NAMANGAN DAVLAT UNIVERSITETI
HUZURIDAGI ILMIY DARAJALAR BERUVCHI
PhD.03/2025.27.12 B.22.05 RAQAMLI ILMIY KENGASH

FARG‘ONA JAMOAT SALOMATLIGI TIBBIYOT INSTITUTI

XOMIDCHONOVA SHAXZODAXON XASANZODA

STRESS SHAROITIDA TO‘G‘RI ICHAKNING MORFOFUNKSIONAL O‘ZGARISHLARI (EKSPERIMENTAL TADQIQOT)

03.00.08 – Odam va hayvonlar fiziologiyasi

Biologiya fanlari bo‘yicha falsafa doktori (PhD) dissertatsiyasi AVTOREFERATI

Namangan – 2026

UO‘K: 616.351-008-092.4:612.821:159.91

Falsafa doktori (PhD) dissertatsiyasi avtoreferati mundarijasi

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

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

Xomidchonova Shaxzodaxon Xasanzoda
Stress sharoitida to‘g‘ri ichakning
morfofunksional o‘zgarishlari .....…… 3

Хомидчонова Шахзодахон Хасанзода
Морфофункциональные изменения прямой
кишки в условиях стресса ..…… 21

Khomidchonova Shakhzodakhon Khasanzoda
Morphofunctional changes in
the rectum under stress conditions .....…… 41

Список опубликованных работ
E’lon qilingan ishlar ro‘yxati
List of published works…… 45

NAMANGAN DAVLAT UNIVERSITETI
HUZURIDAGI ILMIY DARAJALAR BERUVCHI
PhD.03/2025.27.12 B.22.05 RAQAMLI ILMIY KENGASH

FARG‘ONA JAMOAT SALOMATLIGI TIBBIYOT INSTITUTI

XOMIDCHONOVA SHAXZODAXON XASANZODA

STRESS SHAROITIDA TO‘G‘RI ICHAKNING MORFOFUNKSIONAL O‘ZGARISHLARI (EKSPERIMENTAL TADQIQOT)

03.00.08 – Odam va hayvonlar fiziologiyasi

Biologiya fanlari bo‘yicha falsafa doktori (PhD) dissertatsiyasi AVTOREFERATI

Namangan-2026

Biologiya fanlari bo‘yicha falsafa doktori (PhD) dissertatsiyasi mavzusi O‘zbekiston Respublikasi Oliy ta’lim, fan va innovatsiyalar vazirligi huzuridagi Oliy attestatsiya komissiyasida B2025.1.PhD/B1407 raqam bilan ro‘yxatga olingan.

Dissertatsiya ishi Farg’ona davlat universitetida bajarilgan

Dissertatsiya avtoreferati uch tilda (o‘zbek, rus, ingliz (rezyume)) Ilmiy kengash veb-sahifasida (www.namdu.uz) va «Ziyonet» Axborot-ta’lim portalida (www.ziyonet.uz) joylashtirilgan.

Ilmiy rahbar:	**Karimov Valijon Ahmadjonovich** biologiya fanlari nomzod., dotsent
Rasmiy opponentlar:	**Hoshimov Nozimjon Numonjonovich** (O‘ZMU huziridagi Biofizika va biokimyo instituti);
	Mamajonov Muxtorjon Muradulaevich PhD., dots. (Impuls tibbiyot universiteti)
Yetakchi tashkilot:	Buhoro davlat universiteti.

Dissertatsiya himoyasi Namangan davlat universiteti huzuridagi ilmiy darajalar beruvchi PhD.03/2025.27.12 B.22.05 (Manzil: 100109, Namangan shahri, Farobiy ko‘chasi, 2-uy. Namangan davlat universiteti, 10-o‘quv binosi, 1-qavat. Tel./faks: (+99869) 228-85-01, E-mail: info@namdu.uz).

Dissertatsiya bilan Namangan davlat universitetining Axborot-resurs markazida tanishish mumkin (_____ raqami bilan ro‘yxatga olingan). (Manzil: 100109, Namangan shahri, Farobiy ko‘chasi, 2-uy. Namangan davlat universiteti, 2-o‘quv binosi "B" qanoti, 1-qavat, 7-xona. Tel./faks: (+99878) 150-78-14).

Dissertatsiya avtoreferati 2026-yil "_____" _____ kuni tarqatildi.
2026-yil "_____" _____ dagi _____ raqamli reestr bayonnomasi).

A.E.Zaynabiddinov
Ilmiy darajalar beruvchi ilmiy kengash raisi
b.f.d., professor

X.R.Xoshimov
Ilmiy darajalar beruvchi ilmiy kengash
ilmiy kotibi, PhD.

D.B.Dexqonov
Ilmiy darajalar beruvchi ilmiy kengash
qoshidagi ilmiy seminar raisi b.f.d., dotsent

Kirish (falsafa doktori (PhD) dissertasiyasi annotatsiyasi)

Dissertatsiya mavzusining dolzarbligi va zarurati. Dunyo bo‘ylab olib borilgan zamonaviy tadqiqotlar shuni ko‘rsatadiki, stress turli organlar va tizimlarda morfofunktsional buzilishlarni keltirib chiqaradigan universal patogenetik omil hisoblanadi. Oshqozon-ichak traktining (OIT) eng sezgir bo‘limlaridan biri rezervuar va evakuatsiya joyi bo‘lib xizmat qiladigan to‘g‘ri ichakdir. Stress ta’sirida uning shilliq qavatida yallig‘lanish, destruktiv va qon tomir o‘zgarishlari rivojlanadi, bu mikrosirkulyatsiya va harakatlanishning buzilishi bilan birga keladi. Bu proktit, kolit va qo‘zg‘algan ichak sindromining rivojlanishiga sabab bo‘ladi. Shuning uchun to‘g‘ri ichakdagi stress keltirib chiqaradigan o‘zgarishlarni o‘rganish va korreksiyalash katta ilmiy va amaliy ahamiyatga ega.

Jahonda to‘g‘ri ichakning stress bilan bog‘liq morfofunksional o‘zgarishlari neyroendokrin regulyasiya, immun gomeostaz va to‘siq funksiyasining buzilishlariga asoslanadi. Bu jarayon gipotalamo-gipofizar-buyurak usti bezi tizimi faollashuvi, glyukokortikoiidlar gipersekresiyasi, IL-6 disbalansi, oksidativ stress va mikrosirkulyasiya buzilishi orqali kechib, epitelial destruksiyaga olib keladi. Shuningdek, mikrobiosenozning buzilishi (obligat flora kamayishi, shartli patogenlar faollashuvi) yallig‘lanish va distrofik jarayonlarni kuchaytirib, a'zoning to‘siq hamda motor-evakuator funksiyalarini izdan chiqaradi. Shu bois ushbu buzilishlarning molekulyar-hujayraviy mexanizmlarini o‘rganib, antioksidant, yallig‘lanishga qarshi va sitoprotektor birikmalar yordamida farmakologik korreksiya qilish usullarini ishlab chiqish muhim hisoblanadi.

Respublikamizda sog‘liqni saqlash tizimini takomillashtirish, oshqozon-ichak trakti kasalliklarining oldini olish hamda mahalliy dorivor o‘simliklar asosida samarali farmakologik vositalarni ishlab chiqishga alohida e’tibor qaratilmoqda. 2022-2026-yillarga mo‘ljallangan O‘zbekiston Respublikasini yanada rivojlantirish bo‘yicha Harakatlar strategiyasining “Alohiga malakali xizmat ko‘rsatish sifatini oshirish, birlamchi tibbiy-sanitariya xizmati sohasiga ajratilayotgan mablag‘larni ko‘paytirish” ustuvor yo‘nalishi doirasida «davlat tibbiyot muassasalarida dori vositalari va tibbiyot buyumlari ta’minotini yanada yaxshilash» vazifalari belgilab berilgan[1]. Ushbu vazifani amalga oshirish maqsadida stress omillari ta’sirida to‘g‘ri ichakning morfofunksional holati, oksidlanish-qaytarilish muvozanati, mikrobiotsenozi va yallig‘lanish jarayonlaridagi o‘zgarishlarni kompleks baholash muhim ilmiy-amaliy ahamiyatga ega. Ayniqsa, immobilizatsion stress sharoitida yuzaga keladigan morfologik va fiziologik buzilishlarni aniqlash hamda yapon soforasi (*Sophora japonica*) ekstraktining korreksiyalovchi ta’sirini eksperimental asoslash dolzarb vazifalardan hisoblanadi.

O‘zbekiston Respublikasi Prezidentining 2022-yil 28-yanvardagi PF-60-son «2022–2026-yillarga mo‘ljallangan Yangi O‘zbekistonning taraqqiyot strategiyasi to‘g‘risida»gi, 2017-yil 7-fevraldagi PF-4947-son «O‘zbekiston Respublikasini yanada rivojlantirish bo‘yicha Harakatlar strategiyasi to‘g‘risida»gi, 2020-yil 29-oktabrdagi PF-6097-son «Ilm-fanni 2030-yilgacha rivojlantirish konsepsiyasini

[1] O‘zbekiston Respublikasi Prezidentining 28.01.2022-yildagi PF-60-son Farmoni

tasdiqlash to‘g‘risida»gi farmonlari, 2020-yil 12-avgustdagi PQ-4805-son «Kimyo va biologiya yo‘nalishlarida uzluksiz ta’lim sifatini va ilm-fan natijadorligini oshirish chora-tadbirlari to‘g‘risida»gi qarori hamda mazkur faoliyatga oid boshqa normativ-huquqiy hujjatlarda belgilangan vazifalarni amalga oshirishga ushbu dissertatsiya tadqiqoti muayyan darajada xizmat qiladi.

Tadqiqotning respublikada fan va texnologiyalari rivojlanishining ustuvor yo‘nalishlariga mosligi. Mazkur tadqiqot respublika fan va texnologiyalari rivojlanishining VI. «Tibbiyot va farmakologiya» ustuvor yo‘nalishiga muvofiq bajarilgan.

Muammoning o‘rganilganlik darajasi. Hozirgi vaqtda jahon ilmiy adabiyotida mikroorganizmlar mikrobiotsenozi, barer funksiyasi va immun javobidagi o‘zgarishlarni o‘z ichiga olgan yo‘g‘on ichak va TI morfofunksional buzilishlarining rivojlanishida stressning asosiy rolini ko‘rsatadigan ko‘plab ma’lumotlar to‘plangan. Shunday qilib, Michael T. Bailey va boshqalar (2011) stress omillarining ta’siri ichak mikrobiotasi tuzilishining sezilarli o‘zgarishiga va yallig‘lanish oldi reaksiyalarining kuchayishiga olib kelishini ko‘rsatdi. Bundan tashqari, Premysl Bercik va boshqalar (2011) ichak mikrobiotasidagi o‘zgarishlar ichak funksiyalarining buzilishi va yallig‘lanish jarayonlarining rivojlanishi, jumladan ichakning distal qismlari patologiyasi bilan chambarchas bog‘liqligini aniqladilar.

Yevropada Stephen M. Collins va boshqalar (2012) "ichak-miya" o‘qi oshqozon-ichak tizimi faoliyatini boshqarishda muhim rol o‘ynashini, stress esa neyroendokrin mexanizmlar orqali shilliq qavatning, ayniqsa yo‘g‘on ichakda, harakati, sekretsiyasi va o‘tkazuvchanligining buzilishiga olib kelishi mumkinligini ta’kidlashgan. Shuningdek, stress gipotalamo-gipofizar-buyrak usti bezlari tizimini faollashtirishi va mikrobiotaning o‘zgarishiga, yallig‘lanishning kuchayishiga va ichakning to‘siq funksiyasining buzilishiga olib kelishi Cryan J.F. va hammualliflarning ishlarida ifodasini topgan (2016).

MDH mamlakatlarida so‘nggi yillarda stress holatida to‘g‘ri ichak holati tadqiq qilinmoqda. Masalan, N.E. Ordyan va hammualliflar tomonidan surunkali stress gipotalamo-gipofizar-buyrak usti bezi o‘qining faollashuvi orqali oshqozon-ichak tizimining to‘siq a’zolariga, shu jumladan to‘g‘ri ichakka to‘g‘ridan to‘g‘ri shikastlovchi ta’sir ko‘rsatishi ko‘rsatilgan. I.P.Novgorodova o‘z ishida surunkali stressda kortizol darajasining barqaror oshishi ichak birikmasining to‘siq funksiyasiga to‘sqinlik qilishini aniqladi. A.M. Osadchuk va hammualliflar (2008) stress bilan bog‘liq ichak ta’sirlanish sindromida to‘g‘ri ichak o‘tkazuvchanligi bilan bog‘liq morfologik o‘zgarishlarni aniqladilar.

Stressning oshqozon va ingichka ichakka ta’siriga bag‘ishlangan ishlarning ko‘pligiga qaramay, to‘g‘ri ichakning morfofunksional o‘zgarishlari yetarli darajada o‘rganilmagan, to‘g‘ri ichakda ichak mikrobiotsenozi holati va yallig‘lanishga qarshi sitokinlar darajasini aniqlashda kompleks to‘g‘ridan to‘g‘ri patomorfologik, biokimyoviy va mikrobiologik o‘zgarishlar MDH mamlakatlarida hozirgacha o‘tkazilmagan. Shu munosabat bilan stress holatida to‘g‘ri ichakning

morfofunksional holatida o‘simliklardan olingan biologik faol moddalarni o‘rganish dolzarb bo‘lib, muhim ilmiy-amaliy ahamiyatga ega.

Dissertasiya tadqiqotining dissertasiya bajarilgan oliy ta'lim yoki ilmiy-tadqiqot muassasasining ilmiy-tadqiqot ishlari rejalari bilan bog‘liqligi. Dissertatsiya Farg‘ona jamoat salomatligi tibbiyot instituti ilmiy- tadqiqot ishlari rejasiga muvofiq bajarildi №011500217 - “O‘zbekiston Respublikasi turli aholi guruhlari orasida salomatlik ko‘rsatkichlari va yashash muhitini yaxshilash bo‘yicha ilmiy asoslangan chora-tadbirlar ishlab chiqish”.

Tadqiqotning maqsadi tajribada immobilizatsion stressdan keyin to‘g‘ri ichakdagi morfofunksional o‘zgarishlarning o‘ziga xos xususiyatlarini aniqlash va yuzaga kelishi mumkin bo‘lgan buzilishlarni bartaraf etishdan iborat.

Tadqiqotning vazifalari:

immobilizatsiya stressi ta’sirida qonning funksional va biokimyoviy ko‘rsatkichlarining o‘zgarishini o‘rganish;

stress reaksiyasi natijasida yuzaga keladigan biokimyoviy o‘zgarishlarni tuzatish vositasi sifatida sofora yaponcha ekstraktini qo‘llash samaradorligini baholash;

eksperimental stress sharoitida ichak distal qismining mikrobiotsenozidagi o‘zgarishlar xususiyatini aniqlash;

sofora yaponcha ekstraktini kiritishning mikrofloraning obligat vakillari populyatsiyasining miqdoriy tarkibi va tiklanishiga ta’sirini o‘rganish;

immobilizatsion stress ta’siridan so‘ng to‘g‘ri ichak to‘qimalaridagi gistologik va morfometrik o‘zgarishlarni aniqlash;

immobilizatsion stressda qon zardobidagi yallig‘lanish oldi sitokinlari (IL-6, TNF-α) darajasidagi o‘zgarishlarni baholash va uni Sophora japonica ekstrakti bilan farmakologik korreksiyalash.

Tadqiqotning obyekti sifatida 5–7 oylik, tana vazni 400–450 g bo‘lgan Sheltie zotiga mansub jinsiy voyaga yetgan erkak dengiz cho‘chqalari hamda ularning fiziologik me’yor va eksperimental immobilizatsion stress sharoitidagi to‘g‘ri ichak to‘qimalari olingan.

Tadqiqotning predmeti sifatida to‘g‘ri ichakning morfofunksional xususiyatlarini tekshirish natijalari va dengiz cho‘chqalari qonining stress ta’siridan keyingi laboratoriya tadqiqotlari natijalari olingan.

Tadqiqotning usullari. Tadqiqotda dengiz cho‘chqalari to‘g‘ri ichagining morfofunksional xususiyatlarini aniqlash va baholash uchun morfofunksional, laborator, gistologik va statistik usullardan foydalanilgan.

Tadqiqotning ilmiy yangiligi quyidagicha:

surunkali immobilizatsiya stressi dengiz cho‘chqalarida to‘qimalarning oksidativ holati, mikrobiotsenozi, motor-evakuator funksiyasi va ichak devori morfologiyasini qamrab oluvchi to‘g‘ri ichakning o‘zaro bog‘liq morfofunksional buzilishlari majmuasini keltirib chiqarishi aniqlangan;

to‘g‘ri ichakning stress ta’siridagi shikastlanishining yetakchi bo‘g‘ini fermentativ antioksidant himoyaning dekompensatsiyasi ekanligi, ichak to‘sig‘ining

eng zaif tarkibiy qismi esa asosan qadahsimon hujayralarning kamayishi bilan kechuvchi shilliq qavatning sekretor apparati ekanligi aniqlangan;

tizimli stress-reaksiyasi va ichak distal qismining disbiozi o‘rtasidagi o‘zaro bog‘liqlik asoslab berildi, bu obligat simbiontlarning susayishi va potensial patogen mikrofloraning ko‘payishi isbotlangan;

stressdan so‘ng yapon soforasi ekstraktini kurs shaklida intragastral yuborish korreksiyalovchi ta’sir ko‘rsatib, fermentativ antioksidant himoya va to‘g‘ri ichak shilliq qavatining morfologik yaxlitligini tiklashga yordam berishi isbotlangan.

Tadqiqotning amaliy natijalari quyidagicha:

Eksperimental immobilizatsion stress sharoitida to‘g‘ri ichakning morfofunksional buzilishlarini baholash uchun oksidativ stress, antioksidant himoya, mikrobiotsenoz, motor-evakuator faoliyat va gistomorfologik ko‘rsatkichlarga asoslangan kompleks baholash yondashuvi shakllantirilgan hamda undan stress bilan bog‘liq ichak disfunksiyalarini eksperimental baholashda foydalanish imkoniyati asoslangan;

Yapon soforasi (*Sophora japonica*) ekstraktining stress ta’sirida yuzaga kelgan biokimyoviy, mikrobiologik va morfologik buzilishlarga korreksiyalovchi ta’siri eksperimental baholanib, uning antioksidant, yallig‘lanishga qarshi va protektor xususiyatlari asosida stress bilan bog‘liq ichak disfunksiyalarini farmakologik korreksiyalashga yo‘naltirilgan keyingi klinikoldi tadqiqotlar uchun ilmiy-amaliy asos yaratilgan.

Tadqiqot natijalarining ishonchliligi shundan iboratki, dissertatsiya ishida zamonaviy fiziologik, gistologik va biokimyoviy tadqiqot usullari, eng yangi asbob-uskunalar va dasturiy ta’minotdan foydalanilgan. Tajribaning har bir fragmentida har bir guruhdagi 6 ta hayvondan foydalanildi. Olingan ma’lumotlarni qayta ishlash OriginPro 7.5 (OriginLab Corporation, AQSH) kompyuter dasturida Styudent mezonidan foydalangan holda o‘rtacha qiymatning ishonchli intervali interval qiymatlarini hisoblash orqali statistik tahlil qilindi. Olingan natijalarning isboti tadqiqot natijalarining taqriz qilinadigan ilmiy nashrlarda chop etilganligi bilan tasdiqlanadi.

Tadqiqot natijalarining ilmiy va amaliy ahamiyati:

Tadqiqot natijalarining ilmiy ahamiyati surunkali stressda to‘g‘ri ichakning morfofunksional o‘zgarishlari mexanizmlari haqidagi nazariy bilimlarni kengaytirishdan iborat. Tadqiqot ichak funksiyasining buzilishida stressning rolini chuqurroq tushunish imkonini beradi, uning shilliq qavat tuzilishi va faoliyatiga, qon tomir tarmog‘iga va silliq mushak tolalariga ta’sirini aniqlaydi. Shuningdek, stress ta’sirlari ichak devorining o‘tkazuvchanligiga qanday ta’sir ko‘rsatishi, bu esa yallig‘lanish jarayonlari va disbiozning rivojlanishiga olib kelishi aniqlandi. Olingan ma’lumotlar stress va ichak kasalliklari sohasidagi keyingi tadqiqotlar uchun, shuningdek, stress bilan bog‘liq kasalliklarni tashxislash va davolashning yangi usullarini ishlab chiqish uchun asos bo‘lishi mumkin.

Tadqiqot natijalarining amaliy ahamiyati shundan iboratki, stress ta’sirida to‘g‘ri ichakning morfofunksional tuzilishidagi aniqlangan o‘zgarishlar surunkali stress bilan bog‘liq oshqozon-ichak trakti kasalliklarining oldini olish va davolashda

yangi yondashuvlarni ishlab chiqishda foydalanish mumkin. Tadqiqot natijalari asosida ishlab chiqilgan ichak morfologiyasi va funksiyasidagi buzilishlarni tuzatish usullari klinik amaliyotda stress tufayli ichak funksiyasi buzilgan bemorlarning hayot sifatini yaxshilash, shuningdek, stress holatlarida ichakning normal faoliyatini tiklashga qaratilgan dori vositalari va terapevtik texnologiyalarni yaratishda qo‘llanilishi mumkin.

Tadqiqotning amaliyotga joriy qilinishi. Eksperimental stress sharoitida to‘g‘ri ichakning morfofunksional o‘zgarishlari va ularni baholash bo‘yicha olingan ilmiy natijalar asosida:

stress sharoitida to‘g‘ri ichakning morfofunksional o‘zgarishlari, ularning fiziologik mexanizmlari va eksperimental baholash usullariga oid ilmiy natijalardan 60910200 — Davolash ishi bakalavriat ta’lim yo‘nalishi uchun tayyorlangan «Ovqat hazm qilish fiziologiyasi (to‘g‘ri ichak misolida)» nomli o‘quv qo‘llanmada foydalanilgan (O‘zbekiston Respublikasi Oliy ta’lim, fan va innovatsiyalar vazirligining 2026-yil 25-apreldagi 5863-3069-ec64-1b5e-26a8-8392-8656-sonli nashr ruxsatnomasi). Natijada ovqat hazm qilish fiziologiyasi va stress ta’sirida yuzaga keladigan morfofunksional o‘zgarishlarga oid o‘quv-uslubiy materiallar boyitilgan;

to‘g‘ri ichakning stress ta’siridagi morfologik va funksional o‘zgarishlarini baholashga oid ilmiy natijalar Farg‘ona jamoat salomatligi tibbiyot instituti Ilmiy kengashining 2025-yil 31-yanvardagi 01-02/u-t-x-38-sonli qarori bilan tasdiqlangan «Stress sharoitida a’zolarni to‘g‘ri ichak misolida morfofunksional baholash usuli» nomli uslubiy tavsiyanomaga kiritilgan hamda Farg‘ona viloyati sog‘liqni saqlash boshqarmasining 2025-yil 7-fevraldagi 46-sonli, Farg‘ona jamoat salomatligi tibbiyot instituti ko‘p tarmoqli klinikasining 2025-yil 18-fevraldagi 13-sonli va Respublika shoshilinch tibbiy yordam ilmiy markazi Farg‘ona filialining 2025-yil 28-yanvardagi 31-sonli buyruqlari asosida amaliyotga joriy etilgan (O‘zbekiston Respublikasi Sog‘liqni saqlash vazirligi Ilmiy-texnik kengashining 2025-yil 22-sentyabrdagi 25-sonli xulosasi). Natijada stress sharoitida to‘g‘ri ichakning morfofunksional holatini kompleks baholash va diagnostik yondashuvlarni takomillashtirish uchun uslubiy asos yaratilgan.

Tadqiqot natijalarining aprobasiyasi. Mazkur tadqiqot natijalari 4 ta, jumladan, 2 ta respublika va 2 ta xalqaro ilmiy-amaliy anjumanlarda muhokamadan o‘tkazilgan.

Tadqiqot natijalarining e’lon qilinganligi. Dissertatsiya mavzusi bo‘yicha jami 18 ta ilmiy ish chop etilgan, shulardan O‘zbekiston Respublikasi Oliy attestatsiya komissiyasining dissertatsiyalar asosiy ilmiy natijalarini chop etish tavsiya etilgan ilmiy nashrlarda 7 ta maqola, jumladan, 5 tasi respublika va 2 tasi xorijiy jurnallarda nashr etilgan.

Dissertatsiyaning tuzilishi va hajmi. Dissertatsiya tarkibi kirish, uchta bob, muhokama, xulosa, amaliy tavsiyalar, foydalanilgan adabiyotlar ro‘yxati, qisqartmalar ro‘yxati va ilovadan iborat. Dissertatsiyaning hajmi 123 betni tashkil etadi.

DISSERTATSIYANING ASOSIY MAZMUNI

Kirish qismida o‘tkazilgan tadqiqotlarning dolzarbligi va zarurati asoslangan, tadqiqotning maqsadi va vazifalari, obyekti va predmeti tavsiflangan, respublika fan va texnologiyalari rivojlanishining ustuvor yo‘nalishlariga mosligi ko‘rsatilgan, tadqiqotning ilmiy yangiligi va amaliy natijalari bayon qilingan, olingan natijalarning ilmiy va amaliy ahamiyati ochib berilgan, tadqiqot natijalarini amaliyotga joriy qilish, nashr etilgan ishlar va dissertatsiya tuzilishi bo‘yicha ma’lumotlar keltirilgan.

Dissertatsiyaning “**Stress ta’sirida to‘g‘ri ichakning morfofunksional o‘zgarishlari haqidagi zamonaviy tushunchalar**” deb nomlangan birinchi bobida stress va stressorlarning tavsifi keltirilgan, TIning morfofunksional tavsifi berilgan, stressorlarning organizmning funksional holatiga ta’siri hamda keng protektor xususiyatga ega preparat sifatida Sophora japonica ekstraktining xususiyatlari bayon etilgan.

Dissertatsiyaning “**Stress omillari ta’sirida to‘g‘ri ichakning morfofunksional o‘zgarishlarini o‘rganish usullari**” deb nomlangan ikkinchi bobida foydalanilgan laboratoriya hayvonlari va ularni saqlash sharoitlari, tajriba dizayni, stress modellari, oksidlovchi fermentlarni olish usullari, to‘g‘ri ichakning fermentativ faol preparatlarini qo‘llash, qonning biokimyoviy ko‘rsatkichlari, to‘g‘ri ichak to‘qimalarini gistologik tekshirish va natijalarni statistik qayta ishlash usullari keltirilgan.

Tajribalar 5–7 oylik Shelti zotli erkak dengiz cho‘chqalarida o‘tkazildi. Immobilizatsiya stressi 14 kunlik chalqancha yotqizish orqali hosil qilinib, 3-guruhga 14 kun sophora japonica ekstrakti yuborildi. Tekshiruvlar: to‘g‘ri ichak to‘qimalarida malon dialdegidi (MDA), erkin radikallar (ER), umumiy intensivlik (UI), superoksiddismutaza (SOD), katalaza (spektrofotometriya); qonda kortizol va glyukoza (HUMAN Reader HS, Rayto RT); ichak mikrobiotsenozi (B.A. Shenderov usuli); motor-evakuator funksiya (najasni balli baholash); gistologiya va morfometriya (gematoksilin-eozin, ImageJ); statistika: OriginPro 7.5 (Styudent t-mezoni, $p<0,05$).

Dissertatsiyaning “**Eksperimental stressning to‘g‘ri ichakning morfofunksional holatiga ta’siri va uni yapon soforasi ekstrakti bilan tuzatish**” deb nomlangan uchinchi bobi stressorlarning ovqat hazm qilish tizimining morfofunksional ko‘rsatkichlariga, qon ko‘rsatkichlariga ta’sirini, shuningdek, Sophora japonica to‘g‘ri ichakda stress tufayli yuzaga kelgan buzilishlarga korreksiyalovchi ta’sirini o‘rganishga bag‘ishlangan.

Ushbu bo‘limda tajribalarning birinchi seriyasi o‘tkazildi, hayvonlar 2 guruhga bo‘lindi. Birinchi guruhga intakt dengiz cho‘chqalari, ikkinchi guruhga esa immobilizatsiya stressiga uchragan dengiz cho‘chqalari kiritildi.

Immobilizatsiya stressi dengiz cho‘chqalarida antioksidant himoya tizimining susayishi fonida lipidlar peroksidlanishining yaqqol kuchayishi va kislorodning faol shakllari hosil bo‘lishiga olib kelgan.

1-jadval

Stress ta’sirida oksidlanish holatining funksional ko‘rsatkichlari (M±m , n=6)

Ko‘rsatkich	Nazorat (M±m)	Stress (M±m)	Δ
Malon dialdegid MDA (nmol / mg oqsil)	2,5 ± 0,23	7,94 ± 0,39*	5,44
Superoksiddismutaza SOD (U /mg oqsil)	17,56 ± 0,96	6,14 ± 0,59*	11,42
Katalaza (mkmol /min/mg)	30,62 ± 1,47	12,2 ± 0,99*	18,42
Erkin radikallar (ER, AFK, shartli birliklar)	13,4 ± 0,60	42,2 ± 1,27*	28,8
UI (umumiy intensivlik, shartli birliklar)	0,9 ± 0,043	2,99 ± 0,095*	2,09

Izoh: *p < 0,05 Δ – nazorat guruhiga nisbatan qiymatlar farqi.

Malon dialdegidi darajasi 3 baravardan ko‘proq oshdi, superoksiddismutaza va katalaza faolligi esa nazoratga nisbatan 2,5-2,8 baravar sezilarli darajada kamaydi (p < 0,05). Ushbu o‘zgarishlar erkin radikallar darajasining sezilarli darajada oshishi bilan kechadi va to‘g‘ri ichak to‘qimalarida yaqqol oksidlovchi stressning rivojlanishidan dalolat beradi.

Surunkali stress to‘g‘ri ichak mikrobiotsenozida statistik jihatdan ahamiyatli (p<0,05) o‘zgarishlarni keltirib chiqaradi, bu Lactobacillus spp. ning 39,5% ga va Bifidobacterium spp. ning 30,8% ga kamayishi bilan namoyon bo‘ldi, shu bilan birga Clostridium spp. ning 50,0% ga va Escherichia coli ning 40,3% ga ko‘payishi kuzatildi.

2-jadval

Surunkali stressda mikrobiotsenozning asosiy ko‘rsatkichlari (M±m, n=6)

Ko‘rsatkich	Nazorat (M±m)	Stress (M±m)	Δ
Lactobacillus spp. (lg CFU / g)	8,6 ± 0,32	5,2 ± 0,28*	3,4
Bifidobacterium spp. (lg CFU / g)	9,1 ± 0,41	6,3 ± 0,35*	2,8
Clostridium spp. (lg CFU / g)	5,4 ± 0,22	8,1 ± 0,31*	2,7
Escherichia coli (lg CFU / g)	6,2 ± 0,25	8,7 ± 0,36*	2,5

Izoh: *p < 0,05 Δ – nazorat guruhiga nisbatan qiymatlar farqi.

Ushbu siljishlar ichakning barer funksiyasi, fermentativ faolligi va mahalliy immunitetining buzilishi bilan kechadigan kuchli disbiozning rivojlanishidan dalolat beradi. Umuman olganda, aniqlangan o‘zgarishlar ichak distal bo‘limlari funksiyasining stress bilan bog‘liq buzilishlarining shakllanishida mikrobiotaning rolini statistik jihatdan sezilarli darajada ko‘rsatadi.

Tadqiqotning keyingi bosqichida surunkali immobilizatsion stress sharoitida to‘g‘ri ichakning motor-evakuator funksiyasi baholandi. Tajriba guruhidagi hayvonlarda defekatsiya indeksi 154,5% ga (2,2±0,4 dan 5,6±0,8 bolyus/soatgacha, p<0,05), najas konsistensiyasi ko‘rsatkichi esa 162,5% ga (1,6±0,2 dan 4,2±0,3 ballgacha) oshganligi aniqlandi, bu esa normomotorlikdan diareya sindromi bilan kechuvchi yaqqol gipermotor diskineziyaga o‘tishni ko‘rsatadi.

3-jadval

Immobilizatsiya stressining to‘g‘ri ichak motor funksiyasi ko‘rsatkichlariga ta’siri (M ± m, n=6)

Hayvonlar guruhlari	Defekatsiya indeksi (1 soat ichida boluslar soni)	Najasning konsistensiyasi (balllarda)	Motor buzilishlarining tabiati
Nazorat	2,2±0,4	1,6±0,2	Normomotorika
Stress	5,6±0,8*	4,2±0,3*	Gipermotorika (diareya)

**Izoh: ***p < 0,05 Δ – nazorat guruhiga nisbatan qiymatlar farqi.

Olingan ma’lumotlar shuni ko‘rsatadiki, stress ta’sirida neyroendokrin omillarning faollashuvi to‘g‘ri ichak motor funksiyasining izchil buzilishiga, ichak tranzitining tezlashishiga va ichakning distal qismida namlik so‘rilishining buzilishiga olib keladi.

Tajribalar seriyasida surunkali immobilizatsion stress sharoitida dengiz cho‘chqalari qon zardobida yallig‘lanish oldi sitokinlari (IL-6, TNF-α) darajasining o‘zgarishi tahlil qilindi (4-jadval).

.

4-jadval

Zardobda sitokinlari darajasi (M±m , n=6)

Ko‘rsatkich	Nazorat	Immobilizatsiya Stress	
	M± m	M± m	Δ nazoratga nisbatan
Interleykin-6 (IL-6), pg /ml	18,8 ± 0,8 100%	72,4 ± 2,1* 385,1%	3,85
O‘sma nekrozi omili-α (TNF-α), pg / ml	12,0 ± 0,5 100%	54,6 ± 1,8** 455,0%	4,55

Izoh: *p < 0,05, ** p < 0,01 Δ – nazoratga nisbatan qiymatlar farqi.

Tajriba guruhi hayvonlari qon zardobida IL-6 konsentratsiyasi 72,4±2,1 pg/ml gacha sezilarli darajada oshdi, bu nazorat qiymatlaridan 285,1% ga yuqori (p<0,05), bu kuchli tizimli yallig‘lanish javobining rivojlanishini ko‘rsatadi. TNF-α darajasi ham keskin ko‘tarilib, 54,6±1,8 pg/ml ga yetdi - bu intakt hayvonlar ko‘rsatkichlaridan 355,0% yuqori (p<0,01), bu esa to‘qimalarning shikastlanish jarayonlari va sitokin profilining chuqur buzilishlarini aks ettiradi. Shunday qilib, surunkali immobilizatsion stress oshqozon-ichak trakti to‘qimalarida gipersitokinemiyani keltirib chiqargan.

Surunkali immobilizatsion stress sharoitida dengiz cho‘chqalarida qon glyukoza darajasi 11,86±3,14 mmol/l gacha oshdi (nazoratga nisbatan 1,6 baravar yuqori: 7,31±1,05 mmol/l, p<0,05). Bu holat katexolaminlar va glyukokortikoidlar ta’sirida glikogenoliz va glyukoneogenez kuchayishi bilan bog‘liq.

5-jadval.

Stress omillari ta’sirida dengiz cho‘chqalarida glyukoza va kortizol darajasining o‘zgarishi (M ± m ; n = 6)

Ko‘rsatkich	Nazorat (M±m)	Immobilizatsiya stressi (M±m)	Δ
Qon plazmasidagi glyukoza (mmol / l)	7,31 ±1,05	11,86 ± 3,14*	4,55 (62,2%)
Plazmadagi kortizol (nmol/l)	44,2 ± 6,8	298,7 ± 35,4*	254,5 (575,8%)

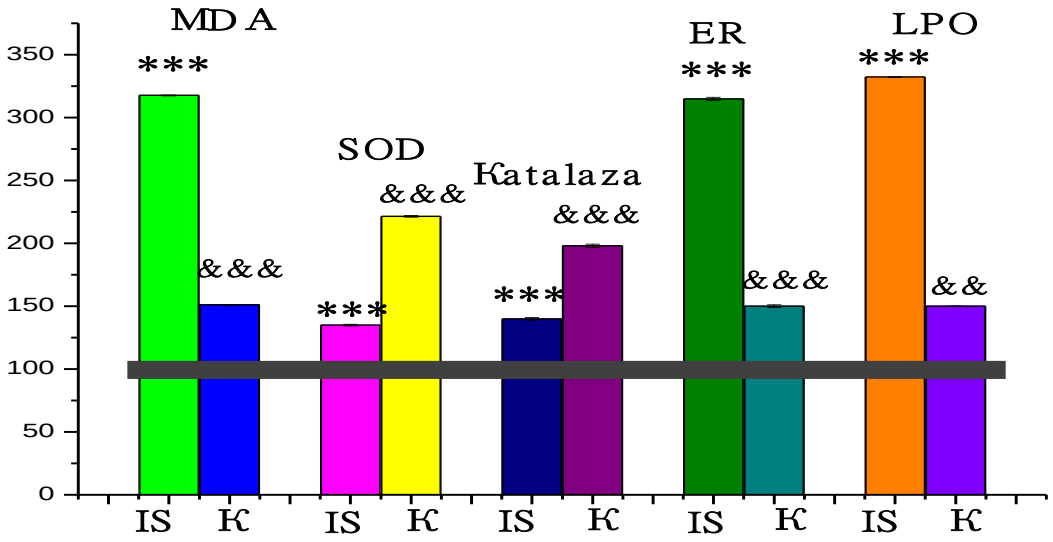
Izoh: * p < 0,05 Δ – nazorat guruhiga nisbatan qiymatlar farqi.

Tajriba guruhida kortizol darajasi 298,7±35,4 nmol/l ni tashkil etib, nazorat ko‘rsatkichidan (44,2±6,8 nmol/l) 6,8 baravar yuqori bo‘ldi (p<0,05), bu eksperimental modelning adekvatligini tasdiqlaydi.

Immobilizatsion stressda to‘g‘ri ichakning morfofunksional holatiga Sophora japonica ekstraktini yuborish.

Ikkinchi seriya tajribasida dengiz cho‘chqalari 3 guruhga bo‘lindi: intakt nazorat, surunkali immobilizatsiya stressi va stress fonida 14 kun davomida sophora japonica ekstraktini intragastral qabul qilgan guruh.

Dengiz cho‘chqalarining to‘g‘ri ichak to‘qimalaridagi oksidlovchi ta’sir ko‘rsatkichlarini tahlil qilish shuni ko‘rsatdiki, immobilizatsion stress lipidlarning perekisli oksidlanish jarayonlarining keskin kuchayishiga olib keladi: malon dialdegid (MDA) darajasi 3,17 baravar, erkin radikallar (ER) generatsiyasi 3,14 baravar, lipidlarning perekisli oksidlanishi ning (LPO) asosiy komponenti esa 3,32 baravar oshdi (p<0,001), antioksidant fermentlar superoksiddismutaz (SOD) va katalaza faolligi esa mos ravishda 2,86 baravar va 2,51 baravar kamaydi (1-rasm).



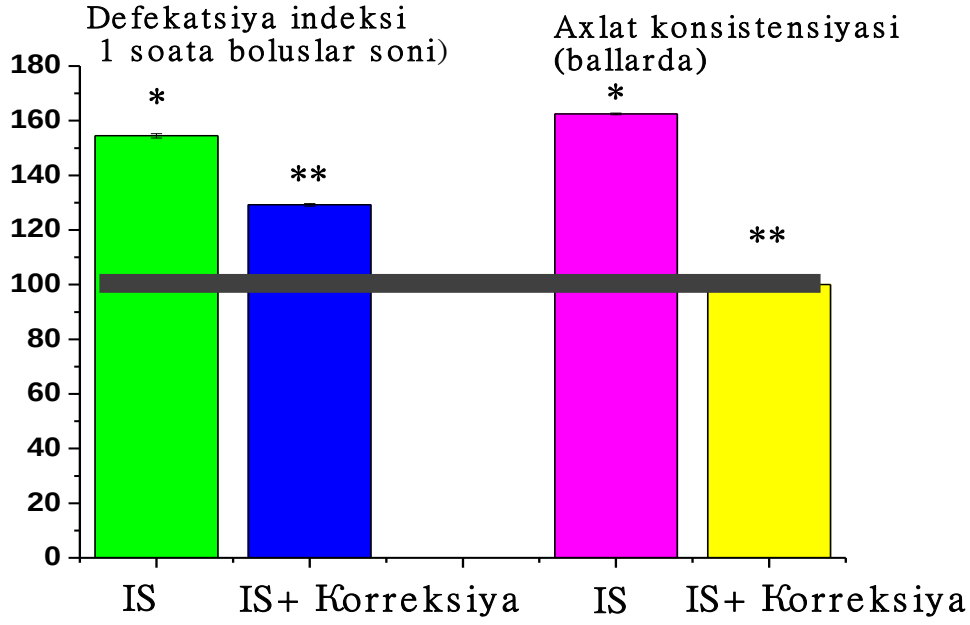
1-rasm. Sophora japonica ekstraktining stressga uchragan dengiz cho‘chqalarida lipid peroksidlanishi intensivligi va antioksidant faollikka ta’siri (M±m ; n=6)

Izoh: ordinata o‘qi bo‘yicha 100 deb qabul qilingan pozitiv nazoratga nisbatan % (gorizontal chiziq); *** - intakt hayvonlar bilan taqqoslaganda p<0,001 (negativ nazorat); && - p< 0,01 , &&& - p< 0,001, stress holatidagi hayvonlarga nisbatan (ijobiy nazorat); IS- immobilizatsion stress, K- sofora yaponcha ekstraktini korreksiyalash; *Malon dialdegid (MDA), Superoksid dismutaza (SOD), Erkin radikallar (kislorodning faol shakllari - AFK), Lipidlarning perekisli oksidlanishi (LPO).*

Surunkali immobilizatsiya sharoitida Sophora japonica ekstraktini intragastral yuborish ichak to‘qimalarida prooksidant-antioksidant muvozanatni tiklab, nazorat (davolanmagan stress) guruhiga nisbatan malon dialdegid konsentratsiyasini 1,96 marta, kislorodning faol shakllar darajasini 2,0 marta,), lipidlarning perekisli oksidlanishi darajasini 1,99 marta kamaytirdi; superoksiddismutaza faolligini 2,21 marta va katalaza faolligini 1,98 marta oshirdi (p<0,001), bu uning kuchli antioksidant va membranani barqarorlashtiruvchi ta'sirini ko'rsatadi.

Navbatdagi tajribada surunkali immobilizatsion stress yana kuchli gipermotorikaga olib keldi, sophora japonica ekstraktini qo‘llash esa barqaror himoya ta’sirini ta’minladi.

Tajriba natijalari tahlili shuni ko‘rsatdiki, immobilizatsiya stressi ichak harakat faolligining keskin faollashishiga olib keladi, bu defekatsiya indeksining nazorat guruhiga nisbatan 2,5 baravarga (154,5%) oshishi bilan ifodalanadi, yuqori statistik ahamiyatga ega ($p < 0,05$). Bunda najas konsistensiyasi sezilarli diareya tomonga o‘zgarib, nazoratga nisbatan 162,5% ga ortadi ($p < 0,05$), bu gipermotor disfunksiyaning rivojlanishini tavsiflaydi (2-rasm).

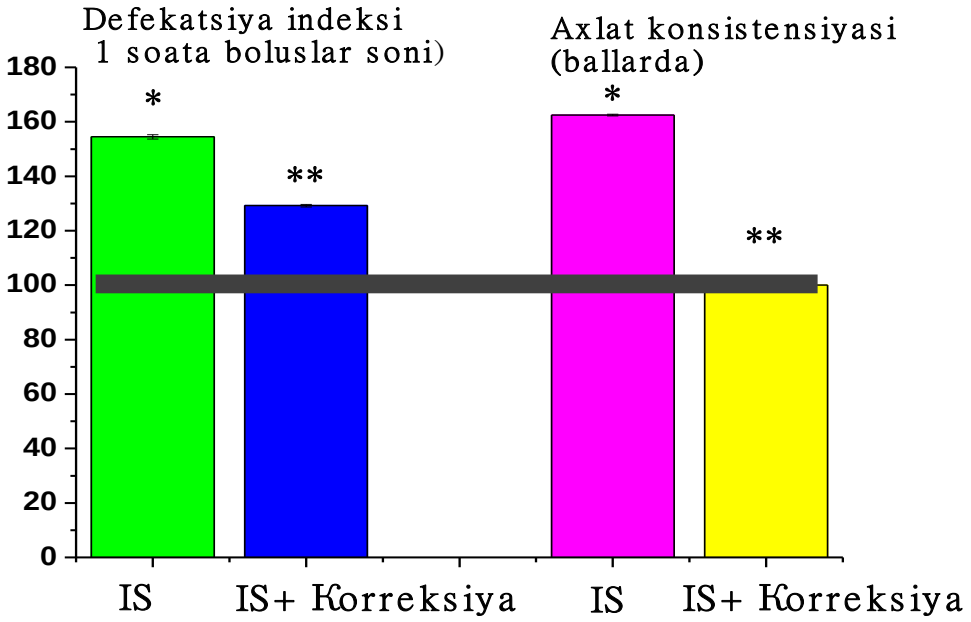


2-rasm. Stress tufayli yuzaga kelgan disfunksiya sharoitida sofora yaponcha ekstraktining tana harakat faolligiga himoya ta’siri (M±m; n=6)

Izoh: ordinata o‘qi bo‘yicha 100 deb qabul qilingan pozitiv nazoratga nisbatan % (gorizontal chiziq); * - intakt hayvonlar bilan taqqoslaganda $p<0,05$ (negativ nazorat); && - $p<0,01$, stressga uchragan hayvonlarga nisbatan (ijobiy nazorat); IS-immobilizatsion stress, K-korreksiya Sophora japonica.

Stress ta’siri fonida Sophora japonica ekstraktini qo‘llash kuchli protektor ta’sirga ega bo‘lib, davolanmagan stress guruhiga nisbatan defekatsiya indeksini 129,3% ga pasaytirishga yordam beradi ($p < 0,01$). Shuningdek, motorikaning sifat ko‘rsatkichlari sezilarli darajada yaxshilandi: najas konsistensiyasi balli stress guruhiga nisbatan 100% ga kamaydi ($p < 0,01$) va intakt hayvonlar ko‘rsatkichlariga yaqinlashdi, bu esa normomotorikaning tiklanishiga yordam berdi.

Keyingi tajribada Sophora japonica korreksiyalovchi ekstraktini yallig‘lanishga qarshi sitokinlar darajasida baholash maqsadida dengiz cho‘chqalarining qon zardobidagi IL-6 va TNF-α ko‘rsatkichlari o‘rganildi (3-rasm).

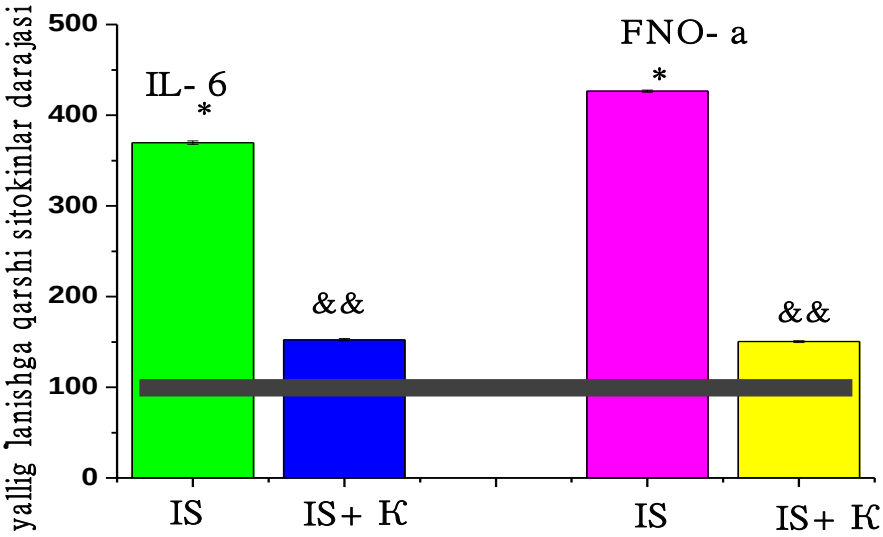


3-rasm. Immobilizatsion stress sharoitida Sophora japonica ekstraktining yallig‘lanish oldi sitokinlari darajasiga ta’siri

Izoh: ordinata o‘qi bo‘yicha 100 deb qabul qilingan pozitiv nazoratga nisbatan % (gorizontal chiziq); * - $p<0,05$; intakt hayvonlar bilan taqqoslaganda (ijobiy nazorat); && - stressli hayvonlar (negativ nazorat) bilan taqqoslaganda $p<0,01$. IS - immobilizatsion stress; IS+K- immobilizatsiya stressi+ Sophora korreksiyasi

Immobilizatsiya stressi yaqqol gipersitokinemiyani keltirib chiqardi: IL-6 darajasi intakt nazoratga nisbatan 3,85 baravar, TNF-α esa 4,55 baravar oshdi ($p<0,05$), shu bilan birga, Sophora japonica ekstrakti farmakologik korreksiya olmagan hayvonlarga nisbatan IL-6 darajasini 1,85 baravar va TNF-α darajasini 1,92 baravar sezilarli darajada pasaytirdi ($p<0,01$). Olingan natijalar stress bilan bog‘liq sitokin siklini samarali bostirishni va to‘g‘ri ichak to‘qimalarida sitoliz jarayonlarini oldini olishni ta’minlaydigan sophora japonica yaqqol yallig‘lanishga qarshi faolligini tasdiqlaydi.

Keyingi tajriba davomida Sophora japonica ekstraktining stressga qarshi ta’sirini baholash maqsadida dengiz cho‘chqalarining qon plazmasidagi glyukoza va kortizol darajasi o‘rganildi.

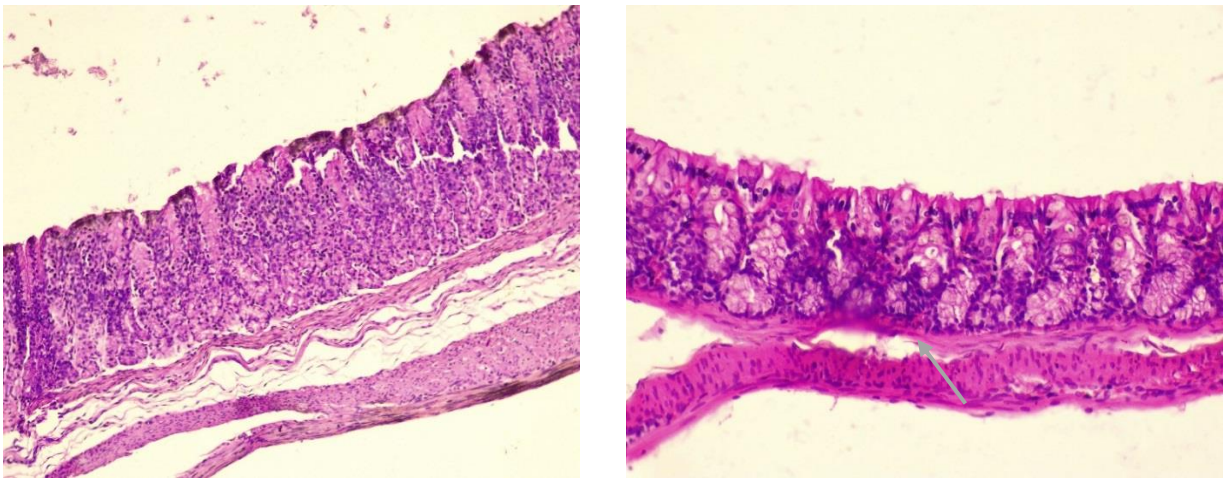


4-rasm. Sofora yaponcha preparatining qon plazmasidagi glyukoza va kortizol ko‘rsatkichlariga ta’siri

Izoh: ordinata o‘qi bo‘yicha 100 deb qabul qilingan pozitiv nazoratga nisbatan % (gorizontal chiziq); * - p<0,05; intakt hayvonlar bilan taqqoslaganda (negativ nazorat); & - p<0,05 stressli hayvonlar bilan taqqoslaganda (ijobiy nazorat). IS - immobilizatsion stress; IS+K- immobilizatsiya stressi+ Sophora korreksiyasi

Immobilizatsion stress intakt nazoratga nisbatan glyukozaning 1,6 baravarga (7,31±1,05 dan 11,86±3,14 mmol/l gacha) va kortizolning 6,8 baravarga (44,2±6,8 dan 298,7±35,4 nmol/l gacha) sezilarli darajada oshishiga olib keladi (p<0,05), Sophora japonica preparatlarini kiritish esa farmakologik tuzatish olmagan hayvonlarga nisbatan glyukoza darajasini 1,4 baravarga va kortizol darajasini 2,2 baravarga pasaytiradi (p<0,05) (4-rasm). Sophora japonica ekstrakti stress bilan bog‘liq giperglikemiya va giperkortizolemiyani pasaytirishda va o‘rganilgan ko‘rsatkichlarni nazorat ko‘rsatkichlariga yaqinlashtirishda samarali amalga oshiriladigan kuchli antistressor salohiyatga ega ekanligi aniqlandi.

A **b**

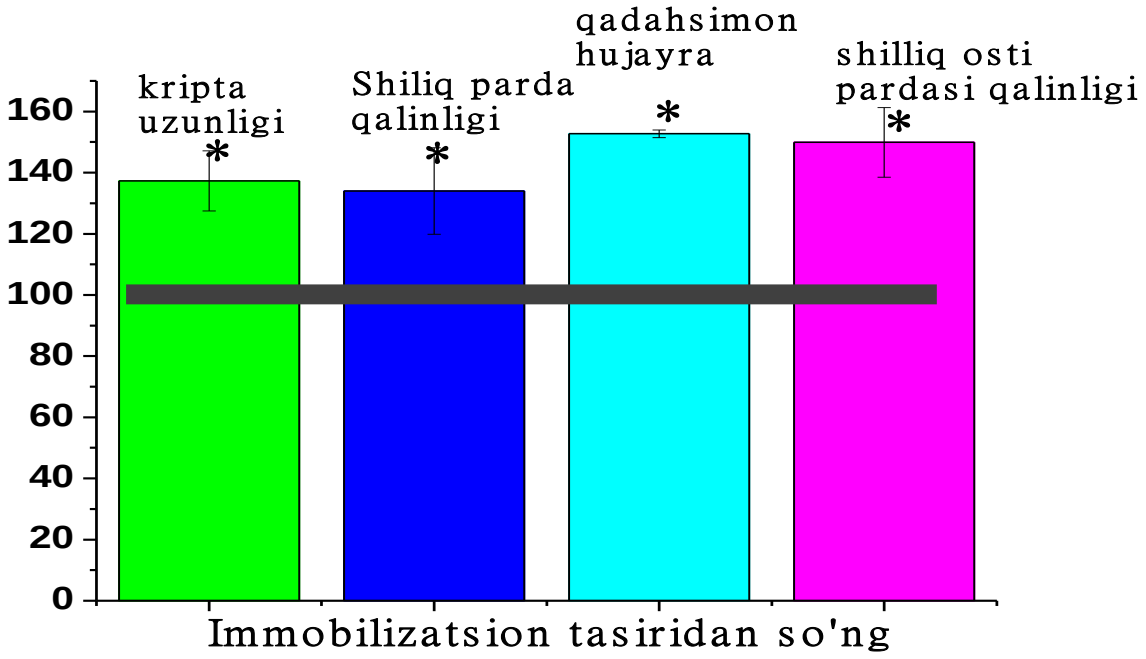


5-rasm. Nazorat guruhi (a) va immobilizatsion stress ta’siridan keyingi (b) to‘g‘ri ichak to‘qimasining ko‘rinishi. Epiteliyning ko‘chib tushib, o‘z plastinkasining ochilib qolishi, limfo-leykotsitar infiltratsiya, qon quyilishi bilan namoyon bo‘luvchi eroziya sohalari ko‘zga tashlanadi. Gematoksilin va eozin bilan bo‘yalgan. 400 marta kattalashtirish.

Immobilizatsion stressda to‘g‘ri ichakning morfologik o‘zgarishlari. Tadqiqotning yakuniy bosqichida surunkali immobilizatsiya stressi sharoitida farmakologik korreksiyasiz to‘g‘ri ichakning morfologik va morfometrik o‘zgarishlari batafsil tahlil qilinadi (5-rasm).

Nazorat guruhida to‘g‘ri ichak tuzilishi me’yorda. Immobilizatsion stress ta’siridagi tajriba guruhida epiteliy ko‘chishi va yalang‘ochlanishi bilan kechuvchi eroziyalar, yaqqol limfo-leykotsitar infiltratsiya, shilliq osti qavatida qon quyilishlar, perivaskulyar shish, tomirlar kengayishi, mikrotsirkulyatsiya buzilishi hamda yallig‘lanish aniqlandi.

Immobilizatsion stressda to‘g‘ri ichakni morfometrik baholash. Aniqlanishicha, immobilizatsiya stressi kriptalar balandligining 37,3% ga (298,4±12,6 dan 187,2±9,8 mkm gacha), shilliq qavat qalinligining 34,9% ga (524,6±18,3 dan 341,7±14,1 mkm gacha) va qadahsimon hujayralar sonining 52,7% ga (100 ta epiteliotsitga 22,4±1,8 dan 10,6±1,3 gacha) kamayishiga olib keladi; shilliq osti asosining qalinligi esa shish va yallig‘lanish infiltratsiyasi tufayli 49,9% ga (132,5±8,2 dan 198,7±11,4 mkm gacha) oshdi ($p<0,05$) (6-rasm).



6-rasm. Immobilizatsiya stressidan keyin dengiz cho‘chqalarining to‘g‘ri ichak morfometrik ko‘rsatkichlari

Izoh: ordinata o‘qi bo‘yicha 100 deb qabul qilingan nazoratga nisbatan % (gorizontal chiziq); * - $p<0,05$. SO qalinligi - shilliq qavat qalinligi, PO qalinligi - shilliq osti asosining qalinligi.

Shunday qilib, olingan ma’lumotlar aniqlangan gistologik o‘zgarishlarni miqdoriy jihatdan tasdiqlaydi va stress ta’sirida epiteliyning proliferativ faolligi sezilarli darajada pasayishi, himoya shilliq qavatining to‘g‘ridan-to‘g‘ri ishlab chiqarilishi kamayishi hamda ichak devorining to‘siq funksiyasi buzilishidan dalolat beradi.

XULOSALAR

"**Stress sharoitida to‘g‘ri ichakning morfofunksional o‘zgarishlari**" mavzusidagi falsafa doktori (PhD) dissertatsiyasi bo‘yicha olib borilgan tadqiqotlar asosida quyidagi xulosalar taqdim etildi:

1. Eksperimental hayvonlarda immobilizatsiya stressi sezilarli giperglikemiya va qon zardobida kortizol darajasining sezilarli darajada oshishi bilan tavsiflangan sezilarli metabolik qayta qurishni keltirib chiqaradi, bu tizimli stress-reaksiya intensivligining ko‘rsatkichi bo‘lib xizmat qiladi.

2. Surunkali immobilizatsion stress ichak distal qismining mikroekologiyasini buzishi aniqlandi: obligat simbiontlar - Lactobacillus spp. soni sezilarli darajada kamayadi. (39,5%) va Bifidobacterium spp. (30,8 foizga) - Clostridium spp. shartli patogen mikroorganizmlarining sezilarli darajada ko‘payishi fonida. (50,0% ga) va Escherichia coli (40,3% ga) aniqlandi, bu ichak mikrob gomeostazining disbiotik buzilishlaridan dalolat beradi.

3. Stress ta’sirida to‘qimalar shikastlanishining biokimyoviy substrati antioksidant tizimning dekompensatsiyasi - Superoksiddismutaza faolligining 2,86 marta va katalaza faolligining 2,51 marta pasayishi bo‘lib, bu to‘g‘ri ichak devorida lipidlarning perekisli oksidlanish mahsulotlarining (Malon dialdegid 3,18 marta) va yallig‘lanish oldi sitokinlarining (IL-6 3,85 marta, TNF-α 4,55 marta) ortiqcha to‘planishiga olib kelishi aniqlandi.

4. Sophora japonica quruq ekstraktini qo‘llash eksperimental stress sharoitida shilliq qavatning oksidlanish holatini me’yorlashtirishga va kolonizatsiyaga chidamliligini tiklashga yordam berib, yaqqol korreksiyalovchi ta’sir ko‘rsatishi aniqlandi.

5. Surunkali immobilizatsion stress to‘g‘ri ichakning o‘ziga xos morfologik va morfometrik o‘zgarishlari majmuasini keltirib chiqarishi aniqlandi: hujayralarning silindrsimon shaklining buzilishi bilan enterotsitlarning o‘choqli distrofiyasi, qoplovchi epiteliyning deskvamatsiyasi va o‘z plastinkasining ochilishi, qadahsimon hujayralar sonining kamayishi, shilliq osti qavatida sezilarli shish va venoz dimlanish. Morfometrik jihatdan kriptalar balandligi va shilliq qavat qalinligining statistik jihatdan sezilarli darajada kamayishi aniqlandi.

.

НАУЧНЫЙ СОВЕТ PhD.03/2025.27.12. B.22.05
ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ
НАМАНГАНСКОМ ГОСУДАРСТВЕННОМ УНИВЕРСИТЕТЕ

ФЕРГАНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ ОБЩЕСТВЕННОГО ЗДОРОВЬЯ

ХОМИДЧОНОВА ШАХЗОДАХОН ХАСАНЗОДА

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПРЯМОЙ КИШКИ В УСЛОВИЯХ СТРЕССА
(Экспериментальное исследование)

03.00.08 - Физиология человека и животных

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации доктора философии (PhD) по биологическим наукам

Наманган-2026

Тема диссертации доктора философии (PhD) по биологическим наукам зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Министерстве высшего образования, науки и инноваций Республики Узбекистан за № B2025.1.PhD/B1407.

Диссертация выполнена в Ферганском государственном университете

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

Научный руководитель:	**Каримов Валижон Ахмаджонович** кандидат биологических наук, доцент
Официальные оппоненты:	**Хошимов Нозимжон Нумонжонович** (Институт биофизики и биохимии при НУУз);
	Мамажонов Мухторжон Мурадулаевич PhD, доцент (Медицинский университет «Импульс»)
Ведущая организация:	Бухарский государственный университет.

Защита диссертации состоится «_____» _____ 2026 года в _____ часов на заседании Научного совета PhD.03/2025.27.12 B.22.05 при Наманганском государственном университете (Адрес: 100109, г. Наманган, ул. Фароби, 2. Наманганский государственный университет, 10 учебный корпус, 1 этаж. Тел./Факс: (+99869) 228-85-01, e-mail: info@namdu.uz).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Наманганского государственного университета (зарегистрирована за №_____). (Адрес: 100109, г. Наманган, ул. Фароби, 2. Наманганский государственный университет, 2 учебный корпус «Б» крыло 1 этаж 7 кабинет. Тел./Факс: (+99878) 150-78-14).

Автореферат диссертации разослан «_____» _____2026 года
(реестр протокола рассылки №_____ от «_____» _____ 2026 года).

А.Э.Зайнабиддинов
Председатель Научного совета
по присуждению ученых степеней, д.б.н., профессор

Х.Р.Хошимов
Ученый секретарь Научного совета по
присуждению ученых степеней, PhD

Д.Б.Дехконов
Председатель научного семинара при Научном совете
по присуждению ученых степеней, д.б.н., доцент

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. Во всем мире современные исследования показывают, что стресс является универсальным патогенетическим фактором, вызывающим морфофункциональные нарушения в различных органах и системах. Одним из наиболее чувствительных отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) является прямая кишка (ПК), выполняющая резервуарную и эвакуаторную функции. Под воздействием стресса в её слизистой оболочке развиваются воспалительные, деструктивные и сосудистые изменения, сопровождающиеся нарушением микроциркуляции и моторики. Это способствует развитию проктита, колита и синдрома раздражённого кишечника. В связи с этим изучение и коррекция стресс-индуцированных изменений прямой кишки имеет важное научное и практическое значение.

В настоящее время в мировой научной литературе установлено, что стресс-индуцированные морфофункциональные изменения прямой кишки обусловлены сложными нарушениями нейроэндокринной регуляции, иммунного гомеостаза и барьерной функции слизистой оболочки. Ключевую роль в реализации данных процессов играет активация гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, сопровождающаяся гиперсекрецией глюкокортикоидов, дисбалансом провоспалительных цитокинов (ИЛ-6, ФНО-α) и развитием системного оксидативного стресса, что приводит к деструкции эпителиального слоя и нарушению микроциркуляции. Существенное значение имеет также дестабилизация микробиоценоза дистального отдела кишечника, сопровождающаяся снижением популяции облигатной микрофлоры и активацией условно-патогенных микроорганизмов, что усугубляет воспалительные и дистрофические процессы в слизистой оболочке прямой кишки. В совокупности данные изменения лежат в основе нарушения барьерной и моторно-эвакуаторной функций органа. В связи с этим особое внимание уделяется изучению молекулярно-клеточных механизмов указанных нарушений и разработке эффективных подходов их фармакологической коррекции с применением биологически активных соединений, обладающих антиоксидантным, противовоспалительным и цитопротекторным действием.

В нашей республике особое внимание уделяется совершенствованию системы здравоохранения, профилактике заболеваний желудочно-кишечного тракта, а также разработке эффективных фармакологических средств на основе местных лекарственных растений. В Стратегии развития Республики Узбекистан на 2022–2026 годы в рамках приоритетного направления «Повышение качества оказания населению квалифицированных услуг, увеличение средств, выделяемых на сферу первичной медико-санитарной службы» определена задача «... дальнейшее улучшение обеспечения лекарственными средствами и изделиями медицинского назначения в

государственных медицинских учреждениях»[1]. В целях выполнения этой задачи важное научно-практическое значение имеет комплексная оценка изменений морфофункционального состояния, окислительно-восстановительного баланса, микробиоценоза и воспалительных процессов в прямой кишке под воздействием стрессовых факторов. Особенно актуальной задачей является выявление морфологических и физиологических нарушений, возникающих в условиях иммобилизационного стресса, а также экспериментальное обоснование корригирующего действия экстракта софоры японской (Sophora japonica).

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению задач, предусмотренных в Указе Президента Республики Узбекистан от 28 января 2022 года № УП-60 «О Стратегии развития Нового Узбекистана на 2022–2026 годы», Указе Президента Республики Узбекистан от 7 февраля 2017 года № УП-4947 «О стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан», Указе Президента Республики Узбекистан от 29 октября 2020 года № УП-6097 «Об утверждении концепции развития науки до 2030 года», Постановлении Президента Республики Узбекистан от 12 августа 2020 года № ПП-4805 «О мерах по повышению качества непрерывного образования и результативности науки по направлениям “химия” и “биология”», а также в других нормативно-правовых документах, принятых в данной сфере.

Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики. Данное исследование выполнено в соответствии с приоритетным направлением развития науки и технологий Республики Узбекистан VI «Медицина и фармакология».

Степень изученности проблемы. В настоящее время в мировой научной литературе накоплено значительное количество данных, свидетельствующих о ключевой роли стресса в развитии морфофункциональных нарушений толстой и прямой кишки, включая изменения микробиоценоза, барьерной функции и иммунного ответа. Так, Michael T. Bailey и др. (2011) показали, что воздействие стрессорных факторов приводит к существенным изменениям структуры кишечной микробиоты и усилению провоспалительных реакций. Кроме того, Premysl Bercik и др. (2011) установили, что изменения кишечной микробиоты тесно связаны с нарушением функций кишечника и развитием воспалительных процессов, включая патологию дистальных отделов кишечника.

В Европе Stephen M. Collins и др (2012) показано, что ось «кишечник–мозг» играет ключевую роль в регуляции функций ЖКТ, а стресс через нейроэндокринные механизмы способен вызывать нарушения моторики, секреции и проницаемости слизистой оболочки, особенно в толстом кишечнике. Также установлено, что стресс активирует гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую систему и приводит к изменениям

[1] Указ Президента Республики Узбекистан, от 28.01.2022 г. № УП-60

микробиоты, усилению воспаления и нарушению барьерной функции кишечника, что подтверждено в работах Cryan J.F. и соавт. (2016) и других исследователей

В странах СНГ в последние годы исследуются состояние прямой кишки при стрессе. Например, Н.Э. Ордян и соавторами было показано, что хронический стресс через активацию гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси оказывает прямое повреждающее воздействие на барьерные органы ЖКТ, в том числе на прямую кишку. И.П. Новгородова установила, что стойкое повышение уровня кортизола при хроническом стрессе препятствует барьерной функции соединения кишечника. А.М. Осадчук и соавторы (2008) выявили морфологические изменения, связанные с нарушением проницаемости прямой кишки при стресс-ассоциированном синдроме раздражённой кишки.

Несмотря на значительное количество работ, посвящённых влиянию стресса на желудок и тонкий кишечник, морфофункциональные изменения прямой кишки остаются недостаточно изученными: комплексная оценка патоморфологических, биохимических и микробиологических изменений прямой кишки при иммобилизационном стрессе с определением состояния её микробиоценоза и уровня провоспалительных цитокинов в странах СНГ до настоящего времени не проводилась. В связи с этим изучение влияния биологически активных веществ растительного происхождения на морфофункциональное состояние прямой кишки при стрессе является актуальным и имеет важное научно-практическое значение.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация. Диссертация выполнена согласно плану научно-исследовательских работ Ферганского медицинского института общественного здоровья по теме «Разработка научно-обоснованных мер по улучшению показателей здоровья и среды обитания среди различных групп населения Республики Узбекистан» (государственный регистрационный номер №011500217).

Цель исследования – выявление особенностей морфофункциональных изменений прямой кишки после иммобилизационного стресса в эксперименте и устранение возможных нарушений.

Задачи исследования:

изучить изменения функциональных и биохимических показателей крови при воздействии иммобилизационного стресса;

оценить эффективность введения экстракта софоры в качестве средства коррекции биохимических сдвигов, вызванных стресс-реакцией;

определить характер изменений микробиоценоза дистального отдела кишечника в условиях экспериментального стресса;

изучить влияние введения экстракта софоры на количественный состав и восстановление популяции облигатных представителей микрофлоры;

выявить гистологические и морфометрические изменения в тканях прямой кишки после воздействия иммобилизационного стресса;

оценить изменения уровня провоспалительных цитокинов (ИЛ-6, ФНО-α) в сыворотке крови при иммобилизационном стрессе и его фармакологической коррекции экстрактом Sophora japonica.

Объектом исследования явились половозрелые самцы морских свинок породы Sheltie в возрасте 5–7 месяцев с массой тела 400–450 г, а также ткани их прямой кишки в норме и в условиях экспериментального иммобилизационного стресса.

Предметом исследования послужили результаты обследования морфофункциональных характеристик прямой кишки, и результаты лабораторных исследований крови морских свинок после стрессовых воздействий.

Методы исследования. В исследовании для выявления и оценки морфофункциональных характеристик прямой кишки у морских свинок использованы морфофункциональные, лабораторные, гистологические и статистические методы.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

установлено, что хронический иммобилизационный стресс вызывает у морских свинок комплекс сопряжённых морфофункциональных нарушений прямой кишки, охватывающих оксидативный статус ткани, микробиоценоз, моторно-эвакуаторную функцию и морфологию стенки кишки;

выявлено, что ведущим звеном стресс-индуцированного повреждения прямой кишки является декомпенсация ферментативной антиоксидантной защиты, а наиболее уязвимым компонентом кишечного барьера — секреторный аппарат слизистой с преимущественной редукцией бокаловидных клеток;

обосновано взаимосвязь между системной стресс-реакцией и дисбиозом дистального отдела кишечника, проявляющаяся угнетением облигатных симбионтов и экспансией потенциально патогенной микрофлоры;

доказано, что курсовое интрагастральное введение экстракта софоры японской после стресса оказывает корригирующее действие, способствуя восстановлению ферментативной антиоксидантной защиты и морфологической целостности слизистой прямой кишки.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

сформирован комплексный подход к оценке морфофункциональных нарушений прямой кишки в условиях экспериментального иммобилизационного стресса, основанный на показателях оксидативного стресса, антиоксидантной защиты, микробиоценоза, моторно-эвакуаторной функции и гистоморфологических показателях, а также обоснована возможность его использования при экспериментальной оценке стресс-ассоциированных дисфункций кишечника;

экспериментально оценено корригирующее действие экстракта софоры японской (Sophora japonica) на биохимические, микробиологические и

морфологические нарушения, вызванные стрессом, и на основе его антиоксидантных, противовоспалительных и протекторных свойств создана научно-практическая основа для дальнейших доклинических исследований, направленных на фармакологическую коррекцию стресс-ассоциированных дисфункций кишечника.

Достоверность результатов исследования обеспечена тем, что в диссертационной работе использованы современные физиологические, гистологические и биохимические методы исследования, новейшее оборудование и программное обеспечение. В каждом фрагменте эксперимента было использовано 6 животных в каждой группе. Обработка полученных данных была подвергнута статистическому анализу на компьютерной программе OriginPro 7.5 (OriginLab Corporation, США) путем расчета интервальных значений достоверного интервала среднего значения с использованием критерия Стьюдента. Доказательство полученных результатов подтверждается опубликованностью результатов исследований в рецензируемых научных изданиях.

Научная и практическая значимость результатов исследований:

Научная значимость результатов исследования заключается в расширении теоретических знаний о механизмах морфофункциональных изменений прямой кишки при хроническом стрессе. Исследование позволяет углубить понимание роли стресса в нарушении кишечной функции, выявляя его влияние на структуру и работу слизистой оболочки, сосудистую сеть и гладкомышечные волокна кишечника. Также было установлено, как стрессовые воздействия влияют на проницаемость кишечной стенки, что способствует развитию воспалительных процессов и дисбиоза. Полученные данные могут стать основой для дальнейших исследований в области стресса и заболеваний кишечника, а также для разработки новых методов диагностики и лечения стресс-ассоциированных расстройств.

Практическая значимость научных результатов заключается в том, что выявленные изменения в морфофункциональной структуре прямой кишки при стрессе могут быть использованы при разработке новых подходов к профилактике и лечению заболеваний желудочно-кишечного тракта, связанных с хроническим стрессом. Разработанные на основе результатов исследования методы коррекции нарушений в морфологии и функции кишечника могут быть использованы в клинической практике для улучшения качества жизни пациентов с нарушениями кишечной функции, вызванными стрессом, а также для создания препаратов и терапевтических технологий, направленных на восстановление нормальной работы кишечника в стрессовых состояниях.

Внедрение результатов исследования в практику. На основе научных результатов, полученных по морфофункциональным изменениям прямой кишки в условиях экспериментального стресса и их оценке:

научные результаты, касающиеся морфофункциональных изменений прямой кишки в условиях стресса, их физиологических механизмов и методов

экспериментальной оценки, использованы в учебном пособии «Физиология пищеварения (на примере прямой кишки)», подготовленном для направления бакалавриата 60910200 – «Лечебное дело» (разрешение на публикацию Министерства высшего образования, науки и инноваций Республики Узбекистан от 25 апреля 2026 года № 5863-3069-ec64-1b5e-26a8-8392-8656). В результате обогащены учебно-методические материалы по физиологии пищеварения и морфофункциональным изменениям, возникающим под воздействием стресса;

научные результаты по оценке морфологических и функциональных изменений прямой кишки при стрессе включены в методическую рекомендацию «Способ морфофункциональной оценки органов при стрессе на примере прямой кишки», утверждённую решением Учёного совета Ферганского медицинского института общественного здоровья от 31 января 2025 года № 01-02/u-t-x-38, и внедрены в практику на основании приказов Управления здравоохранения Ферганской области от 7 февраля 2025 года № 46, многопрофильной клиники Ферганского медицинского института общественного здоровья от 18 февраля 2025 года № 13 и Ферганского филиала Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи от 28 января 2025 года № 31 (заключение Научно-технического совета Министерства здравоохранения Республики Узбекистан от 22 сентября 2025 года № 25). В результате создана методическая основа для комплексной оценки морфофункционального состояния прямой кишки в условиях стресса и совершенствования диагностических подходов.

Апробация результатов исследования. Основные положения диссертации доложены и обсуждены на 4 научно-практических конференциях, из них 2 республиканских и 2 международных.

Публикация результатов исследований. По теме диссертации опубликовано всего 18 научных работ, в том числе 7 журнальных статей в научных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов диссертаций, из них 5 в республиканских и 2 в зарубежных журналах.

Структура и объем диссертации. Структура диссертации состоит из введения, трёх глав, обсуждения, выводов, практических рекомендаций, списка использованной литературы, списка сокращений и приложения. Объём диссертации составляет 123 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обосновываются актуальность и востребованность проведенного исследования, цель и задачи работы, 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 **«Современные представления о морфофункциональных изменениях прямой кишки при стрессе»** представлена характеристика стресса и стрессоров, дана морфофункциональная характеристика прямой кишки, описаны влияние стрессоров на функциональное состояние организма и свойства экстракта Sophora japonica в качестве препарата с широкими протекторными свойствами.

Во второй главе диссертации **‘‘Методы исследования морфофункциональных изменений прямой кишки при влиянии стрессовых факторов’’** представлены описание используемых лабораторных животных и условия их содержания, дизайн эксперимента, модели стрессирования, методы получения оксидативных ферментов, введения ферментативно активных препаратов, определения биохимических показателей крови, гистологического исследования тканей прямой кишки и методы статистической обработки результатов.

Опыты проводились на 5-7-месячных самцах морских свинок породы Шельти. Иммобилизационный стресс создавался путем 14-дневного лежания на спине, 3-й группе в течение 14 дней вводили экстракт софоры японской. Исследования: малоновый диальдегид (МДА), свободные радикалы (ЭР), общая интенсивность (ОИ), супероксиддисмутаза (СОД), каталаза (спектрофотометрия) в тканях прямой кишки; кортизол и глюкоза в крови (HUMAN Reader HS, Rayto RT); микробиоценоз кишечника (метод Б.А. Шендерова); моторно-эвакуаторная функция (балльная оценка кала); гистология и морфометрия (гематоксилин-эозин, ImageJ); статистика: OriginPro 7.5 (t-критерий Стьюдента, $p<0,05$).

Третья глава диссертации **“Влияние экспериментального стресса на морфофункциональное состояние прямой кишки и его коррекция экстрактом софоры японской”** посвящена исследованию влияния стрессоров на морфофункциональные показатели пищеварительной системы, показатели крови, а также корригирующего влияния Sophora japonica на вызванные стрессом нарушения в прямой кишки.

В этом разделе была проведена первая серия экспериментов, животные были разделены на 2 группы. В первую группу вошли интактные морские свинки, а во вторую группу - морские свинки, подвергшиеся иммобилизационному стрессу.

Иммобилизационный стресс привел к выраженному усилению перекисного окисления липидов и образованию активных форм кислорода на фоне ослабления системы антиоксидантной защиты у морских свинок.

Таблица 1

Функциональные показатели оксидативного статуса при стрессовом воздействии (M±m, n=6)

Показатель	Контроль (M±m)	Стресс (M±m)	Δ
Малоновый диальдегид (МДА нмоль/мг белка)	2,5 ± 0,23	7,94 ± 0,39*	5,44
Супероксиддисмутаза (СОД ед/мг белка)	17,56 ± 0,96	6,14 ± 0,59*	11,42
Каталаза (мкмоль/мин/мг)	30,62 ± 1,47	12,2 ± 0,99*	18,42
Свободные радикалы, активные формы кислорода (АФК, усл. ед.)	13,4 ± 0,60	42,2 ± 1,27*	28,8
ПОЛ (общая интенсивность, усл. ед.)	0,9 ± 0,043	2,99 ± 0,095*	2,09

Примечание: *p <0,05 Δ –разница величин по сравнению с контролем.

Уровень малонового диальдегида увеличивался более чем в 3 раза, тогда как активность супероксиддисмутазы и каталазы достоверно снижалась в 2,5–2,8 раза по сравнению с контролем ($p < 0,05$). Эти изменения сопровождаются значительным ростом уровня свободных радикалов и свидетельствуют о развитии выраженного оксидативного стресса в тканях прямой кишки.

Хронический стресс вызывает статистически значимые ($p<0,05$) изменения микробиоценоза прямой кишки, проявляющиеся снижением Lactobacillus spp. на 39,5% и Bifidobacterium spp. на 30,8%, при одновременном увеличении Clostridium spp. на 50,0% и Escherichia coli на 40,3%.

Таблица 2

Основные показатели микробиоценоза при хроническом стрессе (M±m, n=6)

Показатель	Контроль (M±m)	Стресс (M±m)	Δ
Lactobacillus spp. (lg КОЕ/г)	8,6 ± 0,32	5,2 ± 0,28*	3,4
Bifidobacterium spp. (lg КОЕ/г)	9,1 ± 0,41	6,3 ± 0,35*	2,8
Clostridium spp. (lg КОЕ/г)	5,4 ± 0,22	8,1 ± 0,31*	2,7
Escherichia coli (lg КОЕ/г)	6,2 ± 0,25	8,7 ± 0,36*	2,5

Примечание: *p <0,05 Δ –разница величин по сравнению с контролем.

Данные сдвиги свидетельствуют о развитии выраженного дисбиоза, сопровождающегося нарушением барьерной функции, ферментативной

активности и местного иммунитета кишечника. В целом выявленные изменения статистически значимо указывают на роль микробиоты в формировании стресс-индуцированных нарушений функции дистальных отделов кишечника.

На следующем этапе исследования была проведена оценка моторно-эвакуаторной функции прямой кишки в условиях хронического иммобилизационного стресса. Установлено, что у животных опытной группы индекс дефекации увеличился на 154,5% (с 2,2±0,4 до 5,6±0,8 болюсов/час, $p<0,05$), а балл консистенции фекалий увеличился на 162,5% (с 1,6±0,2 до 4,2±0,3 балла), что свидетельствует о переходе от нормомоторики к выраженной гипермоторной дискинезии с диарейным синдромом.

Таблица 3

Влияние иммобилизационного стресса на показатели моторной функции прямой кишки (M ± m, n=6)

Группы животных	**Индекс дефекации (кол-во болюсов за 1 час)**	**Консистенция фекалий (в баллах)**	**Характер моторных нарушений**
Контроль	2,2±0,4	1,6±0,2	Нормомоторика
Стресс	5,6±0,8*	4,2±0,3*	Гипермоторика (диарея)

Примечание: *$p < 0,05$ Δ –разница величин по сравнению с контролем.

Полученные данные свидетельствуют о том, что стресс-индуцированная активация нейроэндокринных факторов приводит к последовательному нарушению моторной функции прямой кишки, ускорению кишечного транзита и нарушению абсорбции влаги в дистальном отделе кишечника.

В серии экспериментов проанализировали изменения уровней воспалительных цитокинов (ИЛ-6 и ФНО-α) в сыворотке крови морских свинок в условиях хронического иммобилизационного стресса (табл. 4).

Таблица 4

Содержание цитокинов в сыворотке крови (M±m, n=6)

Показатель	**Контроль**	**Иммобилизационный стресс**	
	M±m	M±m	Δ к Контролю

Интерлейкин-6 (ИЛ-6), пг/мл	18,8 ± 0,8 100%	72,4 ± 2,1* 385,1%	3,85
Фактор некроза опухоли-α (ФНО-α), пг/мл	12,0 ± 0,5 100%	54,6 ± 1,8** 455,0%	4,55

Примечание: *p <0,05, **p<0,01 Δ –разница величин по сравнению с контролем.

Концентрация ИЛ-6 в сыворотке крови животных опытной группы достоверно повысилась до 72,4±2,1 пг/мл, что на 285,1% (p<0,05) выше контрольных значений, что свидетельствует о развитии выраженного системного воспалительного ответа. Уровень TNF-α также резко повысился, достигнув 54,6±1,8 пг/мл - что на 355,0% выше показателей интактных животных (p<0,01), что отражает процессы повреждения тканей и глубокие нарушения цитокинового профиля. Таким образом, хронический иммобилизационный стресс вызывал гиперцитокинемию в тканях желудочно-кишечного тракта.

В условиях хронического иммобилизационного стресса уровень глюкозы в крови у морских свинок повысился до 11,86±3,14 ммоль/л (в 1,6 раза выше, чем в контроле: 7,31±1,05 ммоль/л, p<0,05). Это состояние связано с усилением гликогенолиза и глюконеогенеза под влиянием катехоламинов и глюкокортикоидов.

Таблица 5.

Изменение уровня глюкозы и кортизола у морских свинок при воздействия стрессоров (M±m; n=6)

Показатель	**Контроль (M±m)**	**Иммобилизационный стресс (M±m)**	**Δ**
Глюкоза плазмы крови (ммоль/л)	7,31 ±1,05	11,86 ± 3,14*	4,55 (62,2%)
Кортизол плазмы крови (нмоль/л)	44,2 ± 6,8	298,7 ± 35,4*	254,5 (575,8%)

Примечание: *p<0,05 Δ –разница величин по сравнению с контролем.

Уровень кортизола в экспериментальной группе составил 298,7±35,4 нмоль/л, что в 6,8 раза превышает контрольный показатель (44,2±6,8 нмоль/л) ($p<0,05$), что подтверждает адекватность экспериментальной модели.

Введение экстракта Sophora japonica на морфофункциональное состояние прямой кишки при иммобилизационном стрессе.

Во второй серии опытов морские свинки были разделены на 3 группы: интактный контроль, хронический иммобилизационный стресс и группа, получавшая экстракт софоры японской интрагастрально в течение 14 дней на фоне стресса.

Анализ показателей окислительного действия в тканях прямой кишки морских свинок показал, что иммобилизационный стресс приводит к резкому усилению процессов перекисного окисления липидов: уровень малонового диальдегида (МДА) повышается в 3,17 раза, генерация свободных радикалов (ЭР) - в 3,14 раза, а основного компонента перекисного окисления липидов (ПОЛ) - в 3,32 раза ($p<0,001$), а активность антиоксидантных ферментов супероксиддисмутазы (СОД) и каталазы снижается в 2,86 и 2,51 раза соответственно (рис. 1).

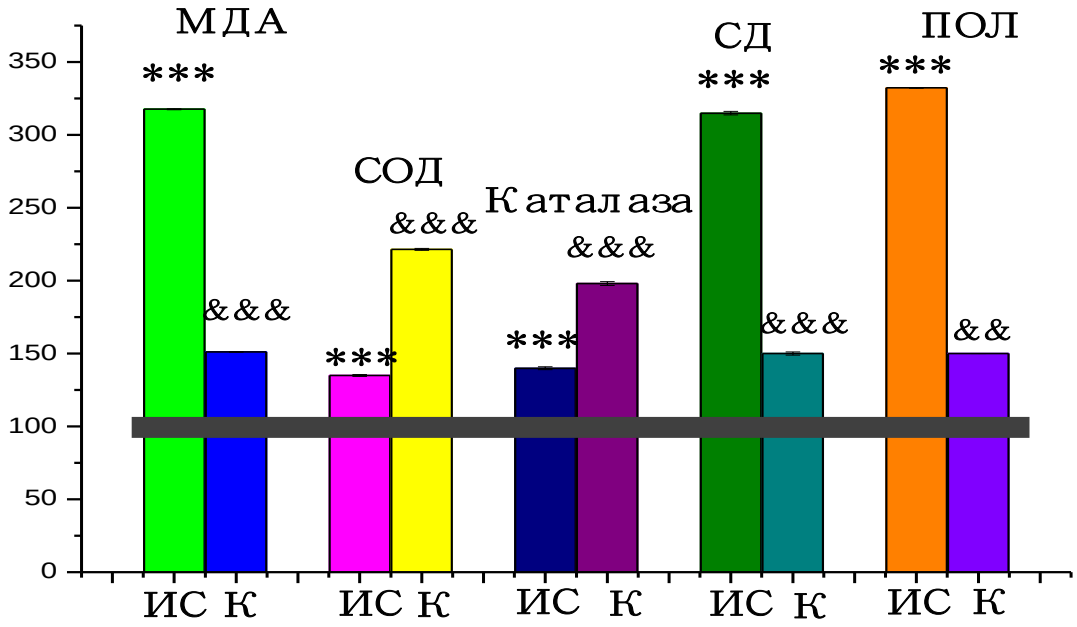


Рис.1. Влияние экстракта софоры на интенсивность перекисного окисления липидов и активность антиоксидантных ферментов у морских свинок, подвергшихся стрессу (M±m; n=6)

Примечание: по оси ординат % по отношению к позитивному контролю, принятому за 100 (горизонтальная линия); *** - $p<0,001$ по сравнению с интактными животными (негативный контроль); && - $p< 0,01$, &&& - $p< 0,001$, по сравнению со стрессированным животными (позитивный контроль); ИС- иммобилизационный стресс, К-коррекция экстракта софоры; *Малоновый диальдегид (МДА), Супероксиддисмутаза (СОД), Свободные радикалы (Активные формы кислорода — АФК), Перекисное окисление липидов (ПОЛ).*

В условиях хронической иммобилизации интрагастральное введение экстракта Sophora japonica восстанавливает прооксидантно-антиоксидантный баланс в тканях кишечника, снижая концентрацию малонового диальдегида в 1,96 раза, уровень активных форм кислорода в 2,0 раза, уровень перекисного окисления липидов в 1,99 раза по сравнению с контрольной группой (нелеченный стресс); повышает активность супероксиддисмутазы в 2,21 раза и активность каталазы в 1,98 раза ($p<0,001$), что указывает на его сильное антиоксидантное и мембраностабилизирующее действие.

В следующем эксперименте хронический иммобилизационный стресс вновь привел к сильной гипермоторике, а применение экстракта софоры японской обеспечило устойчивый защитный эффект.

Анализ результатов эксперимента показал, что иммобилизационный стресс приводит к резкой активации двигательной активности кишечника, что выражается в увеличении индекса дефекации в 2,5 раза (154,5%) по сравнению с контрольной группой, что имеет высокую статистическую значимость ($p < 0,05$). При этом консистенция кала изменяется в сторону выраженной диареи и увеличивается на 162,5% по сравнению с контролем ($p < 0,05$), что характеризует развитие гипермоторной дисфункции (рис. 2).

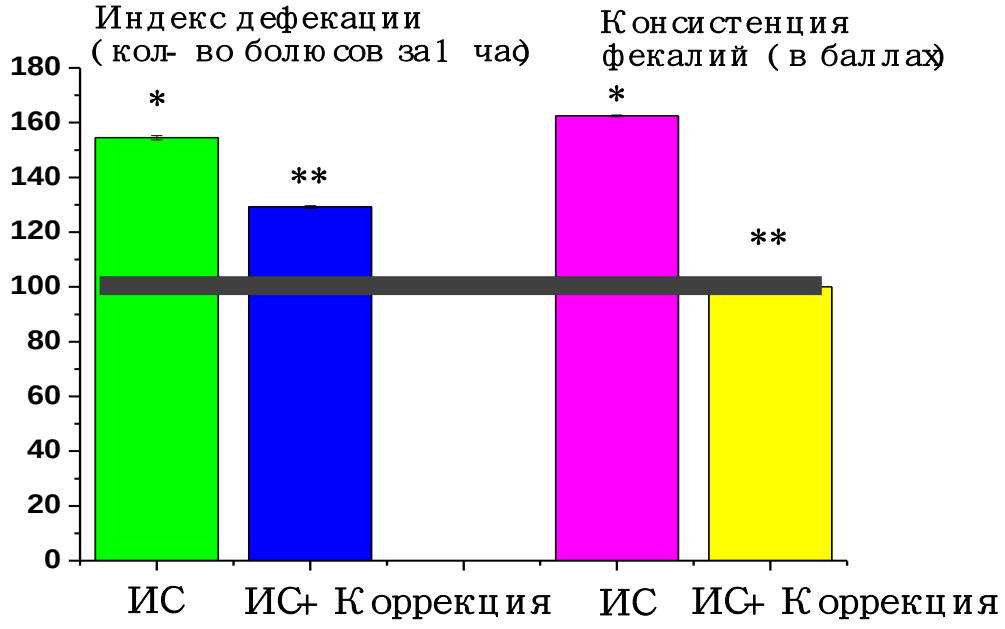


Рис.2. Протекторное действие экстракта софоры на двигательную активность прямой кишки в условиях стресс-индуцированной дисфункции (M±m; n=6)

Примечание: по оси ординат % по отношению к позитивному контролю, принятому за 100 (горизонтальная линия); * - $p<0,05$ по сравнению с интактными животными (негативный контроль); && - $p< 0,01$, по сравнению со стрессированным животными (позитивный контроль); ИС- иммобилизационный стресс, К-коррекция экстракта софоры.

Применение экстракта софоры японской на фоне стрессового воздействия оказывает сильный протекторный эффект, способствуя снижению индекса дефекации на 129,3% по сравнению с нелеченной стрессовой группой ($p < 0,01$). Также достоверно улучшились качественные показатели моторики: консистенция кала уменьшилась на 100% по сравнению с балльной стрессовой группой ($p < 0,01$) и приблизилась к показателям интактных животных, что способствовало восстановлению нормомоторики.

В следующем эксперименте были изучены показатели IL-6 и TNF-α в сыворотке крови морских свинок с целью оценки уровня противовоспалительных цитокинов в корригирующем экстракте Sophora japonica (рис. 3).

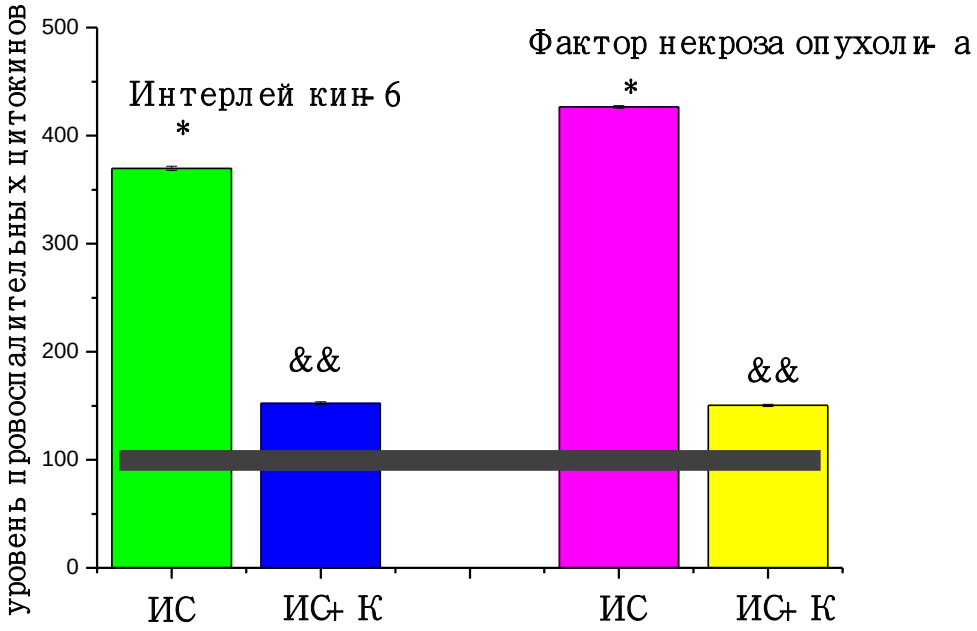


Рис. 3. Влияние экстракта Sophora japonica на уровень провоспалительных цитокинов в условиях иммобилизационного стресса

Примечание: по оси ординат % по отношению к позитивному контролю, принятому за 100 (горизонтальная линия); * - $p<0,05$; по сравнению с интактными животными (позитивный контроль); && - $p<0,01$ по сравнению со стрессированными животными (негативный контроль). ИС - иммобилизационный стресс; ИС+К- иммобилизационный стресс+ коррекция Sophora japonica.

Иммобилизационный стресс вызывал выраженную гиперцитокинемию: уровень IL-6 повышался в 3,85 раза, а TNF-α в 4,55 раза по сравнению с интактным контролем ($p<0,05$), при этом экстракт Sophora japonica достоверно снижал уровень IL-6 в 1,85 раза и уровень TNF-α в 1,92 раза по сравнению с животными, не получавшими фармакологическую коррекцию ($p<0,01$). Полученные результаты подтверждают выраженную противовоспалительную активность софоры японской, обеспечивающую эффективное подавление

цитокинового цикла, связанного со стрессом, и предотвращение процессов цитолиза в тканях прямой кишки.

В ходе следующего эксперимента с целью оценки антистрессорного действия экстракта Sophora japonica исследовали уровень глюкозы и кортизола в плазме крови морских свинок.

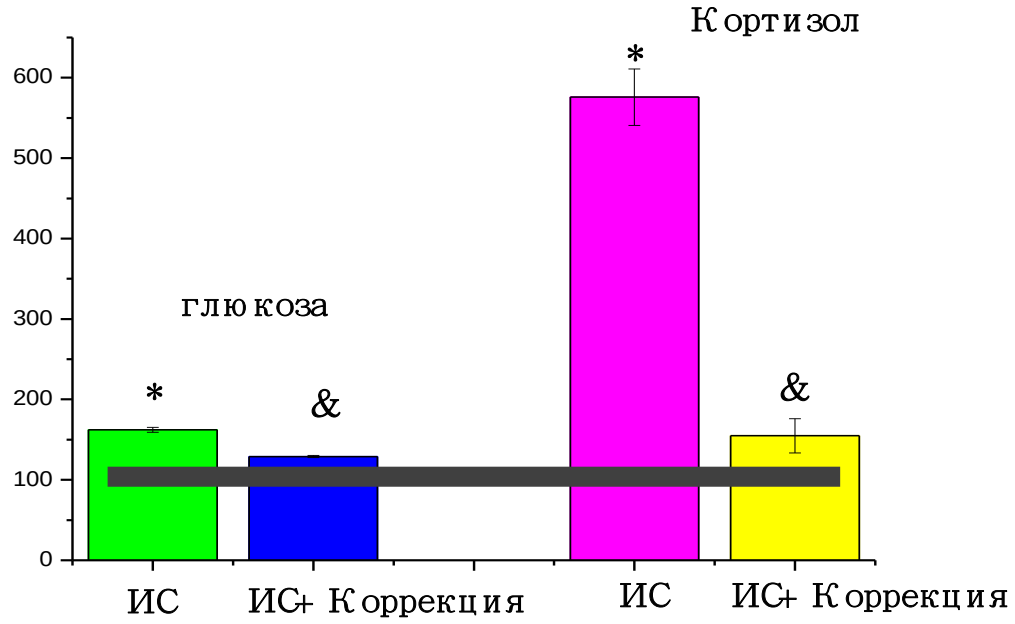


Рис.4. Влияние препарата Софоры на показатели глюкозы и кортизола плазмы крови

Примечание: по оси ординат % по отношению к позитивному контролю, принятому за 100 (горизонтальная линия); * - $p<0,05$; по сравнению с интактными животными (негативный контроль); & - $p<0,05$ по сравнению со стрессированными животными (позитивный контроль). ИС - иммобилизационный стресс; ИС+К- иммобилизационный стресс+ коррекция Sophora japonica

Иммобилизационный стресс вызывает значительное повышение глюкозы в 1,6 раза (с 7,31±1,05 до 11,86±3,14 ммоль/л) и кортизола в 6,8 раза (с 44,2±6,8 до 298,7±35,4 нмоль/л) относительно интактного контроля ($p<0,05$), тогда как введение экстракта Sophora japonica снижает уровень глюкозы в 1,4 раза и кортизола в 2,2 раза по сравнению с животными, не получавшими фармакологической коррекции ($p<0,05$) (рис.4) . Установлено, что экстракт Sophora japonica обладает выраженным антистрессорным потенциалом, эффективно реализуемым в снижении стресс-индуцированной гипергликемии и гиперкортизолемии и приближении изученных показателей к контрольным значениям.

а **б**

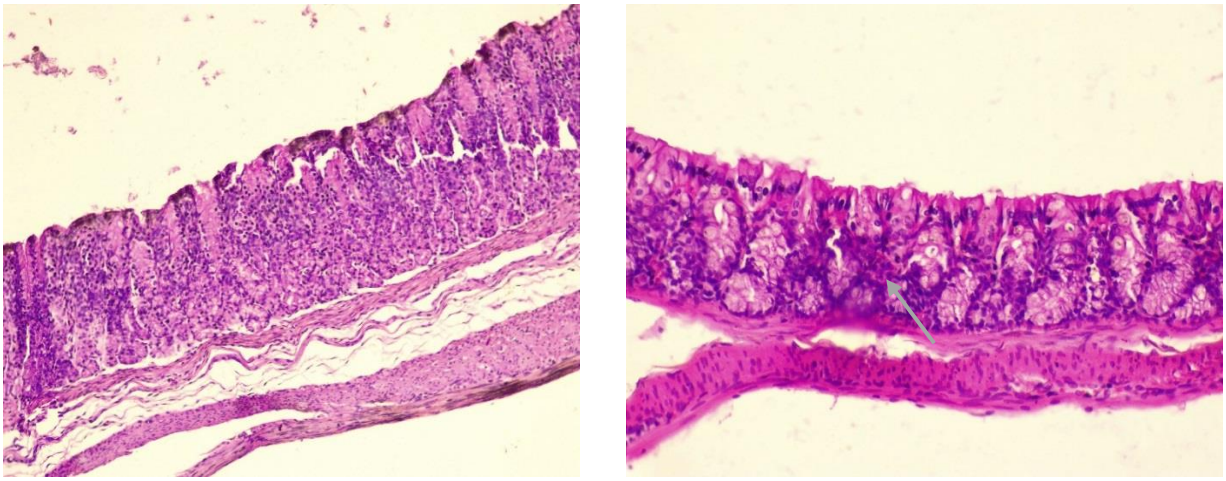


Рис. 5 Вид ткани прямой кишки контрольной группы (а) и после воздействия иммобилизационного стресса (б). Видны участки эрозии проявляющиеся отторжением эпителия с оголением собственной пластинки, лимфо-лейкоцитарная инфильтрация, кровоизлияние. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение 400 раз.

Морфологические изменения прямой кишки при иммобилизационном стрессе. На завершающем этапе исследования проводится детальный анализ морфологических и морфометрических изменений прямой кишки в условиях хронического иммобилизационного стресса без фармакологической коррекции (рис. 5).

В контрольной группе строение прямой кишки в норме. В экспериментальной группе под воздействием иммобилизационного стресса выявлены эрозии с отслойкой и обнажением эпителия, выраженная лимфо-лейкоцитарная инфильтрация, кровоизлияния в подслизистую оболочку, периваскулярный отек, расширение сосудов, нарушение микроциркуляции и воспаление.

Морфометрическая оценка прямой кишки при иммобилизационном стрессе. Установлено, что иммобилизационный стресс приводит к уменьшению высоты крипт на 37,3% (с 298,4±12,6 до 187,2±9,8 мкм), толщины слизистой оболочки на 34,9% (с 524,6±18,3 до 341,7±14,1 мкм) и количества бокаловидных клеток на 52,7% (с 22,4±1,8 до 10,6±1,3 на 100 эпителиоцитов); а толщина подслизистого основания увеличивается на 49,9% (с 132,5±8,2 до 198,7±11,4 мкм) за счет отечной и воспалительной инфильтрации ($p<0,05$) (рис. 6).

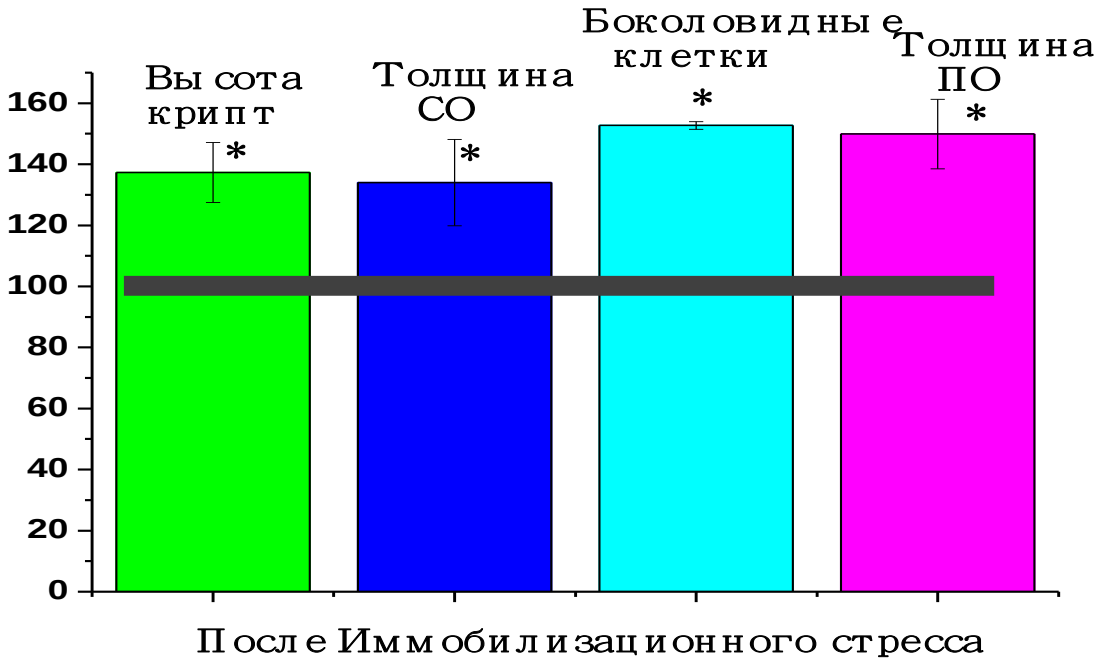


Рис.6. Морфометрические показатели прямой кишки морских свинок после иммобилизационного стресса

Примечание: по оси ординат % по отношению к контролю, принятому за 100 (горизонтальная линия); * - $p<0,05$. Толщина СО — толщина слизистой оболочки, толщина ПО — толщина подслизистой основы.

Таким образом, полученные данные количественно подтверждают выявленные гистологические изменения и свидетельствуют о выраженном угнетении пролиферативной активности эпителия, снижении продукции защитной слизи и нарушении барьерной функции стенки кишки при стрессорном воздействии.

ВЫВОДЫ

На основании исследования, проведенного по теме диссертации доктора философии (PhD) **«Морфофункциональные изменения прямой кишки в условиях стресса»**, были представлены следующие выводы:

1. У экспериментальных животных иммобилизационный стресс вызывает выраженную метаболическую перестройку, характеризующуюся выраженной гипергликемией и значительным повышением уровня кортизола в сыворотке крови, что служит показателем интенсивности системной стресс-реакции.

2. Установлено, что хронический иммобилизационный стресс нарушает микроэкологию дистального отдела кишечника: значительно снижается количество облигатных симбионтов - Lactobacillus spp. (39,5%) и Bifidobacterium spp. (30,8%) - на фоне значительного размножения условно-патогенных микроорганизмов Clostridium spp. (50,0%) и Escherichia coli

(40,3%), что свидетельствует о дисбиотических нарушениях микробного гомеостаза кишечника.

3. Биохимическим субстратом повреждения тканей под влиянием стресса является декомпенсация антиоксидантной системы - снижение активности супероксиддисмутазы в 2,86 раза и активности каталазы в 2,51 раз, что приводит к избыточному накоплению продуктов перекисного окисления липидов (диальдегид Малона в 3,18 раза) и провоспалительных цитокинов (ИЛ-6 в 3,85 раза, TNF-α в 4,55 раза) в стенке прямой кишки.

4. Установлено, что применение сухого экстракта Sophora japonica оказывает выраженный корригирующий эффект, способствуя нормализации окислительного состояния слизистой оболочки и восстановлению устойчивости к колонизации в условиях экспериментального стресса.

5. Установлено, что хронический иммобилизационный стресс вызывает комплекс специфических морфологических и морфометрических изменений прямой кишки: очаговая дистрофия энтероцитов с нарушением цилиндрической формы клеток, десквамация покровного эпителия и раскрытие собственной пластинки, уменьшение количества бокаловидных клеток, выраженный отек и венозный застой подслизистой оболочки. Морфометрически установлено статистически значимое уменьшение высоты крипт и толщины слизистой оболочки.

**SCIENTIFIC COUNCIL PhD.03/ 2025.27.12 . B.22.05
FOR AWARDING ACADEMIC DEGREES AT
NAMANGAN STATE UNIVERSITY**

FERGANA MEDICAL INSTITUTE OF PUBLIC HEALTH

KHOMIDCHONOVA SHAKHZODAKHON KHASANZODA

MORPHOFUNCTIONAL CHANGES IN THE RECTUM UNDER STRESS CONDITIONS
(Experimental study)

03.00.08 - Human and animal physiology

ABSTRACT
of the dissertation of the doctor of philosophy (PhD) in biological sciences

Namangan-2026

The topic of the dissertation for Doctor of Philosophy (PhD) in biological sciences is registered with the Higher Attestation Commission under the Ministry of Higher Education, Science and Innovation of the Republic of Uzbekistan under No. B2025.1.PhD/B1407.

The dissertation was completed at the Fergana State University

The dissertation abstract in three languages (Uzbek, Russian, English (summary)) is posted on the website of the Scientific Council (www.namdu.uz) and on the Information and Educational Portal " Ziyonet " (www.ziyonet.uz) .

Scientific supervisor:	**Karimov Valijon Akhmadjonovich** Candidate of Biological Sciences, Associate Professor
Official opponents:	**Hoshimov Nozimjon Numonjonovich** (Institute of Biophysics and Biochemistry at the National University of Uzbekistan);
	Mamajonov Mukhtorjon Muradulaevich PhD, Associate Professor (Impuls Medical University)
Leading organization:	Bukhara State University.

The dissertation defense will take place on "_____" _____ 2026 at _____ o'clock at the meeting of the Scientific Council PhD.03/2025.27.12 B.22.05 at Namangan State University (Address: 100109, Namangan, Farobi st. , 2. Namangan State University, academic building 10, 1st floor. Tel./Fax: (+99869) 228-85-01, e-mail: info@namdu.uz).

The dissertation can be viewed at the Information Resource Center of Namangan State University (registered under No. _____). (Address: 100109, Namangan, Farobi St., 2. Namangan State University, 2nd academic building "B", wing 1st floor, office 7. Tel./Fax: (+99878) 150-78-14).

The dissertation abstract was sent on "_____" _____2026
(register of mailing protocol No. _____ dated "_____" _____ 2026).

A.E.Zainabiddinov
Chairman of the Scientific Council
for the award of academic degrees, Doctor of Biological Sciences, Professor

H.R.Khoshimov
Scientific Secretary of the Scientific Council for
awarding of academic degrees, PhD

D.B. Dekhkonov
Chairman of the Scientific Seminar at the Scientific Council
for the award of academic degrees, Doctor of Biological Sciences, Associate Professor

INTRODUCTION (abstract of the PhD dissertation)

The aim of the study is to identify the features of morphofunctional changes in the rectum after immobilization stress in the experiment and correction of possible disorders.

Research objectives:

To study changes in functional and biochemical blood parameters under the influence of immobilization stress;

to evaluate the effectiveness of introducing sophora japonica extract as a means of correcting biochemical shifts caused by the stress response;

to determine the nature of changes in the microbiocenosis of the distal intestine under conditions of experimental stress;

to study the effect of introducing Sophora japonica extract on the quantitative composition and restoration of the population of obligate representatives of microflora;

to identify histological and morphometric changes in rectal tissues after exposure to immobilization stress; to evaluate changes in the level of proinflammatory cytokines (IL-6, TNF-α) in the blood serum during immobilization stress and its pharmacological correction with Sophora japonica extract.

The scientific novelty of the study is as follows:

it has been established that chronic immobilization stress causes a complex of combined morphofunctional disorders of the rectum in guinea pigs, covering tissue oxidative status, microbiocenosis, motor-evacuation function, and intestinal wall morphology;

it has been established that the leading link in stress-induced rectal damage is the decompensation of enzymatic antioxidant protection, and the most vulnerable component of the intestinal barrier is the secretory apparatus of the mucous membrane with predominant reduction of goblet cells;

the relationship between systemic stress response and distal intestinal dysbiosis, manifested by the suppression of obligate symbionts and the expansion of potentially pathogenic microflora, has been substantiated;

it has been proven that the course of intragastric administration of Sophora japonica extract after stress has a corrective effect, contributing to the restoration of enzymatic antioxidant protection and the morphological integrity of the rectal mucosa.

Scientific and practical significance of the research results:

The scientific significance of the study's results lies in expanding theoretical knowledge about the mechanisms of morphofunctional changes in the rectum during chronic stress. This study provides a deeper understanding of the role of stress in intestinal dysfunction, revealing its impact on the structure and function of the mucosa, vasculature, and intestinal smooth muscle fibers. It was also established how stress influences intestinal wall permeability, which contributes to the development of inflammatory processes and dysbiosis. The findings may serve as a

basis for further research into stress and intestinal diseases, as well as for the development of new diagnostic and treatment methods for stress-related disorders.

The practical significance of these scientific findings lies in the fact that the identified changes in the morphofunctional structure of the rectum during stress can be used to develop new approaches to the prevention and treatment of gastrointestinal diseases associated with chronic stress. Methods for correcting intestinal morphology and function disorders developed based on the study results can be used in clinical practice to improve the quality of life of patients with stress-related intestinal dysfunction, as well as to develop medications and therapeutic technologies aimed at restoring normal intestinal function during stressful conditions.

Implementation of research results into practice. Based on the scientific results obtained on the morphofunctional changes of the rectum under experimental stress and their assessment:

scientific results on the morphofunctional changes of the rectum under stress, their physiological mechanisms and methods of experimental assessment were used in the textbook "Physiology of Digestion (using the rectum as an example)" prepared for the bachelor's program 60910200 – "General Medicine" (publication permit of the Ministry of Higher Education, Science and Innovation of the Republic of Uzbekistan No. 5863-3069-ec64-1b5e-26a8-8392-8656 dated April 25, 2026). As a result, the educational and methodological materials on the physiology of digestion and on the morphofunctional changes caused by stress have been enriched;

scientific results on the assessment of morphological and functional changes of the rectum under stress were included in the methodological recommendation "Method of morphofunctional assessment of organs under stress using the rectum as an example", approved by the decision of the Academic Council of the Fergana Medical Institute of Public Health No. 01-02/u-t-x-38 dated January 31, 2025, and introduced into practice on the basis of the orders of the Fergana Regional Health Department No. 46 dated February 7, 2025, the multidisciplinary clinic of the Fergana Medical Institute of Public Health No. 13 dated February 18, 2025, and the Fergana branch of the Republican Scientific Center for Emergency Medical Care No. 31 dated January 28, 2025 (conclusion of the Scientific and Technical Council of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan No. 25 dated September 22, 2025). As a result, a methodological basis has been created for the comprehensive assessment of the morphofunctional state of the rectum under stress and for improving diagnostic approaches.

Dissertation Structure and Length. The dissertation consists of an introduction, three chapters, a discussion, conclusions, practical recommendations, a list of references, a list of abbreviations, and an appendix. The dissertation is 123 pages long.

E’LON QILINGAN ISHLAR RO‘YXATI
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; I part)

1. Каримов В.А., Хомидчонова Ш.Х. Морфофункциональные изменения прямой кишки при воздействии различных стрессовых факторов // Xorazm ma’mun akademiyasi axborotnomasi. – 2024, №12 (1). - С. 131-134 https://mamun.uz/uz/bulletin/archive/2024/12_1 (03.00.00; № 12)
2. Хомидчонова Ш.Х. Гистологическая характеристика прямой кишки при стрессе // Научный вестник Наманганского государственного университета. – 2025. № 5. – С. 419-423 https://journal.namdu.uz/file/2026061609464706.pdf (03.00.00; № 17).
3. Хомидчонова Ш.Х., Абдулхакимов А.Р. Comparative Analysis of the Effect of Chemical and Immobilization Stress on Hematological Parameters of Blood (Experimental Study) // International Journal of Genetic Engineering. 2025. Т. 13, № 2. С. 34-36. DOI: 10.5923/j.ijge.20251302.04. http://article.sapub.org/10.5923.j.ijge.20251302.04.html (03.00.00; № 11).
4. Хомидчонова Ш.Х. Химический стресс и морфофункциональные изменения прямой кишки морских свинок // O‘zbekiston milliy universiteti xabarlari.2025, № 3. – С.187-189 https://www.researchgate.net/publication/407058004_HIMICESKIJ_STRESS_I_MORFOFUNKCIONALNYE_IZMENENIA_PRAMOJ_KISKI_MORSKIH_SVINOK (03.00.00; № 9).
5. Хомидчонова Ш.Х., Каримов В.А., Абдулхакимов А.Р. Изменение кишечника при экологическом стрессе у животных как часть концепции “One health’’ от миомаркеров до биоразнобразия // Qoqon Ilmiy Habarlari, 2025. - №5 – В. 578-581 https://journals-kokandsu.uz/index.php/kspi/issue/view/25/26 (03.00.00 OAK Rayosatining 2020-yil 30-noyabrdagi 288/14-son qarori)
6. Каримов В.А., Хомидчонова Ш.Х. Морфологические изменения ткани прямой кишки после химических воздействий // Fardu ilmiy xabarlari, 2025. - № 1. - В. 137-139 https://journal.fdu.uz/main/article/1422 (03.00.00 OAK Rayosatining 2020-yil 30-noyabrdagi 288/14-son qarori)
7. Хомидчонова Ш.Х. Функциональные параметры оксидативного статуса и состояние микробиоценоза прямой кишки при иммобилизационном стрессе у морских свинок в экспериментальных условиях // Научное обозрение. Биологические науки. 2026. № 2. С. 50-55 https://science-biology.ru/ru/article/view?id=1460 (03.00.00; №23).

II бўлим (II часть; II part)

8. Khomidchonova, Sh. K. Styphnolobium japonicum extract attenuates multilevel rectal dysfunction during chronic immobilization stress / Sh. K. Khomidchonova // "USA" International Scientific and Practical Conference Topical Issues of

Science. — 2026. — Vol. 20, no. 3. — Articles. https://www.intereuroconf.com/index.php/ispc/article/view/7045
9. Khomidchonova, Sh. K. Integrated morphofunctional response of the rectum to chronic immobilization stress / Sh. K. Khomidchonova // "USA" International Scientific and Practical Conference Topical Issues of Science. — 2026. — Vol. 20, no. 3. — Articles. https://www.intereuroconf.com/index.php/ispc/article/view/7046
10. Хомидчонова Ш.Х., Абдулхакимов А.Р. Морфофункциональные аспекты влияния стресса на ткани прямой кишки у крыс //Yangi o ‘zbekiston, yangi tadqiqotlar jurnali. – 2023. – Т. 1. – №. 1. – С. 156-157.
11. Karimov V.A., Xomidchonova Sh.X. Сравнительная оценка гистологических изменений толстого и прямого кишечника после иммобилизационного стресса // Iqlim o‘zgarishlari, tabiatdan oqilona foydalanish muammolari va istiqbollari. Konferensiya to‘plami, Farg‘ona 2024.
12. Хомидчонова Ш.Х. Влияние стресса на состояние и функционирование слизистой оболочки пищеварительного тракта (обзор литературы) // Yangi o‘zbekiston: ilmiy tadqiqotlar qism. Toshkent, 2024. – B. 55
13. Хомидчонова Ш.Х., Абдулхакимов А.Р. – Сравнения функциональных показателей в условиях химического и иммобилизационного стресса с исспользованием диссперсного анализа // Xalqaro ilmiy-amaliy konferensiya materiallari, Farg‘ona 2025.
14. Хомидчонова Ш.Х., Каримов В.А., Абдулхакимов А.Р. Влияние различных видов стресса на морфофункциональные показатели у морских свинок // Farg‘ona vodiysi biologik xilma-xilligini asrash va “yashil” iqtisodiyot tamoyillarini joriy etishda biologik tadqiqotlarning roli mavzusidagi xalqaro ilmiy-amaliy anjuman. Farg‘ona, 2025. B. 203
15. Хомидчонова Ш.Х., Каримов В.А., Абдулхакимов А.Р. Сравнительная оценка реактивности организма морских свинок при воздействии стрессов различного генеза // Farg‘ona vodiysi biologik xilma-xilligini asrash va “yashil” iqtisodiyot tamoyillarini joriy etishda biologik tadqiqotlarning roli mavzusidagi xalqaro ilmiy-amaliy anjuman. Farg‘ona, 2025. B. 204
16. Хомидчонова Ш.Х., Каримов В.А. Влияние химического стресса на прямую кишку // Zamonaviy biologiyaning dolzarb muammolari va rivojlanish istiqbollari” ADU. 2025. B 651-653 https://www.researchgate.net/publication/392518807_O'ZBEKISTON_RESPUBLIKASI_OLIY_TA'LIM_FAN_VA_INNOVATSIYALAR_VAZIRLIGI_ZAHIRIDDIN_MUHAMMAD_BOBUR_NOMIDAGI_ANDIJON_DAVLAT_UNIVERSITETI_ANDIJON_2025_5-6_IYUN_76_YILLIK_XOTIRASIGA_BAG'ISHLAB_O'TKAZILAYOTGA
17. Каримов В.А., Хомидчонова Ш.Х. Изменения уровня глюкозы при иммобилизационном стрессе // Материалы международной научно-практической конференции Комплексные морфофизиологические подходы в изучении болезней., Фергана 2026. С.301

18. Каримов В.А., Хомидчонова Ш.Х. Дисбиотические сдвиги микрофлоры прямой кишки морских свинок при иммобилизационном стрессе // Klinik-morfologik va fiziologik tadqiqotlar: xirurgiyada innovatsion yechimlar. Фергана 2026. С. 120-123.