в органах желудочно-кишечного тракта лежат глубокие нарушения процессов роста и формирования внутриорганных сосудов желудка, тонкой и толстой кишки:

- выявлено уменьшение плотности распределения сосудов, высокая вариабельность диаметра сосудов, застойными явлениями в венозных сосудах, уменьшение числа анастомозов в гемомикроциркуляторном русле.

- все эти процессы привели к замедлению и отставанию темпов роста и развития, становления сосудисто-тканевых структур желудка и кишечника потомства.

4. Одним из неблагоприятных факторов, приводящих к нарушению процессов естественного течения постнатального роста, формирования и становления органов желудочно-кишечного тракта потомства являются изменение количественного и качественного состава молока, поступление токсических метаболитических продуктов с молоком матери в организм потомства, что проявляется в:

- развитии в ранний неонатальный период воспалительно-реактивных изменений во всех отделах желудочно-кишечного тракта;

- сравнительном замедлении темпов постнатального формирования и становления сосудисто-тканевых структур желудка и кишечника:

- сравнительном уменьшении всех морфологических и морфометрических параметров формирования желудочных ямок и желез, системы компонентов «крипта-ворсинка» тонкой и толстой кишок;

- снижении пролиферативной активности клеток во всех отделах желудка, тонкой и толстой кишок, нарушаются процессы дифференцировки как пейеровых, так и железистых эпителиальных клеток.

- снижении индекса роста и становления слизистой оболочек желудочно-кишечного тракта потомства.

- все эти процессы сопровождались уменьшением плотности распределения и диаметра сосудов, проницаемости стенки сосудов гемомикроциркуляторного русла, то есть нарушением трофики в пищеварительной трубке.

5. Вскармливание потомства от здоровых самок молоком крыс с хроническим токсическим гепатитом несколько замедляет темпы постнатального развития сосудисто-тканевых структур желудка и кишечника:

- установлено, что уменьшаются количественные параметры формирования желудочных ямок и желез, общего числа эпителиальных и митотически делящихся клеток.

- выявлено, что в механизме развития дисфункции в системе компонентов «крипта-ворсинка» тонкой и толстой кишок, лежат дисбаланс между процессами пролиферации и дифференцировки клеток, приводящие к замедлению темпов формирования и становления.

- установлены субмикроскопические изменения, указывающие на функциональную напряженность клеток желудочно-кишечного тракта.

6. Исключение из питания новорожденных грудного молока матерей с хроническим токсическим гепатитом, то есть., кормление потомства от самок с хроническим токсическим гепатитом молоком здоровых крыс положительно влияет и приводит:

- к умеренному ускорению темпов постнатального формирования, ощутимому нивелированию отрицательного влияния последствий токсического гепатита матери;

- в желудке наблюдалось сравнительное качественное и количественное улучшение морфологических и морфометрических параметров формирования желудочных желез и ямок, компонентов системы «крипта-ворсинка» тонкой и толстой кишок;

- в тонкой и толстой кишке сравнительно ускорились установления баланса между процессами пролиферации и дифференцировки энтероцитов.

- полноценное материнское молоко способствовали сравнительно быстрому нивелированию патоморфологических нарушений в сосудисто-тканевых структурах желудочно-кишечного тракта у потомства.

7. У потомства крыс с предварительной медикаментозной коррекцией гепатита матери до беременности гепатопротекторами и комплексами витаминов, способствуют частичному устранению патоморфологических нарушений и темпов постнатального роста, развития и становления сосудисто-тканевых структур желудка и кишечника, что проявляется:

- в желудке сравнительному росту индексов роста и становления слизистой оболочки, по сравнению с контрольными животными.

- в тонкой и толстой кишке наблюдалось ощутимое ускорение и улучшения темпов окончательного формирования и роста компонентов системы «крипта-ворсинка» и ускорением митотической активности клеток, с количественным преобладанием бокаловидных клеток, сравнительное улучшение баланса между процессами пролиферации и дифференцировки клеток.

8. В развитии установленных механизмов патоморфологических нарушений постнатального развития сосудисто-тканевых структур желудка и кишечника потомства ведущую роль играет нарушение функции внутриорганных сосудов микроциркуляторного русла органов и нарушение трофики в пищеварительной трубке.

9. Полученные данные указывают перспективность результатов в плане коррекции патоморфологических изменений во внутренних органах потомства, регулирования процессов постнатального роста и развития, становления организма потомства, предупреждения морфофункциональных нарушений, в разработке эффективных способов прогнозирования, профилактики, ранней диагностики и лечения заболеваний желудочно-кишечного тракта в раннем детском возрасте.

**ONE TIME SCIENTIFIC COUNCIL ON AWARDING
OF SCIENTIFIC DEGREE OF DOCTOR OF SCIENCES
DSc.27.06.2017.Tib.30.03 AT TASHKENT MEDICAL ACADEMY**

TASHKENT MEDICAL ACADEMY

ADILBEKOVA DILOROM BAKHTIYOROVNA

**POSTNATAL FORMATION OF VASCULAR AND TISSUE
STRUCTURES OF THE STOMACH AND INTESTINE IN THE
CONDITION OF CHRONIC TOXIC HEPATITIS IN MOTHER**

14.00.02 – Morphology

**DISSERTATION ABSTRACT
of the doctoral dissertation (DSc) on medical sciences**

TASHKENT – 2018

The theme of doctoral dissertation is registered at the Supreme Attestation Commission at the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan №B2017.2.DSc/Tib142.

The doctoral dissertation carried out at Tashkent Medical Academy .

Abstract of dissertation in three languages (Uzbek, Russian and English) is placed on the web page of Scientific Council (www.tma.uz) and in informational-educational portal «Ziyonet» (www.ziyonet.uz).

Official opponents:

Ahmedov Shavkat Mahmudovich

Doctor of medical sciences, professor

Teshayev Shuhrat Jumakulovich

Doctor of medical sciences, professor

Mavlyan-Khodjaev Ravshan Shukhratovich

Doctor of medical sciences, professor

Leading organization:

The International Kazakh-Turkish University named after Akhmet Yassawi (Kazakhstan)

The defense will take place on «____» _____ 2018 at _____ at the meeting of one-time Scientific council 27.06.2017.Tib 30.03 at Tashkent Medical Academy (Address: 100109, Tashkent city, Faraby str., 2 . Meetings hall in 1st educational building of Tashkent Medical Academy. Tel/Fax: (+99871) 150-78-25, e-mail:tta2005@mail.ru

Full text of the dissertation is available in Informational –Resource center of TMA (it is registered by № _____. Address: 100109, Tashkent city, Faraby str., 2, TMA, 2nd educational building, «B» section, ground floor, room 7. Tel./Fax (+99871) 150-78-14

The abstract was distributed on «____» _____ 2018.

(Protocol of mailing № ____ «____» _____ 2018).

G.I. Shaykhova

The chairman of the one-time Scientific Council on conferring scientific degree, M.D., professor

N.J. Ermatov

Scientific secretary of the one-time Scientific Council on conferring scientific degree, M.D., docent

F.H. Azizova

Chairman of scientific seminar at the one-time Scientific Council on conferring scientific degree, M.D., professor

INTRODUCTION (annotation of the doctoral dissertation)

The aim of the research work: to study the structural and functional features of the postnatal formation and establishment of vascular-tissue structures of the gastrointestinal tract in offspring born and nourished in conditions of chronic toxic hepatitis in the mother.

The object of the research work: In the experiment 420 rats were used at the age of 3, 7, 14, 21, 30 and 120 days. The young rats were supplied with 5 series of experiments. The stomach (bottom and pyloric part), thin (duodenum, lean, iliac) and thick (proximal, middle and distal parts) of the gut of experimental rats were studied.

The scientific novelty of the research work: is as follows:

for the first time, a complex morphological analysis of the features of the postnatal formation of gastric, small intestine, thick intestine and intraorgonal vessel structures in offspring born by a female with chronic toxic hepatitis was carried out. It was found that the pathology of the mother adversely affects the postnatal development and the formation of the vascular-tissue structures of the organs of the gastrointestinal tract of the offspring. In the stomach, it manifests itself by a significant decrease in the depth of the gastric pits, the length of the gastric glands and the thickness of the own plate of the mucous membrane. At the heart of these structural and functional changes in the organs of the gastrointestinal tract lie deep violations of growth processes and the formation of intraorganic vessels, as evidenced by a decrease in the distribution density, a high degree of variability in the internal diameter of the vessels and a decrease in the number of anastomoses in the hemocirculatory system. For the first time it is proved that the milk of healthy females and females with chronic toxic hepatitis has an ambiguous effect on the postnatal development of the organs of the gastrointestinal tract and their vascular system. It was revealed that the feeding of offspring from healthy females with milk of females with chronic toxic hepatitis exerts some inhibitory effect on the rates of postnatal development of the vascular-tissue structures of the stomach and intestine. All this is accompanied by a decrease in the density of distribution and the average diameter of the vessels of the hemocirculatory channel, indicating a violation of tropism in the digestive tube, it was revealed that feeding offspring from females with chronic toxic hepatitis milk of healthy females leads to a moderate acceleration of the rates of postnatal formation of the vascular-tissue structures of the organs of the gastrointestinal tract. Preliminary pharmacological correction of chronic toxic hepatitis in female-rats before pregnancy with the help is likely, as a result of improving the antitoxic function of the liver, a slight leveling of the negative effect of hepatitis in the mother on postnatal development of the organs of the gastrointestinal tract of the offspring. At the same time, the rates of formation of the structural and functional units of the stomach and intestine, the proliferative activity of their cells and the morphological and morphometric parameters of the hemocirculatory channel of the examined organs moderately exceed the analogous indexes of offspring from females with chronic hepatitis without treatment.

Implementation of the research results. According to the results of the thesis: the methodical recommendation «Postnatal formation of the gastrointestinal tract of offspring in conditions of chronic toxic hepatitis in the mother» was approved and put into practice (conclusion of coordination department of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan No. 8n-d / 11 of March 23, 2017). This recommendation helped to reveal the mechanisms of the influence of chronic mother pathology on the function of the stomach and intestines of the offspring and the development of measures to prevent their negative consequences;

approved and introduced into practice a methodical recommendation «Postnatal formation of the gastrointestinal tract of offspring in conditions of chronic toxic hepatitis in the mother» (conclusion of the coordination department of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan No. 8n-d / 11 of March 23, 2017). This methodical recommendation helped to identify the mechanisms of development of pathomorphological disturbances in the vascular-tissue structures of the gastrointestinal tract of the offspring, their early diagnosis and development of methods for the prevention and effective treatment of pathological changes;

The results of the work on the evaluation of the effect of chronic toxic hepatitis of the mother on postnatal growth and the formation of vascular tissue tissues of the gastrointestinal tract of the offspring have been introduced into the practice of public health, into the practical work of the interuniversity central research laboratory of the Tashkent Medical Laboratory, as well as to the toxicology laboratory Research Institute of Hygiene, Sanitation and Occupational Diseases and the Republican Scientific Center for Emergency medical aid (certificate of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan 8n-d/88 from 16.05.2018). The introduction of the main results of the fundamental research contributes to the optimization of the educational process, early diagnosis and prediction of the negative impact of the mother's liver pathology on the offspring. This, in turn, prevents the consequences of the negative influence of the mother's liver pathology, increases the effectiveness of maternal and child treatment, reduces the period of disability by 20-35%, reduces the cost of treatment and helps prevent the incidence of children.

Structure and volume of the dissertation. The thesis consists of an introduction, 7 chapters, conclusions, of used literature. The volume of the thesis is 180 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙЎАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; I part)

1. Бажакова Д. Б. Сурункали гелиотринли гепатит билан касалланган она каламушлардан туғилган авлод ингичка ичаги тўқима ва қонтомирларининг илк постнатал онтогенезидангиморфологик ҳолати // Мед. журн. Ўзбекистана. – 1999. - №5. – С. 106-110 (14.00.00; 8).

2. Бажакова Д. Б. Возрастные структурно-функциональные особенности тонкой кишки крысят, рожденных от самок крыс с хроническим токсическим гепатитом // Лекарська справа. - Киев, 2001. - №1. – С. 103-105.

3. Бажакова Д. Б. Влияние токсического гепатита матери на морфологические состояние двенадцатиперстной кишки потомства в постнатальном онтогенезе // Лекарська справа. - Киев, 2001. - №5-6. - С. 106-108.

4. Бажакова Д. Б. Морфологический гистогенез сосудисто-тканевых структур стенки желудка у потомства, рожденных от крыс с хроническим токсическим гепатитом в раннем постнатальном онтогенезе // Проблемы биологии и медицины. – 2002. - №4. – С. 23-25(14.00.00; 19).

5. Бажакова Д. Б. Морфологическое состояние слизистой оболочки тонкой кишки у крыс, рожденного от матерей с хроническим токсическим гепатитом в условиях коррекции гепатита в постнатальном онтогенезе // Проблемы биологии и медицины. - 2002. - № 4. – С.23-25. (14.00.00; 19).

6. Бажакова Д. Б. Возрастные особенности постнатального становления сосудисто-тканевых структур печени потомства, рожденного от крыс с хроническим токсическим гепатитом // Журнал теоретической и клинической медицины. - Ташкент, 2002. - № 4. - С.21-23.

7. Бажакова Д.Б. Морфологическое состояние печени у потомства, рожденного от крыс с хроническим токсическим гепатитом, в условиях коррекции гепатита // Узб. биологический журнал. – 2002. - №3. - С. 16-18 (14.00.00; 5).

8. Бажакова Д. Б. Соғлом каламушдан туғилган авлод йўғон ичаги қонтомир ва тўқималари ривожланишига сурункали токсик гепатитли каламушлар сутининг таъсири. // Патология. - Ташкент, 2003. - №3-4. – С. 14-15 (14.00.00; 13).

9. Бажакова Д. Б. Морфологические аспекты постнатального становления органов желудочно-кишечного тракта и печени у потомства, рожденного и вскормленного самками с хроническим токсическим гепатитом // Педиатрия. – 2004. - №1. - С. 93-96 (14.00.00; 16).

10. Бажакова Д. Б. Морфологические аспекты постнатального становления желудка у потомства, рожденного от самок с хроническим токсическим гепатитом. // Узб. биологический журнал. – 2004. - №2. – С. 91-94 (14.00.00; 5).

11. Бажакова Д. Б. Морфологическое состояние толстой кишки потомства, рожденного от крыс с хроническим токсическим гепатитом, вскормленных молоком здоровой крысы, в раннем постнатальном онтогенезе // Узб. биологический журнал. – 2004. - №4. - С. 85-87 (14.00.00; 5).

12. Бажакова Д. Б. Морфологические аспекты постнатального становления органов желудочно-кишечного тракта и печени у потомства, рожденного и вскормленного самками с хроническим токсическим гепатитом // Педиатрия, - Ташкент, 2004. - №1. – С. 93-95 (14.00.00; 16).

13. Бажакова Д. Б. Морфологическое состояние толстой кишки потомства, рожденного от крыс с хроническим токсическим гепатитом. // Педиатрия.- Ташкент, 2005. - №1. – С. 98-100 (14.00.00; 16)

14. Адилбекова Д.Б. Раннее постнатальное формирование органов желудочно-кишечного тракта и печени у потомства в условиях хронического токсического гепатита у матери //Узбекистон врачлар ассоциацияси бюллетени. – 2010. - №3. – С. 25-27 (14.00.00; 17).

15. Адилбекова Д.Б. Морфологические аспекты раннего постнатального становления желудка и тонкой кишки у потомства, рожденного от крыс с хроническим токсическим гепатитом, в условиях коррекции гепатита. // Узбекистон врачлар ассоциацияси бюллетени.– 2010. - №4. - С.(14.00.00; 17).

16. Адилбекова Д.Б.Гепатитни коррекциялаш шароитида сурункали токсик гепатитга чалинган оналардан туғилган авлод ингичка ичаги томир-тўқима тузилмасининг морфологик ҳолати /Тиббиётда янги кун. Ташкент.- 2013.-№ 2.-С.40-43.

17. Адилбекова Д.Б. Морфологические изменения желудка и кишечника у здоровых крысят, вскормленных материнским молоком с хроническим токсическим гепатитом //Ўзбекистон тиббиёт журнали. – 2015. - №3. - С. 120-123(14.00.00; 8)

18. Adilbekova D.B. A morphological state of vascular tissue structures of the small bowel in the generation born to mother's with chronic toxic hepatitis in conditions of hepatitis correction// European science review. - Austria, 2016. - P. 54-57(14.00.00; 19).

19. Адилбекова Д.Б. Морфологические аспекты раннего постнатального становления органов желудочно-кишечного тракта и печени потомства, рожденного и вскормленного самками с хроническим токсическим гепатитом //Вестник Ташкентской медицинской академии. – 2017. - №4. - С. 33-37(14.00.00; 13).

20. Adilbekova D.B. Morphological aspects of postnatal formation of gastrointestinal tract organs and generation born and fed by female rats toxic hepatitis// Proceedings of the uzbek-japan symposium on ecotechnologies Tashkent.-2016.-P.109-114.

II бўлим (II часть; II part)

21. Бажакова Д. Б. Влияние хронического токсического гепатита у матери на состояние сосудисто-тканевых структур печени потомства в

раннем постнатальном периоде // Сб. 4-го междунар. симп. «Проблемы саногенного и патогенного эффектов экологического воздействия на внутреннюю среду организма». - Бишкек, 1999. - Том 2. - С. 161.

22. Бажакова Д. Б. Морфологическое состояние тканевых структур печени потомства, рожденных от матерей с хроническим гелиотриновым гепатитом, в раннем постнатальном онтогенезе. // Узбекистон морфологларнинг 2 съезди материаллари. - Тошкент, 4-5 октябрь, 1999. - С. 22-23.

23. Бажакова Д. Б., Гафарова Е. А., Азизова Ф. Х. Влияние экспериментального гепатита у матери на функциональные аспекты становления тонкой кишки у потомства // Патология беременности. - Москва, 2000. - №3. - С. 72-73.

24. Бажакова Д. Б., Нуримова Д. М. Влияние хронического токсического гепатита у матери на состояние сосулисто-тканевых структур ободочной кишки потомства в раннем постнатальном онтогенезе // Материалы научно-практической конф. - Бишкек, 2000. - С. 40-41.

25. Бажакова Д. Б. Влияние хронического токсического гепатита у матери на состояние тонкой кишки потомства в раннем постнатальном онтогенезе // Материалы 9-го съезда педиатров Россия. - Москва, 2001. - С. 58-59.

26. Бажакова Д. Б. Морфологическое состояние слизистой оболочки толстой кишки у крыс, рожденных от матерей с хроническим токсическим гепатитом // Материалы науч.-практ. конф. молодых ученых 2 ТашГосМИ. - Ташкент, 2001, 1-1 ноября. - С. 4.

27. Бажакова Д. Б., Миршарапов У. М. Влияние хронического токсического гепатита у матери на состояние гемомикроциркуляторного русла в тканевых структурах слизистой оболочки желудка потомства в раннем постнатальном онтогенезе // 2-ТошДавТИ илмий амалий конф. - Тошкент, 102 ноябр 2001. - С. 55-56.

28. Бажакова Д. Б. Влияние молока крыс с хроническим гепатитом на постнатальное становление сосудисто-тканевых структур желудочно-кишечного тракта у потомства, рожденного от здоровых крыс. // Узб. Респ. Морфологларнинг илмий амалий анжумани материаллари. - Андижан, 2003. - С. 46-47.

29. Бажакова Д. Б. Влияние молока крыс с хроническим токсическим гепатитом на раннее постнатальное становление сосудисто-тканевых структур желудка потомства, рожденного от здоровых крыс. // Материалы конф. «Дни молодежной науки» 2 ТашГосМИ, 2003, 16-18 апреля. - С. 8.

30. Бажакова Д. Б. Морфологическая характеристика печени потомства, рожденного от здоровых крыс и вскормленного крысами с хроническим токсическим гепатитом в постнатальном онтогенезе. // Материалы 3-го съезда морфологов РУз. Журн. Проблемы биологии и медицины. - Самарканд, 2004. - №4. - С. 33-34.

31. Бажакова Д. Б. Состояние внутриорганных сосудов желудочно-кишечного тракта у потомства, рожденного и вскормленного самками с

хроническим токсическим гепатитом, в постнатальном онтогенезе // Материалы Респ. науч. -практ. конф. молодых ученых на тему: «Актуальные проблемы медицины».- Бухара, 2006, 12 мая.

32. Адилбекова Д. Б. Влияние хронического токсического гепатита у матери на сосудисто-тканевые структуры тонкой кишки потомства // Ибн Сино уқишлари илмий амалий анжуман тезислари. - Бухоро, 2011.-С. 64-65.

33. Адилбекова Д.Б. Гепатити коррекцияланган шароитидасурункали токсик гепатитга чалинган онадан туғилган авлод ингичка ичаги томир-тўқима тузилмаси морфологик ҳолати // Тиббиётда янги кун. – 2013. - №2. - С. 62-65.

34. Адилбекова Д. Б. Состояние желудочно-кишечного тракта у потомства кркс с хроническим токсическим гепатитом // Материалы Российской научно-практической конференции с международным участием, - 2015. - С. 12-15.

35. Adilbekova D.B. Morfological aspects of postnatal formation of gastrointestinal tract organs and the generation born and fed by female rats wits chronic toxic hepatitis // Proceedings of the uzbek-japan symposium on ecotechnologies –Tashkent, 2016. - P.109-114.

36. Адилбекова Д. Б. Морфологическая характеристика сосудисто-тканевкх структур кишечника у потомства, рожденного от крыс с хроническим токсическим гепатитом //Морфология. – 2016. - №3. - С.10.

37. Бажакова Д. Б. Влияние хронического токсического гепатита у матери на морфологическое состояние гемомикроциркуляторного русла желудка потомства в раннем постнатальном онтогенезе // Морфологические ведомости. - Москва, 2002. - №1-2. – С. 6-7.

38. Влияние молока здоровой крысы на постнатальное становление тонкой кишки потомства, рожденного от крыс с хроническим токсическим гепатитом // Морфологические ведомости.- Москва, 2002. - №1-2. - С. 7-8.

Автореферат «Тошкент тиббиёт академияси ахборотномаси»
журнали тахририятида тахрирдан ўтказилди.

Босишга рухсат этилди: 26.06.2018 йил
Бичими 60x45 ¹/₈, «Times New Roman»
гарнитурда рақамли босма усулида босилди.
Шартли босма табағи 4,1. Адади: 100. Буюртма: № 253.

Ўзбекистон Республикаси ИИВ Академияси,
100197, Тошкент, Интизор кўчаси, 68.

«АКАДЕМИЯ НОШИРЛИК МАРКАЗИ»
Давлат унитар корхонасида чоп этилди.