

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

---

**ТОШКЕНТ ДАВЛАТ СТОМАТОЛОГИЯ ИНСТИТУТИ**

**НУГМАНОВА УМИДАХОН ТАХИРОВНА**

**ОҚСИЛ БИЛАН ОЗИҚЛАНИШДА МЕЪДА ВА ИНГИЧКА ИЧАҚДА  
АДАПТАЦИЯ ЖАРАЁНИНИНГ СТРУКТУР АСОСЛАРИ**

**14.00.02 – Морфология**

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

**ТОШКЕНТ – 2018**

**Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси**

**Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)**

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

**Нугманова Умидахон Тахировна**

Оқсил билан озикланишда меъда ва ингичка ичакда  
адаптация жараёнининг структур асослари ..... 3

**Нугманова Умидахон Тахировна**

Структурные основы адаптации желудка и тонкой  
кишки при белковом питании..... 23

**Nugmanova Umidakhon Takhirovna**

Structural basis of adaptation of stomach and thin  
intestines at albuminous feed..... 43

**Эълон қилинган ишлар рўйхати**

Список опубликованных работ  
List of published works ..... 46

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

---

**ТОШКЕНТ ДАВЛАТ СТОМАТОЛОГИЯ ИНСТИТУТИ**

**НУГМАНОВА УМИДАХОН ТАХИРОВНА**

**ОҚСИЛ БИЛАН ОЗИҚЛАНИШДА МЕЪДА ВА ИНГИЧКА ИЧАҚДА  
АДАПТАЦИЯ ЖАРАЁНИНИНГ СТРУКТУР АСОСЛАРИ**

**14.00.02 – Морфология**

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

**ТОШКЕНТ – 2018**

**Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2017.2.PhD/Tib238 рақам билан рўйхатга олинган.**

Диссертация Тошкент давлат стоматология институтида бажарилган.

Диссертация автореферати икки тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгаш веб-саҳифасида ([www.tma.uz](http://www.tma.uz)) ва «Ziynet» Ахборот таълим порталида ([www.ziynet.uz](http://www.ziynet.uz)) жойлаштирилган.

**Илмий раҳбар:**

**Юлдашев Акрам Юлдашевич**  
тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Расмий оппонентлар:**

**Миршарипов Ўткир Миршарипович**  
тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Гулямов Нариман Гулямович**  
тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Етакчи ташкилот:**

**Самарқанд давлат тиббиёт институти**

Диссертация ҳимояси Тошкент тиббиёт академияси ҳузуридаги DSc.27.06.2017.Tib.30.03 рақамли Илмий кенгаш асосидаги бир марталик Илмий кенгашида 2018 йил «\_\_\_» \_\_\_\_\_ соат \_\_\_\_\_ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 100109, Тошкент ш., Фаробий кўчаси, 2-уй, Тошкент тиббиёт академиясининг 1-ўқув биноси, 4-қават мажлислар зали. Тел./факс: (99871) 150-78-25, e-mail: [tta2005@mail.ru](mailto:tta2005@mail.ru)).

Диссертация билан Тошкент тиббиёт академиясининг Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (№\_\_\_ рақам 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 «\_\_\_» \_\_\_\_\_ куни тарқатилди.  
(2018 йил «\_\_\_» \_\_\_\_\_ даги \_\_\_\_\_ рақамли реестр баённомаси).

**Г. И. Шайхова**

Илмий даражалар берувчи бир марталик илмий кенгаш раиси, тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Н. Ж. Эрматов**

Илмий даражалар берувчи бир марталик илмий кенгаш илмий котиби, тиббиёт фанлари доктори, доцент

**У.М. Миршарипов**

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

## КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

**Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати.** Дунёда текширувлар натижасида номутаносиб овқатланиш аъзо ва тизимларда мослашув билан боғлиқ адаптацион структур-функционал ўзгаришларга олиб келиши, аъзо ва тизимлар касалликларининг ривожланиш сабабчисига айланмоқда. Адаптация ва гомеостаз бошқаруви муаммоларига бағишланган тажрибавий ва клиник тадқиқотлар аъзо ва тизимлар, умуман олганда организмнинг шаклланиши, меъёр ва табиий физиологик шароитларда фаолият юритиши, шунингдек, функционал тизимларда «ғалаён» кўтарувчи турли омилларнинг асосий таъсир механизмларини ёритиш имконини берди. Жумладан, илк постнатал онтогенезда табиий ва сунъий овқатланиш, яллиғланиш ва яра касаллиги, инфекция ва ноинфекцион таъсирлар, турли хирургик аралашувларда меъда-ичак трактининг структур-функционал ўзгаришлари ўрганилган. Шу билан бир вақтда, миқдор ва сифат жиҳатдан хилма-хил овқатланиш шароитида ҳазм тизими аъзоларининг физиологик тадқиқотлари бўйича ишлар кўп бўлишига қарамай, динамикада ички аъзоларнинг тузилиши ва вазифасига бағишланган ишлар нисбатан кам эканлигини ва бугунги кунда ўрганиш зарур муаммолардан бири эканлигини таъкидлайди<sup>1</sup>. Гарчанд, таомнинг ингредиент таркиби ва ундаги ҳазмланиш жараёнида иштирок этувчи мавжуд микрофлора туфайли ҳар бир овқатланиш организмнинг ички муҳити доимийлигини бузилишига олиб келувчи ҳақиқий хавфни туғдирар экан, мослашув ва гомеостазни бошқариш жараёнида ҳазм тизими аъзоларининг структур асослари ва интеграцияси механизмларига бағишланган ишлар етарли даражада эмас. Номутаносиб овқатланишда меъда ва ингичка ичакда морфологик ва морфометрик тадқиқотлар асос ҳисобланади. Мослашиш ва гомеостазни бошқаришнинг структур-функционал механизмларини аниқлаш, тўғри, мутаносиб овқатланиш, мазкур ҳолат бузилганда уни тўғрилаш бўйича тавсияларнинг назарий асосларини ишлаб чиқиш имконини беради. Аҳоли орасида соғлом овқатланишнинг бузилиши натижасида келиб чиқадиган организмнинг функционал тизимларидаги мослашув механизмларини ўрганиш ҳамда шу орқали салбий асоратларни олдини олиш, эрта ташхислаш ва самарали даволаш усулларини ишлаб чиқиш тиббиётнинг долзарб муаммоларидан бири ҳисобланади.

Жаҳонда оқсил билан озиқланишда меъда ва ингичка ичакда адаптация жараёнининг структур асослари эрта ташхислаш, даволаш ва олдини олишга қаратилган тадбирларнинг юқори самарадорлигига эришиш мақсадида қатор илмий-тадқиқотлар амалга оширилмоқда. Бу борада, мутаносиб ва номутаносиб оқсил билан овқатланиш шароитида меъда фундал қисмининг структур ва морфометрик хусусиятларини ўрганиш; мутаносиб ва номутаносиб оқсил билан овқатланиш шароитида бўлган каламушлар ингичка ичагининг структур ва морфометрик хусусиятларини ўрганиш; номутаносиб овқатланиш шароитида мослашув ва гомеостазни бошқариш

---

<sup>1</sup> Клод Бернар, Бергаланфи, Павлов И.П., Ухтомский Н.Н., Анохин П.К., Судаков К.В., Серов В.В., Давыдовский И.В., Уголев А.М., Климов П.К., Саркисов Д.С., Юнусов А.Ю., Зуфаров К.А. ва бошқ.

динамикасида меъда ва ингичка ичакдаги функционал тизимларнинг ўзаро алоқаларига оид морфологик эквивалентни аниқлаш; ҳазм қилиш тизими патологиясини келтирувчи ҳавfli омилларни олдини олиш тизимини ишлаб чиқиш, ҳазм қилиш тизими асоратлари камайтиришга қаратилган алгоритмни ишлаб чиқиш, аҳоли соғлиғи ва ҳаёт сифатини яхшилашга қаратилган тадбирларни такомиллаштириш кабилар алоҳида аҳамият касб этади.

Бугунги кунда мамлакатимизда биосфера объектларининг ифлосланиш манбалари, нотўғри ва нораціонал овқатланиш орқали келиб чиқадиган касалликларни эрта ташхислаш ва асоратларни камайтиришга алоҳида эътибор қаратилишига қарамасдан, аҳолининг турли қатламлари орасида оқсилли овқатланишнинг издан чиқиши, унинг оқибатида ривожланадиган касалликлар, ушбу касалликларни аниқлаш, эрта ташхислаш ва даволаш натижасида охириги ўн йилликда оналар ўлимини 3,2 мартага, болалар ўлимини эса 3,1 баробар камайтиришга эришилишига қарамасдан оқсилли овқатланишнинг етишмаслиги етарлича ўрганилмаганлиги туфайли, салбий таъсир оқибатида келиб чиқадиган турли касалликларни олдини олиш ва камайтириш борасида анчагина муаммолар мавжуд. Шу боисдан, 2017-2021 йилларда Ўзбекистон Республикасини ривожлантиришнинг бешта устувор йўналиши ҳаракатлар стратегиясига «...мувофиқ аҳолига тиббий хизмат кўрсатиш даражасини янги босқичга кўтаришда муҳим вазифалар, жумладан, молекуляр-генетик омилларни ўрганиш асосида оқсилли овқатланиш тартибининг бузилиши натижасида ҳазм қилиш тизимининг морфологик структур бузилишининг юзага келиши морфологик баҳолаш ва даволашнинг янги услубларини ишлаб чиқишга қаратилган замонавий технологияларни қўллашни кенгайтириш орқали юқори малакали, сифатли тиббий хизмат кўрсатиш»<sup>2</sup> аҳолининг турли қатламлари орасида ҳаёт сифатини оширишда муайян аҳамият касб этади.

Ўзбекистон Республикасида «Озиқ-овқат маҳсулотларининг сифати ва ҳавфсизлиги», «Аҳолининг санитария-эпидемиологик осойишталиги тўғрисида»ги Қонунлари, Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2011 йил 28 ноябрдаги ПҚ–1652-сон «Соғлиқни сақлаш тизимини ислоҳ қилишни янада чуқурлаштириш чоралари ҳақида»ги, 2014 йил 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 мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъерий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишда мазкур диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

**Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланиш устувор йўналишларига боғлиқлиги.** Мазкур тадқиқот республика фан ва технологиялар ривожланишининг V «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналишларига мувофиқ бажарилган.

---

<sup>2</sup>Ўзбекистон Республикаси Президентининг «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида»ги ПФ-4947-сонли фармони

**Муаммонинг ўрганилганлик даражаси.** Овқат ҳазм қилиш-транспорт конвейери, ички аъзоларнинг меъёрада фаолият юритиши, мослашув ва гомеостазни бошқариши, меъёр ва турли таъсирларда организм функционал тизимларининг ўзаро алоқасини таъминлаши учун ҳазм ва сўриш жараёни ҳақидаги тасаввурлар И.А. Павлов, Г.К. Шлыгин, А.М. Уголев, П.К. Анохин, К.А. Зуфаров ва бошқа тадқиқотчиларнинг классик ишлари асосида шаклланган. Бироқ, алоҳида оқсил, ёғ ва карбонсувлар қабул қилинган шароитда меъда-ичак тракти аъзолари фаолиятининг морфологик эквиваленти охиригача ўрганилмаган. Оқсилларнинг организм учун аҳамияти, уларнинг парчаланмай қонга тушган вақтидаги антигенлик хавфи, озиқ-овқат аллергияси билан беморлар сонининг кўпайиб бораётганини ҳисобга олган ҳолда оқсилларнинг ҳазм ва сўрилишини ўзига хослиги, динамикада узоқ муддат оқсил қабул қилинганда тизимларининг ўзаро алоқаларини ўрганиш долзарб ҳисобланади.

Ўзбекистонда номутоносиб овқатланиш, овқатланиш тартибининг бузилиш ва унинг гигиеник меъёрларга мос келмаслигида оқсиллар, ёғлар, карбонсувлар, минерал ва витаминларнинг меъерий даражаси пастлиги олимларимизнинг қатор ишларида исботланган (Г.И.Шайхова 2011, 2015, 2017; Ф.И.Саломова 2009, 2011; Н.Ж.Эрматов 2008, 2015; 2017; 2018; Б.Б.Рахимов, 2015; 2016). Меъда-ичак трактидаги ўзаро функционал алоқалари, овқат рационини такомиллаштириши, озиқ-овқат аллергиясини олдини олиш учун ҳазм қилиш аъзоларини муносабатлари, шунингдек, турли ёшда динамикада уларнинг фаолиятини оптимал бошқариш механизмларини аниқлаш муҳим назарий ва амалий аҳамиятга эга. Функционал тизимнинг айрим аъзоларидаги ҳазм жараёнининг структур асосларини ёритилиши ичак найининг кенг тарқалган касалликларини олдини олиш, патогенетик асосланган даволаш мумкин.

**Тадқиқотнинг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги.** Диссертация тадқиқоти Тошкент давлат стоматология институтининг «Постнатал онтогенезда иммун, эндокрин, ҳазм ва айирув тизимларини адаптация-сиясини морфологик асосларини ўрганиш» мавзуси (2014-2019 йй.) доирасида бажарилган.

**Тадқиқотнинг мақсади** оқсил билан нораціонал овқатланишда меъда ва ингичка ичакнинг шиллиқ пардасидаги мослашувнинг структур-функционал механизмларини ўрганиш.

**Тадқиқотнинг вазифалари:**

мутаносиб ва номутоносиб оқсил билан овқатланиш шароитида бўлган каламушларни меъда фундали қисмининг структур ва морфометрик хусусиятларини ўрганиш;

мутаносиб ва номутоносиб оқсил билан овқатланиш шароитида бўлган каламушларни ингичка ичакнинг структур ва морфометрик хусусиятларини ўрганиш;

номутаносиб овқатланиш шароитида мослашув ва гомеостазни бошқариш динамикасида меъда ва ингичка ичакдаги функционал тизимларнинг ўзаро алоқаларини морфологик эквивалентини аниқлаш.

**Тадқиқотнинг объекти** сифатида тана вазни 120-140 г бўлган, оқ, зотсиз эркак каламушларнинг 2 гуруҳи хизмат қилди: I (назорат, n=12), лаборатория шароитида мутаносиб тартибда озиклантирилган; II (тажриба, n=75) – номутаносиб, фақат оқсил билан озиклантирилган (қунига 100 г қайнаган сувда эритилган 20,0 г тухум альбумини). Тадқиқот муддатлари 1, 3, 7, 15, 30 кун давомида озиклантирилган сўнг меъда ва ичак тўқимаси олинган.

**Тадқиқотнинг предмети** турли шароитларда озиклантирилган тажриба ҳайвонларнинг меъданинг фундал қисми ва ингичка ичакнинг морфологик кўрсаткичлари ўрганилган.

**Тадқиқотнинг усуллари.** Тадқиқот вазифаларини ҳал этиш ва мақсадга эриши учун ишда ёруғлик микроскопия, трансмиссион электрон микроскопия, морфометрия, иммуногистохимёвий ва статистик усуллар қўлланилган.

**Тадқиқотнинг илмий янгилиги** қуйидагилардан иборат:

норационал оқсилли овқатланиш натижасида меъдани структур функционал бирлигида, яъни қопловчи-чуқурча безли эпителийси, хусусий қатлами, меъданининг париетал, асосий ва қўшимча хужайраларнинг топография, ультраструктурасида ўзгаришлар аниқланган;

тажриба динамикасида меъдани шиллиқ қавати аста-секин атрофияга учрайди. Ингичка ичакда ҳам атрофиянинг ривожланиши, крипта ва сўрғичларни ихтисослашган эпителиал хужайраларнинг ўзаро муносабати ўзгаради;

норационал овқатланишда бириктирувчи тўқима ва қон томирларнинг микроциркулятор тизими эпителиал хужайраларининг структур-функционал ўзгаришлари ўзаро боғлиқлиги исботланган;

меъда ва ичакдаги структур ўзгаришлар адаптацион бўлиб, бир бирига боғлиқ бўлган функционал тизимларни реакциясини ифодасидир.

**Тадқиқотнинг амалий натижалари** қуйидагилардан иборат:

турли овқатланиш шароитида меъда ва ингичка ичакни функционал тизимларининг фаолияти ўзаро боғлиқлиғи илмий асосланган;

бир турдаги номутаносиб овқатланишда ҳазм қилиш тизимининг структур-функционал шикастларини олдини олиш усуллари назарий асосланган;

овқат таъсирида меъда ва ингичка ичакдаги шикастланиш, тикланиш тизимли эканлигини асосланган;

амалда меъда ва ингичка ичакда юзага келган касалликларни даволаш, реабилитация ва олдини олишда аъзоларни тизимли боғлиқлиғини кўрсатган;

амалга оширилган тадқиқот натижалари гастроэнтерология амалиётида аъзоларнинг тизимли боғлиқлиғини ва организмга таъсир кўрсатишини исботлаган.



**Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги** қўлланилган замонавий, бир-бирини тўлдирувчи морфологик, морфометрик, электрон-микроскопик, иммуно-гистокимёвий ва статистик усуллари, ҳамда тажриба ҳайвонлари сонининг етарлилиги билан тасдиқланади. Оқсил билан озикланишда меъда ва ингичка ичакда адаптация жараёнининг структур асослари бўйича олинган натижаларининг ишончлилиги, хусусиятли қонуниятлари асосида турли усулларни қўлланилгани, хулоса ва олинган натижаларнинг хорижий ва маҳаллий тадқиқот натижалари билан солиштирилиб, ваколатли анжуманлар томонидан тасдиқлангани билан асосланган.

**Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.** Тадқиқот натижаларнинг илмий аҳамияти меъданинг фундамента қисмида ва ингичка ичакнинг шиллик қаватида структур-функционал мослашиш тизими, ўзаро боғлиқ, озикланишга боғлиқ модели яратилган. Морфологик (ёруғлик ва электрон-микроскопик ва морфометрик) тадқиқот натижалари асосида хужайралараро, тўқималараро, органлараро ўзгаришларининг тизими, бир вақтда рўй бериши кўрсатилган. Тадқиқотни амалий аҳамияти меъда ва ичакда кузатиладиган салбий мослашувлар мутаносиб озикланиш, пре- ва пробиотиклар, ферментлар танлаб самарали даволаш ва гастроэнтерологик касалликларни олдини олиш мумкинлигида. Озикланиш таъсирида турли мослашув жараёнларнинг қонуниятларини ўрганиш туфайли индивидуал ривожланишнинг турли босқичларида рўй берадиган айрим атопик ва бошқа касалликларни механизмини аниқлашга имконият беради, ҳамда уларни олдини олиш, патогенетик асосланган даволашини таъминлайди.

**Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши:** Оқсил билан озикланишда меъда ва ингичка ичакда адаптация жараёнининг структур асослари бўйича олинган натижалар асосида:

оқсилли озикланишда меъда ва ингичка ичакнинг структур-функционал мослашув жараёнини ўрганиш асосида «Ҳазм қилиш аъзолари касалликлари билан хасталаган беморларнинг овқатланишини оптималлаштириш» услубий тавсияномаси яратилди (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2017 йил 10 октябрдаги 8н-д/31-сон маълумотномаси). Мазкур услубий тавсиянома номутаносиб, меъерий даражада бўлмаган овқат меъда ва ингичка ичак шиллик қаватидаги структур-функционал ўзгаришлар атрофияга сабаб бўлишини асослаб берди, норационал озикланишнинг салбий таъсирини олдини олишга ва профилактик чора-тадбирларни ишлаб чиқишга асос бўлди;

оқсил билан озикланишда меъда ва ингичка ичакда кузатилган структур-функционал адаптация жараёнининг асослари соғлиқни сақлаш амалиётида, Тошкент тиббиёт академия ва Тошкент педиатрия тиббиёт институтининг марказий илмий тадқиқот лабораторияларида, морфологик йўналишлардаги кафедраларда ўқув жараёнда жорий қилинган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2017 йил 14 декабрдаги 8н-3/54-сон маълумотномаси). Олинган илмий натижаларнинг амалиётга жорий қилиниши номутаносиб овқатланиш ҳазм қилиш тизими органларининг касалликлари, меъда ва ингичка ичакни шиллик қаватининг атрофияга олиб келишини олдини олиш

учун мутаносиблаштирилган нутриент терапияни ишлаб чиқишга асос бўлади.

**Тадқиқот натижаларининг апробацияси.** Мазкур тадқиқот натижалари 2 та халқаро ва 1 та республика илмий-амалий анжуманларда муҳокамадан ўтказилган.

**Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги.** Диссертация мавзуси бўйича 10 та илмий иш, шундан 5 та мақола Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг фалсафа доктори диссертациялари асосий илмий натижаларини чоп этишга тавсия этилган илмий нашрларда, жумладан, 4 таси республика ва 1 таси хорижий журналларда нашр этилган.

**Диссертациянинг ҳажми ва тузилиши.** Диссертация таркиби кириш, урта боб, хулоса, фойдаланилган адабиётлар рўйхати ва иловалардан иборат. Диссертациянинг ҳажми 120 бетни ташкил этган.

## ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

**Кириш** қисмида ўтказилган тадқиқотларнинг долзарблиги ва зарурати асосланган, тадқиқотнинг мақсади ва вазифалари, объект ва предметлари тавсифланган, республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги кўрсатилган, 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 «**Ҳозирги даврда нутрициология ва функционал тизимлар назариясининг бир-бирига боғлиқлигининг замонавий талқини**» деб номланган биринчи бобида мавзу бўйича олиб борилган тадқиқотлар натижалари, хорижий ва маҳаллий адабиётлар таҳлили батафсил ёритилган. Шундай қилиб, тадқиқот мақсадидан келиб чиққан ҳолда меъда ва ингичка ичак функционал тизимининг ўзига хослиги, ҳазм қилиш ва сўриш жараёнини динамик ҳамда ўзаро бир-бирига боғлиқ кечувчи ягона эканлиги, меъда ва ичакдаги озиқланишнинг ўзгаришини ўрганиш усулларининг афзалликлари ва камчиликлари таҳлил қилинган, шунингдек, мазкур муаммонинг ўз ечимини топган ҳамда ечими топилиши лозим бўлган аспекти белгиланган.

Диссертациянинг «**Оқсил билан озиқланишда меъда ва ингичка ичакда адаптация жараёнининг структур асосларининг ўрганиш материал ва усуллари**» деб номланган иккинчи бобида тажриба характери, тадқиқот усуллари (ёруғлик ва электронмикроскопия, гистокимё, морфометрия) баён этилган. Тадқиқот Тошкент стоматология институтининг гистология ва тиббий биология кафедраси ҳамда Тошкент педиатрия тиббиёт институтининг марказий илмий-тадқиқот лабораториясида бажарилган.

Тадқиқотлар вазни 120-140 г бўлган оқ зотсиз эркак каламушларда (n=87) ўтказилган. Мазкур каламушлар 2 гуруҳга бўлинган: 1 (назорат) –

рационал лаборатор овқатланиш; 2. (тажриба) – норационал оқсилли овқатланиш (кунига 100 г қайнатилган сувда эритилган 20 г тухум оқсилли эритмаси); тадқиқот муддатлари: тажриба бошлангандан сўнг - 1, 3, 7, 15 ва 30 кун. Тажриба гуруҳида тадқиқотнинг ҳар бир муддатида 6-12 каламуш жонсизлантирилди. Олдинги қорин девори кесилгандан сўнг меъда ва бутун ингичка ичак эҳтиёткорлик билан ажратиб олинди. Меъданинг фундал бўлими, ингичка ичакнинг 12 бармоқли, оч ва ёнбош бўлимларини ўрта қисми гистологик ўрганилди. Морфометрик тадқиқотлар «Интеграл – 2А» (Россия) ярмаавтомат анализатори ёрдамида гематоксилин ва эозин билан бўялган кесмаларда амалга оширилди. Тадқиқотлар натижасида олинган маълумотлар статистик ишлов Microsoft Office Excel – 2012 дастурий пакети ёрдамида Pentium–IV компютерида бажарилди. Мофометрик кўрсаткичнинг ўртача арифметик қиймати (M), ўртача қийматнинг стандарт хатоси (m), нисбий кўрсаткичларини (%) аниқлашда вариацион статистика усуллари қўлланилди. Ўртача қийматларни қиёслаш натижасида олинган кўрсаткичларнинг статистик аҳамияти хато эҳтимоли (P)ни ва бош дисперсиялар тенглиги (F – Фишер мезони)ни ҳисоблаган ҳолда Стьюдент (t) мезони бўйича аниқланди. Ишончлилик даражаси  $P < 0,05$ га тенг кўрсаткичлар статистик аҳамиятли ўзгаришлар сифатида қабул қилинди.

Диссертациянинг **«Мутаносиб ва номутаносиб оқсилли овқатланишда меъданинг фундал бўлимининг структур ўзига хослиги»** деб номланган учинчи бобида ҳайвонлар оқсилли овқатланишга ўтказилгандан сўнг бир кун ўтгач оч қоринда меъда бўшлиғида 12-бармоқли ичакка ўтмаган денатурацияланган оз миқдорда оқсил аниқланди. Ультраструктураси бўйича назорат ва тажриба гуруҳ ҳайвонлари меъдасининг қопловчи-чуқурча эпителийсида кўринарли фарқлар аниқланмади, чуқурчаларнинг чуқурлиги гуруҳлар бўйича мос равишда  $130 \pm 6,4$  ва  $136 \pm 8,5$  мкм ни ташкил этди ( $P > 0,05$ ; 1-жадвал). Қопловчи эпителий хужайралари орасида турли даражада одатдаги тузилишга эга лимфоцитлар жойлашади. Лейкоцитларнинг бошқа турлари мавжуд эмас.

Назорат ва тажриба гуруҳларида шиллиқ парданинг қалинлиги  $540 \pm 10,4$  ва  $545 \pm 11,6$  мкм га тенг бўлган ҳолда ( $P > 0,05$ ), таққосланувчи гуруҳларда безли найнинг узунлиги ҳам ишончли фарқ қилмайди ва мос равишда  $405 \pm 8,5$  ва  $408 \pm 9,8$  мкм (1-жадвал,  $P > 0,05$ )ни ташкил этади. Фундал безларнинг ингичка цилиндрсимон найлари бир бирига зич жойлашади, сийрак бириктирувчи тўқиманинг юпқа қатламлари ва микроциркулятор тизим капиллярлари билан бир-биридан ажралади.

Ҳайвонлар оқсилли овқатланишга ўтказилгандан сўнг 3 кун ўтгач, чуқурча эпителийсидаги хужайралар сони назорат гуруҳига нисбатан ўртача 13,5%га камайди ( $P > 0,05$ ). Қопловчи-чуқурча эпителий хужайралари паст цилиндрсимон шаклга эга бўлди. Меъданинг фундал қисми без найларининг узунлиги деярли ўзгармай  $410 \pm 28,5$  мкм ни ташкил қилди. Назорат ҳайвонлари меъдасининг без найларига нисбатан у гуруҳларга мос равишда 9,8 ва 28,5 мкм га фарқ қилди.

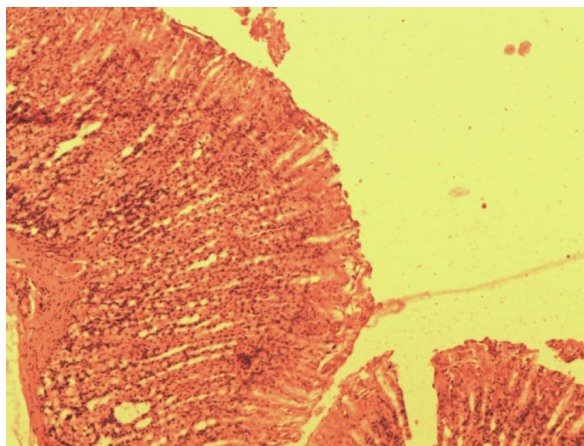
Оқсилли овқатланишнинг турли муддатларида меъданинг фундал қисми морфометрик кўрсаткичлари динамикаси ( $M \pm m$ ;  $n=6$ )

Тузилма кўрсаткичлари	Назорат	Оқсилли овқатланиш, суткалар					
		1	3	7	15	30	
Шиллик парда қалинлиги, мкм	540±10,4	545±11,6	530±17,8	420±24,0***	330±26,0***	287±24,0***	
Безли най узунлиги, мкм	405±8,5	408±9,8	410±28,5	315±26,2**	242±16,5***	203±18,2***	
Чуқурчанинг чуқурлиги, мкм	130±6,4	136±8,5	120±10,6	106±11,2	90±10,4**	86±8,40***	
Юза-чуқурча	8,4±0,42	8,20±0,80	6,21±0,41***	5,20±0,42***	4,83±0,36***	3,81±0,24***	
	24,3±1,41	18,7±1,51	13,2±1,20***	15,1±1,10***	16,9±1,20**	15,0±0,94***	
Париятал	11,0±0,80	13,7±0,90*	16,4±1,20***	12,2±1,01	11,2±0,80	10,2±0,41	
	31,8±1,62	31,3±1,72	39,9±1,81***	35,4±1,20	39,3±1,12**	40,2±1,20**	
Кўшимча	1,32±0,22	1,91±0,30	3,22±0,40***	4,60±0,33***	4,02±0,28***	3,82±0,40***	
	3,80±0,31%	4,32±0,34	6,85±0,35***	13,3±0,32	14,1±0,30***	15,4±0,28***	
Бош	13,8±0,81	16,7±1,21*	18,4±1,02**	14,7±0,82	10,6±0,68**	8,2±0,48***	
	40,0±1,80%	38,1±2,60	39,1±1,20	42,6±1,92	37,2±1,84	32,3±1,82**	
Қийин дифференциалланувчи	-	3,30±0,54	3,51±0,30	3,02±0,28	2,81±0,26	3,23±0,31	
	-	7,53±0,42	7,47±0,22	8,66±0,20	9,80±0,20	12,72±0,21	
Шиллик ости парда қалинлиги, мкм	45,2±2,83	48,4±2,62	42,8±2,72	34,6±4,20***	30,4±2,70**	26,3±1,18***	
Мушак парда қалинлиги, мкм	460±38	455±36	464±38	402±30	369±28**	290±21**	

Изох: \* - фарқлар назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан аҳамияти (\*- $P<0,05$ , \*\* -  $P<0,01$ , \*\*\*-  $P<0,001$ )

Бир вақтнинг ўзида тажриба ҳайвонларида ҳар бир без найида эпителий ҳужайралари ўртача сони назорат гуруҳига нисбатан 13,3% кўпроқ аниқланди. Тажрибада без ҳужайраларининг алоҳида турлари дифференциал саналганда асосан париетал (12,4%) ва бош ҳужайраларнинг нисбий ва абсолют сонининг ошиши, қўшимча ҳужайралар сонининг ўртача 12,7%га камайиши қайд этилди. Бу қонуниятга асосланган: қўшимча ҳужайралардан бош ҳужайралар дифференциаллашади. Қайд этиб ўтиш лозимки, тажрибанинг 3 кунига келиб, безларда ёруғлик микроскопида қандайдир бир махсус ҳужайралар турига киритиш қийин бўлган ҳужайралар пайдо бўлди, уларнинг сони чуқурча ва безларнинг умумий эпителий ҳужайралари сонининг  $7,47 \pm 0,22\%$  ни ташкил қилди. Номутаносиб оқсилли овқатланиш меъда фундал бўлимининг структур-функционал тизимида чуқурча, париетал, бош ва қўшимча ҳужайраларнинг абсолют ва нисбий сони топографиясида маълум ўзгаришларни чақиради. Бундай ўзгаришни овқатланишнинг янги турига нисбатан мослашишнинг морфологик эквиваленти сифатида баҳолаш мумкин.

Агар оқсилли озиклантириш давом эттирилса, тажрибанинг 7-кунида дастлабки кўрсаткичга нисбатан шиллик, шиллик ости ва мушак пардаларнинг мос равишда ўртача 23, 23 ва 13% юққалашуви қайд этилди (1-расм).



**1-расм.** 7-кунида нораціонал (оқсилли) овқатланган каламуш меъдасининг фундал бўлими шиллик пардаси. Гематоксилин ва эозин билан бўялган. Ок. 10, об. 10

Меъданинг чуқурча ва безли найдан иборат шиллик пардасининг қалинлиги нотекис кичрайди: чуқурча-без индекси (чуқурча узунлигининг без узунлигига нисбати) 1:3 га тенг. Чуқурча-без эпителий ҳужайралари индекси 1:7 ни ташкил қилади. Назорат ҳайвонларида мазкур индекс 1:3 га тенг. Фундал безда қўшимча ҳужайралар сонининг тажрибанинг олдинги муддатига нисбатан 3,5 марта ишончли ошишида париетал ( $P < 0,05$ ) ва бош ( $P < 0,05$ ) ҳужайралар сонининг камайиши, улар топографиясининг ўзгариши қайд этилди. Бош ҳужайралар асосан безнинг ўрта қисмида, париетал ҳужайралар туб қисмида жойлашди. Париетал ҳужайраларнинг 20% безнинг юқори ва бўйин қисмида аниқланди. Айрим париетал ҳужайралар меъда чуқурчалари тубида аниқланиши мумкин. Қўшимча ҳужайралар қисман безнинг юқори қисмида, энг кўп бўйин соҳасида жойлашади. Қийин



дифференциалланувчи эпителий хужайралари кўпинча безнинг тубида, камдан кам ҳолда танаси бўйлаб жойлашади. Тажрибанинг 7 кунни фундал безлар сони шиллик парданинг узунлик бирлигига нисбатан назорат гуруҳиникидан ишончли кам бўлди.

Ҳайвонлар оксилли овқатланишга ўтказилгандан сўнг 15 кун ўтгач, гистологик текширувларда юза-чуқурча эпителийсида кучли экструзия билан ярали соҳалар аниқланди. Шиллик парданинг қалинлиги назорат гуруҳи ва тажрибанинг олдинги муддатларига нисбатан мос равишда ишончли ўртача 34 ва 21% юққалашди ( $P < 0,05$ ). Шиллик парданинг юққалашуви асосан фундал безларнинг зичлиги ва узунлигини жадал камайиши натижасида юзага келди. Фундал безларнинг узунлиги назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан ўртача 40% камайди. Иккинчи ҳафта (7-15 кунлар орасида) давомида фундал безларнинг узунлиги ўртача 25% кичрайди. Чуқурчалар яссиланиши давом этди, лекин жадал эмас: тажриба давомида уларнинг чуқурлиги ўртача 30%га камайди. Без-чуқурча индекси 2,7:1га тенг бўлди.

Чуқурчаларда эпителий хужайраларининг сони назоратга нисбатан ўртача 43%га камайди. Эпителий хужайралари орасида қопловчи эпителий кўпроқ, чуқурча хужайралари – кам; турли даражаларда лимфоцитлар, камдан-кам лейкоцитларнинг бошқа турлари аниқланади. Фундал безларда эпителий хужайраларининг сони ишончли камаймайди, бироқ уларнинг топографияси ва нисбати ўзгаради. Париетал хужайралар сони назорат гуруҳидаги каби бўлсада, бош хужайраларнинг сони тажрибанинг 15 суткасига келиб ўртача 23%га камайди ( $P < 0,05$ ). Қўшимча хужайралар сони худди тажрибанинг олдинги муддатидаги сингари назорат ҳайвонлариникига нисбатан 3 марта кўп. Умумморфологик ва гистокимёвий усулларда аниқланган қийин дифференциалланувчи хужайралар сони бутун тажриба давомида ўзгармади.

Тажриба бошлангандан сўнг 15 кундан кейин меъданинг фундал қисми шиллик пардаси атрофияси тажрибанинг олдинги муддатларига нисбатан кучлироқ ривожланди. Бу юза-чуқурча индекси, безли хужайраларнинг нисбати ва топографиясининг ўзгариши билан ифодаланди. Юза-чуқурча эпителийсининг экструзияси, строма ва эпителийнинг бириктирувчи тўқима хужайралари билан инфилтрацияси кучлироқ ривожланган.

Тадқиқотнинг узок муддати (30 кун) меъда юзасида шилликнинг юққа қатлами аниқланди. Тажрибанинг бошида шиллик, шиллик ости ва мушак пардаларнинг қалинлиги мос равишда  $540 \pm 10,4$ ,  $45,2 \pm 2,8$  ва  $460 \pm 38$  мкм ни ташкил қилган бўлса, 30-кунга келиб мазкур кўрсаткич мос равишда  $287 \pm 24$ ,  $26,3 \pm 1,18$  ва  $290 \pm 21$  мкм га тенг бўлди, яъни шиллик, шиллик ости ва мушак пардалар мос равишда ўртача 46,42 ва 37% га юққалашди.

Фундал без бўйлаб без хужайраларининг турлари, шунингдек жойлашуви таҳлил қилинганда, уларнинг жойлашиш соҳалари ва бош хужайралар сонининг камайиши қайд этилди; қўшимча хужайралар сони ўртача 3 марта ошди. Агар юза-чуқурча эпителийсида париетал хужайралар 60%га камайган бўлса, бош хужайралар сонининг камайиши 40%ни ташкил

этди. Юза-чукурча эпителий хужайралари индекси 1:6,8 ни ташкил қилди, яъни 15 кун ичида деярли ўзгармади.

Шундай қилиб, каламушларни оқсил билан номутаносиб овқатлантириш тажриба динамикасида меъда деворининг барча пардаларида уларнинг атрофияси билан ифодаланувчи структур ўзгаришларни чақиради. Шиллик пардада меъданинг асосий функциясини таъминловчи бош ва париетал хужайраларнинг топографияси, нисбати ва ультрасруктурасида сезиларли ўзгаришлар юзага келади ва гарчанд, улар нотўғри овқатланиш, гомеостаз бошқарувининг бузилиши билан боғлиқ адаптив ўзгаришлар бўлсада, ҳазм килиш ва сўрилишнинг функционал тизими даражасида қайд этилган мазкур структур ўзгаришлар турли аъзо ва тизимлар касалликларининг сабабчисига айланиши мумкин. Меъданинг фундаал қисми шиллик пардасининг юза-чукурча эпителийсидан безларнинг туб қисмигача кетма-кет олинган йўналтирилган кесмаларида сийрак бириктирувчи тўқима хужайраларининг зичлиги ва топографиясини фарқланиши аниқланди.

Чукурчалар ва безлар орасида кўпинча плазматик хужайралар аниқланди (мос равишда  $37,1 \pm 1,86\%$  ва  $31,6 \pm 2,32\%$ ,  $(P < 0,05)$ ); мос равишда лимфоцитларнинг улуши  $16,3 \pm 1,62$  ва  $12,1 \pm 1,48\%$  га тенг ( $P < 0,05$ ). Ретикуляр хужайралар кўпинча юза-чукурча ва безли эпителий остида жойлашади (мос равишда  $2,42 \pm 0,25$  ва  $2,50 \pm 0,19\%$ ,  $P > 0,05$ ). Худди шундай фибробластлар ва фиброцитлар ( $3,41 \pm 0,43$  ва  $4,33 \pm 0,30$ ;  $P < 0,05$ ), семиз хужайралар ( $1,18 \pm 0,52$  ва  $0,86 \pm 0,08$ ;  $P < 0,05$ ), макрофаглар ( $2,16 \pm 0,29$  ва  $0,91 \pm 0,27$ ;  $P < 0,05$ ).

Ингичка ичак шиллик пардасининг структур-функционал бирлиги крипта-ворсинкадир. Каламушларда ворсинкаларнинг баландлиги, кенглиги ва шакли нафақат унинг ўрганилган бўлими, балки бутун аъзо бўйлаб ўзгаради: узунлиги - 200 дан 1000 мкм, кенглиги – 90 дан 130 мкм гача. Ингичка ичакнинг 12-бармоқли, оч ва ёнбош қисмларида ворсинкаларнинг баландлиги мос равишда  $570 \pm 35$ ,  $615 \pm 29$  ва  $315 \pm 18$  мкм ни ташкил қилди. Аъзонинг проксимал қисмида унинг дистал қисмига нисбатан ворсинкаларнинг баландлиги ўзгарувчан. Масалан, оч ичакда барча ворсинкаларнинг 35% 700-1000 мкм, 35% - 550-700 мкм, қолганлари 500 мкм га яқин баландликка эга бўлди. Ёнбош ичакда ворсинкаларнинг 85%ни баландлиги 250 - 380 мкм ни ташкил қилди.

Светооптик препаратларда назорат гуруҳи каламушларида ворсинкалар бармоқсимон шаклга эга ва уларнинг узунлиги  $778 \pm 24$  мкм га тенг. Кўндаланг кесмада уларнинг сони  $64,5 \pm 3,6$ га тенг бўлди. Ворсинкаларнинг юзаси баланд призматик жиякли эпителий билан қопланган. Уларнинг баландлиги  $25,2 \pm 0,6$  мкм га тенг бўлган ҳолда бир томонда уларнинг юзаси  $86,2 \pm 3,4$  га тенг (2-жадвал). Ворсинкалардаги энтероцитларнинг умумий сонига нисбатан эпителийро лимфоцитларнинг улуши  $21,4 \pm 0,8\%$ ни ташкил қилди.

Оч ичакнинг кўндаланг кесмасида крипталар сони  $64,5 \pm 3,6$ га тенг бўлди, яъни кесмада бир ворсинкага нисбатан крипталарнинг абсолют сони ўртача 2,6 марта юқори бўлди. У вақтда, оч ичак шиллик пардасининг майдон

бирлигида бир ворсинкага ўртача 7 крипта тўғри келади. Агар криптанинг бўйлама кесмаси кўрилса, унинг мазкур қисмида 3-4 Панет ҳужайралари, пастки қисмида – митотик бўлинувчи ( $24,1 \pm 0,8\%$ ), юқори қисмида дифференциалланувчи – жиякли ва қадахсимон ҳужайралар фарқланади. Агар крипталарнинг бўйлама ва кўндаланг кесмаларида эпителиоцитлар сони мос равишда  $40,3 \pm 1,2$  ва  $20,3 \pm 1,4$ га тенг бўлса, у ҳолда уларнинг умумий сони ҳар бир ўртача криптада ўрта ҳисобда 800 ҳужайрани ташкил қилади. Криптадаги эпителиоцитларнинг баландлиги унинг асосидан юқорисигача секин-аста ошиб боради, унинг ўрта учдан бир қисмида ҳужайраларнинг баландлиги  $18,1 \pm 0,3$  мкм га тенг. Нисбатан юпқа мушак пластинкасига тегиб турувчи крипта тубидан ворсинка асосигача бўлган оралик  $260 \pm 11,2$  мкм га тенг. Назорат ҳайвонларида оч ичакнинг крипта-ворсинка индекси (крипта узунлигининг ворсинка баландлигига нисбати) ўртача 1:2,24ни ташкил қилади.

3 кундан сўнг номутаносиб овқатланиш натижасида оч ичакнинг кўндаланг кесмасида ворсинка ва крипталар сонининг сақланиши билан ворсинкаларнинг баландлиги ўртача 12,6% га қисқарди ( $P < 0,05$ ; 2-жадвал). Улар билан структур ва функционал алоқада бўлган крипталар атиги чуқурлашиш тенденциясига эга бўлди. Бироқ, ворсинка ва крипталар сонининг нисбати (1:7,8), крипталарда эпителий ҳужайраларининг 843 тага ошишини эътиборга олиб, крипта-ворсинка тизимида пролиферация, дифференцировка жараёнлари, ворсинкалар юзасида экстрюзия жараёнлари сезиларли ошди. Митотик фаолликнинг 12,4%, крипталарнинг эпителий ҳужайралари сонини 843 тагача ошишига қарамай, ворсинкаларнинг баландлигини пасайишига мос равишда эпителиоцитларнинг сони назорат гуруҳига нисбатан ўртача 12,8%га камайди ( $P < 0,05$ ).

Бармоқсимон (асосан), кам ҳолларда баргсимон ворсинкаларнинг юзаси (2-расм) баландлиги  $25,0 \pm 0,8$  мкм (назоратда  $25,2 \pm 0,6$  мкм;  $P > 0,05$ )ли баланд призматик жиякли эпителий билан қопланган. Улар орасида қадахсимон ҳужайралар аниқланади. Уларнинг сони тажрибанинг 3 кунда назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан ўртача 12,5% ошди ( $P < 0,05$ ). Крипта-ворсинка тизимида кечувчи жараёнларнинг номутаносиблиги туфайли шиллик парда индекси 2,24 дан 1,85 гача камайди (2-жадвал).

Оқсил билан нотўғри овқатланиш оч ичакнинг шиллик пардасида 7 кунлик муддатда 3 кунлик муддатга нисбатан янада кучлироқ структур ўзгаришларни чақирди. Динамикада аъзонинг кўндаланг кесмасида ворсинка ва крипталар сонининг камайиши тенденцияси ( $P > 0,05$ ; 3-жадвал) билан аъзонинг шиллик пардаси қалинлиги ишончли камайди (8%га;  $P < 0,05$ ). Оч ичакнинг шиллик пардаси атрофияси жараёни ворсинкалар баландлигининг ўртача 14%га пасайиши туфайли юзага келади. Крипталарнинг чуқурлиги ишончсиз камайди ( $P > 0,05$ ).

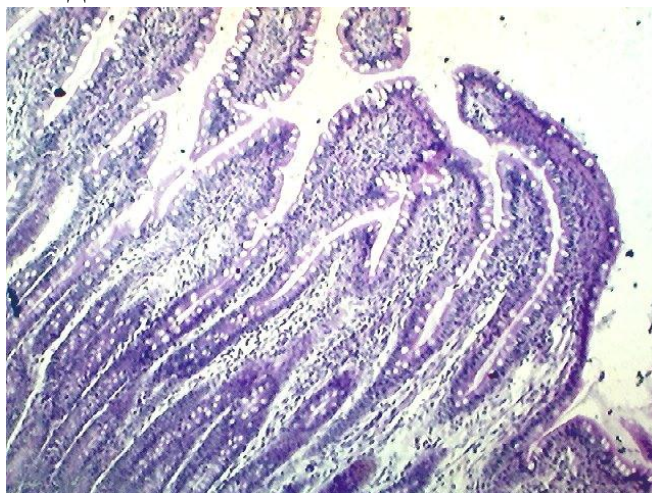
Шиллик парда индекси ўртача 2,0га тенг бўлди. Ворсинка ва крипталарнинг бир юзасидаги энтероцитлар ўртача 25%га камайди. Агар энтероцитларнинг баландлиги ва сони ворсинкалар юзасида мос равишда



ўртача 14 ва 25%га камайса, бу эпителий-бириктирувчи тўқима алоқаларининг ўзгаришидан далолат бериши мумкин.

Назорат ва тажриба гуруҳларида оч ичакнинг шиллик пардаси хусусий пластинкасидаги хужайралар нисбатини миқдорий ўрганиш ворсинкалар стромасида куйидаги хужайраларнинг сезиларли кўпайишидан далолат беради: лимфоцитлар (ўртача 38%;  $P < 0,01$ ), плазматик хужайралар (15%;  $P < 0,05$ ), семиз хужайралар (40%;  $P < 0,01$ ), эозинофиллар (50%;  $P < 0,01$ ), нейтрофиллар (50%;  $P < 0,01$ ), макрофаглар (28%;  $P < 0,05$ ), моноцитлар (35%;  $P < 0,05$ ). Крипталарда ҳам қатор хужайраларнинг ошиши қайд этилди: лимфоцитлар (ўртача 16%;  $P < 0,05$ ), эозинофиллар (35%;  $P < 0,05$ ), нейтрофиллар (53%;  $P < 0,05$ ), макрофаглар (30%;  $P < 0,05$ ), моноцитлар (30%) (3-жадвал). 15 кунда давомида оқсилли овқатланиш оч ичакнинг шиллик пардасида крипталар сонининг камайиши (ўртача 16%;  $P < 0,05$ )ни таъминлайди; ворсинкалар атиги камайиш тенденциясига эга ( $P > 0,05$ ; 2-жадвал).

Шиллик парданинг қалинлиги ўртача 15%га камайдди ва бу асосан ворсинкалар баландлигининг сезиларли пасайиши (ўртача 30%,  $P < 0,01$ ) билан боғлиқ. Назорат ва тажриба ҳайвонларида крипталарнинг чуқурлиги ишончли фарқ қилмайди.



**2-расм.** 7-кунда нотўғри (оқсилли) овқатланган каламуш ингичка ичагининг бармоқсимон ва баргсимон ворсинкалари. Гематоксилин-эозин билан бўялган.

Ок.10, об.10

Крипта-ворсинка тизимидаги кўрсаткичларнинг турли хил ўзгаришлари натижасида шиллик парда индекси 1,55 (назоратда 2,24) гача камайди. Ворсинкаларнинг шакли ўзгарувчан бўлди: бармоқсимон шаклдаги ворсинкалар билан бир қаторда кўпинча баргсимон, тармоқланган ворсинкалар аниқланди. Ворсинкалар юзасидаги жиякли энтероцитлар ўртача 20%га яссилашди. Крипталардаги энтероцитлар, худди тажрибанинг олдинги мuddатидаги сингари ўртача 20%га камайди (2-жадвал).

Ворсинка ва крипталарнинг энтероцитлари орасидаги инфильтрацияланувчи лимфоцитлар мос равишда  $32,8 \pm 1,6$  ва  $4,28 \pm 0,43$ ни ташкил этди, яъни инфильтрация даражаси оқсилли овқатланишнинг 7-15 суткалари

динамикасида деярли бир хил бўлди. Аввалги муддатлардаги сингари, крипталар юзасида микроорганизмлар аниқланди.

Ворсинка ва крипталар юзасидаги қадахсимон ҳужайралар сони 7 ва 15 кунлик муддатларда деярли ўзгармади: уларнинг сони мос равишда 54 ва 33% юқори бўлди. Митотик фаоллик юқорилигича қолиб,  $27,9 \pm 1,1\%$  ни ташкил этди. Ворсинка ва крипталар стромасида ҳужайраларнинг зичлиги ошди. 3-жадвалдан кўриниб турганидек, ўрганилаётган ҳужайраларнинг абсолют сони назорат гуруҳиникига нисбатан сезиларли юқоридир. Диффуз жойлашган ретикуляр ҳужайралар сони ўртача 20%га камаяди. Бироқ, уларнинг сони таҳлил қилинганда, ворсинкалар стромасида тажрибанинг 7 ва 15 кунларида фибробласт ва фиброцитлар сонининг ишончли ошиши (ўртача 40%;  $P < 0,05$ ) ни қайд этиб ўтиш лозим. Крипталарда фақатгина фибробластларнинг сонини ошганлиги кузатилди (ўртача 38%;  $P < 0,05$ ). Бироқ, назоратга нисбатан ворсинка ва крипталарнинг стромасида ретикуляр ҳужайралар (ўртача 38%;  $P < 0,05$ ), семиз ҳужайралар (ўртача 28%,  $P < 0,05$ ). Электронмикроскопик текширувларда 15 кун давомида оксилли озикланишда оч очак ворсинкалари эпителийси тажрибанинг аввалги муддатидаги каби тузилганлиги аниқланди. Ворсинка ва крипталар стромасида иммуноцитлар ва бириктирувчи тўқима ҳужайралари сонининг турли йўналишда ўзгариши билан уларнинг функционал фаоллиги ўртача юқори. Фибробластлар, фиброцитлар ва шаклланаётган коллаген толалар тутамлари сонининг ошиши 15 кунлик оксил билан озиклантиришда ворсинка ва крипталар стромасида склероз жараёнининг авж олишидан далолат беради.

Ҳайвонларни узоқ муддат (30 кунгача) давом этувчи оксилли озиклантиришда ингичка ичак, хусусан оч ичак девори юпқалашади. Бу аъзонинг шиллик ва бошқа пардалари атрофияси натижасида юзага келади. Оч ичак шиллик пардасининг  $592 \pm 40$  мкм гача (назоратга нисбатан 24%) юпқалашуви ворсинкаларнинг калталашуши (ўртача 44%;  $P < 0,01$ ) ҳисобига амалга ошди, крипталар деярли ўзгармади. Кўндаланг кесмада ворсинка ва крипталарнинг умумий сони ўртача мос равишда 25 ва 21%га камайдди. Ворсинкалар узунлигининг қисқариши, ворсинка ва крипталар умумий сонининг камайиши аъзонинг сўриш юзасини сезиларли камайганлигидан далолат беради. Таъкидлаб ўтиш жоизки, ворсинкалар узунлиги 24%га қисқарганда улар юзасидаги эпителий ҳужайралари ўртача 2 марта камайдди ( $86,2 \pm 3,4$  дан  $42,8 \pm 5,0$  гача). Бир вақтнинг ўзида крипталарнинг юзаси бўйлаб эпителий ҳужайралари сонининг камайиши 20%ни ташкил қилади; кўндаланг кесмада ҳужайраларнинг умумий сони деярли ўзгармади.

Натижада крипталардаги эпителий ҳужайралари ўртача 665ни ташкил этиб, бу кўрсаткич назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан 17% кам.

Қайд этиб ўтиш жоизки, ҳам ворсинка, ҳам крипталарнинг шиллик пардасида қадахсимон ҳужайраларнинг сони мос равишда ўртача 43 ва 44%, яъни деярли бир хил ошди. Энтероцитларнинг митотик фаоллиги бутун тажриба даврида юқорилигича қолди: назорат гуруҳи ҳайвонларига нисбатан ўртача 16% га юқори (2-жадвал).

Оқсилли овқатланиш динамикасида назорат ва тажриба каламушлари оч ичакнинг морфометрик кўрсаткичлари ( $M \pm m$ ;  $n=6$ )

Кўрсаткичлар	Назорат	Тажриба давомлиги, сутка					
		1	3	7	15	30	
Ичакнинг кўндаланг кесмаси: а) ворсинкалар	64,5±3,6	67,6±4,1	66,8±6,4	60,2±6,8	53,4±7,80	48,7±7,10*	
б) криптлар	168±11,2	154±12,3	160±12,0	152±11,0	142±12,2#	132±13,4*	
Шиллик парданинг қалинлиги, мкм	778±24	780±26	784±22	715±31#	660±36*	592±40**	
Ворсинка узунлиги, мкм	582±17,8	580±18,4	507±24*	480±26**	404±28***	322±30***	
Крипта чуқурлиги, мкм	260±11,2	257±12,1	274±14,2	237±18,2	260±18,6#	270±20,4	
Шиллик парда индекси	2,24	2,26	1,85	2,00	1,55	1,2	
Кесманинг бир томонида энтероцитлар сони: а) ворсинкада	86,2±3,40	88,5±3,81	75,1±4,03*	63,4±6,8**	52,1±4,4***	42,8±5,0***	
б) криптада	40,3±1,22	40,5±1,41	42,6±3,80	30,8±2,4**	30,2±2,15**	32,0±2,42**	
Криптанинг кўндаланг кесмида энтероцитлар сони	20,3±1,40	20,8±1,20	19,8±1,42	19,6±1,2	20,4±1,40	20,8±1,20	
Криптада энтероцитлар умумий сони	800	842	843	604#	616#	665#	
Ўрта қисмда энтероцитлар баландлиги (мкм): а) ворсинка	25,2±0,60	25,4±0,80	25,0±0,82	20,6±0,80**	20,4±0,6***	17,2±0,8***	
б) крипта	18,1±0,33	18,4±0,42	18,2±0,32	17,8±0,42	17,2±0,61	16,8±0,80	
Қадахсимон хужайралар nisбий сони: а) ворсинкада	14,7±1,11	5,8±1,20	18,2±1,20*	20,3±1,04**	22,1±1,63**	20,1±1,62*	
б) криптада	18,2±1,40	19,4±1,61	17,6±1,31	22,6±1,14#	24,5±1,60**	26,2±1,93**	
Митотик фаоллик, %	24,1±0,82	26,4±0,72	28,9±1,20**	28,6±1,40*	27,9±1,14*	28,2±1,40*	
Эпителлий орасидаги лимфоцитлар: а) ворсинкада	21,4±0,80	24,2±1,40	27,8±1,72**	34,2±1,90**	32,8±1,6***	36,3±1,1***	
б) криптада	3,15±0,21	3,82±0,42	3,89±0,31	4,12±0,41*	4,28±0,43*	4,65±0,42**	

Изох: \* - фарқлар назорат гуруҳи кўрсаткичларига nisбатан ахамиятли (\* -  $P<0,05$ , \*\* -  $P<0,01$ , \*\*\* -  $P<0,001$ )

Оқсилли овқаланишда каламуш оч ичаги шиллик пардасининг хусусий пардаси пластинкасидаги бириктирувчи тўқима хужайралари ва лейкоцитларни нисбий миқдори ( $M \pm m, \%$ ;  $n=6$ )

Хужайра турлари	Назорат						Тажриба мuddатлари, сутка					
	7			15			30					
	ворсинка	крипта	ворсинка	крипта	ворсинка	крипта	ворсинка	крипта	ворсинка	крипта		
Фибробластлар, фиброцитлар	202±12,6	239±11,3	196±14,5	208±16,8	278±17,2**	286±18*	267±19*	290±21*				
Лимфоцитлар	209±10,5	157±9,6	290±17***	182±11,4	270±20,6***	196±14,2*	172±10,8**	94,8±11,20**				
Ретикуляр	129±8,4	131±9,8	156±11,0**	102±6,8*	102±7,4*	78±4,7***	68,5±4,0***	72±4,40***				
Плазматик	181±14,2	101±6,8	208±16,1#	112±7,4**	224±11,4*	96±7,81	115±9,4**	74,5±3,81**				
Семиз	88,4±6,5	104±6,8	122±9,6**	96,4±6,71	134±10,6**	72±6,40**	92,8±6,51	70,2±4,02**				
Эозинофиллар	18,4±1,40	22,5±1,80	40,3±2,60***	30,6±1,09**	44,1±1,41***	30,1±2,20*	41,7±3,50***	25,6±1,20				
Нейтрофиллар	8,4±0,61	9,4±0,40	18,0±1,21***	14,2±0,80***	16,5±1,20***	11,4±0,41**	15,6±1,32#	12,6±0,42***				
Макрофаглар	56,1±3,80	18,5±1,21	72,1±4,80*	24,8±1,81**	96,5±5,20***	22,5±1,42*	82,4±4,12***	22,5±1,62#				
Моноцитлар	19,6±1,82	24,1±1,32	26,5±2,12*	32,8±1,08***	33,1±2,01***	26,4±1,70	27,8±1,60**	16,3±1,20***				

Изох: \* -фарқлар назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан ахамиятли (\*-  $P<0,05$ , \*\*-  $P<0,01$ ,  $P<0,001$ )



Ҳам ворсинка, ҳам крипталарнинг шиллик пардаси хусусий пластинкасида ретикуляр ҳужайралар (мос равишда 46 ва 43%), лимфоцитлар (мос равишда 70 ва 38%), плазматик (мос равишда 36 ва 27%), семиз (мос равишда 66 ва 35%) ҳужайралар сони камайди.

Шу билан бирга, крипта-ворсинка тизимида фибробластлар (мос равишда ўртача 25 ва 32%), эозинофиллар (13 ва 70%), нейтрофиллар (31 ва 83%), макрофаглар (22 ва 46%), моноцитлар (41 ва 33%) сони ошди.

30 кунлик оксил билан озиклантириш ҳам ворсинкалар эпителийси, ҳам бириктирувчи тўқима ва иммун ҳужайраларнинг функционал фаоллигини ошиши билан ифодаланувчи ультраструктур ўзгаришларни чақирди; коллаген толалар ва фиброцитлар ҳамда фибробластлар миқдорининг ошиши билан ҳужайра элементларининг ўзаро муносабатлари турли йўналишда ўзгарди: миқдорий ўзгаришлар кўп ёки кам бўлган ҳолда строма ҳужайраларининг функционал фаоллиги юқориликча қолди.

Аниқланган эпителий-бириктирувчи тўқима ўзгаришларига крипта-ворсинка, ингичка ичакнинг шиллик пардасида номутаносиб овқатланишга нисбатан мослашишнинг морфологик эквиваленти сифатида қараш лозим.

Шундай қилиб, мутаносиб ва номутаносиб (оксилли) озикланишда меъданинг фундал қисми ва ингичка ичак шиллик пардасининг структур-функционал хусусиятларини қиёсий ўрганиш қуйидаги хулосаларга келиш имконини берди:

## ХУЛОСА

«Оксил билан озикланишда меъда ва ингичка ичакда адаптация жараёнининг структур асослари» мавзусидаги фалсафа доктори (PhD) диссертацияси бўйича олиб борилган тадқиқотлар натижасида қуйидаги хулосалар тақдим этилди:

1. Номутаносиб оксилли озикланиш меъданинг фундал қисми структур-функционал тизимида чуқурча, париетал, бош ва қўшимча ҳужайраларнинг абсолют ва нисбий сони топографиясида ўзгаришларни юзага келишини таъминлайди. Мазкур ўзгаришларни аъзонинг шиллик пардасини озикланишнинг янги турига нисбатан мослашиш морфологик эквиваленти сифатида баҳолаш мумкин.

2. Бир ойгача узок муддатли оксил билан номутаносиб озикланиш тажриба ҳайвонларида меъда деворидаги барча пардалар атрофиясини чақиради, қопловчи эпителийнинг яхлитлигини, фундал без ҳужайралари топографияси ва ўзаро муносабатларининг ўзгаришига олиб келади.

3. Каламушларнинг оксил билан номутаносиб озикланиши тажриба динамикасида ҳам чуқурча, ҳам безли найлар сони, безли эпителиоцитларнинг камайиши, шиллик ости ва мушак пардаларининг юпқалашуви билан ифодаланувчи меъданинг барча пардалари атрофиясини юзага келтиради. Унинг шиллик пардасида меъданинг асосий функциясини таъминловчи бош ва париетал ҳужайраларнинг топографияси, ўзаро нисбати ва ультраструктураси сезиларли ўзгарди. Мазкур ўзгаришлар мослашув,

ўзаро бир-бири билан боғлиқ бўлиб, нафақат эпителий, балки бириктирувчи тўқимада ҳам кузатилди.

4. Номутаносиб оқсилли озиқланиш 3 кун мобайнида оч ичакни шиллик парда индекси ва сўрувчи юзасини камайиши, қадаҳсимон хужайралар ва эпителийро лимфоцитлар сонининг ошишини таъминлайди.

5. Оқсилли озиқланишда оч ичакнинг крипта-ворсинка тизимидаги эпителий ва бириктирувчи тўқимали асос тузилмаларидаги ўзгаришлар қонунли, мослашувчи характерга эга, ичакни кўрилаётган бўлимининг алоҳида функционал тизимлари реакциясининг ўзига хос хусусиятларини, гомеостазни бошқаришда уларнинг интеграциялашувини ифодалайди.

6. Номутаносиб оқсилли озиқланишда меъда ва ингичка ичак шиллик пардасининг хусусий пластинкасида қон лейкоцитлари билан ўзаро интеграцияланган эпителий ва бириктирувчи тўқима хужайралари нисбатининг турли йўналишдаги ўзгаришлари назорат гуруҳи ва тажрибанинг олдинги муддати кўрсаткичларига нисбатан таққосланганда хужайралараро, тўқималараро, структур-функционал, аъзолараро, тўқималар ва аъзолар орасидаги, тизим ичи ва тизимлараро, организмнинг ташқи ва ички муҳити каби турли даражадаги функционал тизимларнинг мураккаб ва динамик характерини ифодалайди.

**РАЗОВЫЙ НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.27.06.2017.Tib30.03 ПО  
ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ  
ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ**

---

**ТАШКЕНТСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИЙ  
ИНСТИТУТ**

**НУГМАНОВА УМИДАХОН ТАХИРОВНА**

**СТРУКТУРНЫЕ ОСНОВЫ АДАПТАЦИИ ЖЕЛУДКА И ТОНКОЙ  
КИШКИ ПРИ БЕЛКОВОМ ПИТАНИИ**

**14.00.02 – Морфология**

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

**ТАШКЕНТ – 2018**

**Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за В2017.2.PhD/Tib238.**

Диссертация выполнена в Ташкентском государственном стоматологическом институте

Автореферат диссертации на двух языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице Научного совета ([www.tma.uz](http://www.tma.uz)) и на Информационно-образовательном портале «Ziyonet» ([www.ziyonet.uz](http://www.ziyonet.uz)).

**Научный руководитель:** **Юлдашев Акрам Юлдашевич**  
доктор медицинских наук, профессор

**Официальные оппоненты:** **Миршарапов Уткир Миршарапович**  
доктор медицинских наук, профессор

**Гулямов Наримон Гулямович**  
доктор медицинских наук, профессор

**Ведущая организация:** **Самаркандский государственный медицинский институт**

Защита диссертации состоится «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2018 г. в \_\_\_\_ ч. на заседании разового Научного совета DSc 27.06.2017.Tib.30.03 при Ташкентской медицинской академии (Адрес: 100109 г. Ташкент, ул. Фаробий, 2. Зал заседания 4- го этажа, 1- го учебного корпуса Ташкентской медицинской академии. Тел./факс:(+99871) 150-78-25, e-mail: tta2005@mail.ru.

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Ташкентской медицинской академии (зарегистрировано 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).

Автореферат диссертации разослан «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2018 года.

(реестр протокола рассылки №\_\_\_ от «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2018 года.).

**Г. И. Шайхова**

Председатель разового научного совета по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, профессор

**Н. Ж. Эрматов**

Ученый секретарь разового научного совета по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, доцент

**У.М. Миршарапов**

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



## **ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))**

**Актуальность и востребованность темы диссертации.** Качественно и количественно разнообразное питание в эволюции выработало генетически детерминированные механизмы адаптации и гомеостаза на всех уровнях организации функциональных систем организма. Однако несбалансированное, однотипное питание вызывают в различных функциональных системах организма структурные, метаболические и другие изменения, которые часто становятся причиной заболеваний многих органов и систем. Адаптации и регуляции гомеостаза посвящены многочисленные исследования отечественных и зарубежных исследователей. Экспериментальные и клинические исследования органов и систем, организма в целом позволили раскрыть основные механизмы их формирования, функционирования в норме, естественных физиологических условиях, а также воздействия различных «возмущающих» функциональные системы факторов. В частности, изучались структурно-функциональные перестройки желудочно-кишечного тракта при естественном и искусственном вскармливании в раннем постнатальном онтогенезе, воспалении и язвенной болезни, инфекционных и неинфекционных воздействиях, различных хирургических вмешательствах и т.д.<sup>1</sup>. Вместе с тем, следует отметить, что наряду с большой серией физиологических исследований органов пищеварительной системы при качественно и количественно разнообразном питании относительно мало работ по структуре и функции внутренних органов в динамике. Фрагментарно выполнены работы, посвященные изучению структурных основ и механизмов интеграции органов пищеварительной системы в процессе адаптации и регуляции гомеостаза, хотя каждый прием пищи создает реальную опасность нарушения гомеостаза внутренней среды организма как в отношении ингредиентного состава пищи, так и микрофлоры, которая в больших количествах присутствует во время приема нутриентов и участвует в пищеварении. Отмеченное явилось основанием для проведения морфологических и морфометрических исследований желудка и тонкой кишки при несбалансированном белковом питании. Выявление структурно-функциональных механизмов адаптации и регуляции гомеостаза, разработка теоретических основ по рациональному сбалансированному питанию, его коррекции, эффективному лечению является одной из актуальных проблем медицины.

Ранней диагностике и профилактике структурных изменений в желудке и тонкой кишке в процессе адаптации к белковому питанию в мире посвящены многочисленные исследования. В этом отношении особого внимания заслуживают исследования желудка и тонкой кишки при рациональном и нерациональном белковом питании, регуляция адаптации и гомеостаза, взаимосвязи функциональных систем, системных механизмов

---

<sup>1</sup> Клод Бернар, Бергаланфи, Павлов И.П., Ухтомский Н.Н., Анохин П.К., Судаков К.В., Серов В.В., Давыдовский И.В., Уголев А.М., Климов П.К., Саркисов Д.С., Юнусов А.Ю., Зуфаров К.А. ва бошқ.

коррекции повреждающих факторов и механизмов, разработка мер по обеспечению здоровья и качества жизни.

Сегодня в нашей стране, несмотря на проводимые исследования по ранней диагностике и профилактике осложнений в связи с загрязнением объектов биосферы, нерациональным и некачественным питанием, среди населения отмечаются нарушения белкового питания и развитие ряда заболеваний. В результате ранней диагностики и лечения заболеваний за последние 10 лет материнская смертность уменьшилось в 3,2, детская – в 3,1 раза. Однако недостаточность исследований в области нарушения белкового питания продолжает сохранять свою актуальность. В соответствии со «Стратегией действий по пяти приоритетным направлениям развития Республики Узбекистан в 2017–2021 года» приоритетным является повышение качества жизни населения, улучшение медицинского обслуживания, в частности на основе выяснения молекулярно – генетических факторов, нарушений белкового питания и структурных повреждений, оценки морфологии, разработки новых методов лечения, внедрения современных технологий и оказания качественной специализированной медицинской помощи<sup>2</sup>.

Данное диссертационное исследование в определённой степени служит решению задач, отраженные в Законах Республики Узбекистан «Об охране атмосферного воздуха», «Об охране здоровья граждан», «О качестве и безопасности пищевых продуктов», 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», в «Стратегии действий по пяти приоритетным направлениям развития Республики Узбекистан в 2017–2021 года» и в других нормативно–правовых документах, принятых в данной области.

**Соответствие исследования с приоритетными направлениями развития науки и технологий республики.** Данное исследование выполнено в соответствии с приоритетным направлением развития науки и технологии республики V «Медицина и фармакология».

**Степень изученности проблемы.** Представления о пищеварительно-транспортном конвейере, роли и значении пищеварения и всасывания для нормального функционирования внутренних органов, адаптации и регуляции гомеостаза, взаимосвязь функциональных систем организма в норме и при различных воздействиях сформировались на основе классических трудов И.А.Павлова, Г.К.Шлыгина, А.М.Уголева, П.К.Анохина, К.А.Зуфарова и других отечественных и зарубежных исследователей. Однако недостаточно изучено влияние отдельных ингредиентов–белков, жиров, углеводов на деятельность органов пищеварения, не установлен морфологический

---

<sup>2</sup> Стратегия действий по пяти приоритетным направлениям развития Республики Узбекистан в 2017- 2021 годах

эквивалент их влияния. Актуальным является значение белков для организма, их антигенная опасность при всасывании в нерасщепленном виде в кровь, учитывая увеличение больных с пищевыми аллергиями.

В Узбекистане нерациональное питание и изменение состава пищи, их несоответствие гигиеническим нормативам, нормативам по составу белков, жиров, углеводов, минеральных веществ и витаминов отражено в работах ряда наших ученых (Г.И.Шайхова 2011, 2015, 2017; Ф.И.Саломова 2009, 2011; Н.Ж.Эрматов 2008, 2015; 2017; 2018; Б.Б.Рахимов, 2015; 2016). На сегодняшний день актуальным является изучение функциональных взаимосвязей внутренних органов, желудка и тонкой кишки, оптимизация рационального питания, профилактика пищевой аллергии, а также регуляции функциональных систем организма в динамике возраста. Только при познании структурных основ функциональных систем в отдельных органах, между органами позволит осуществить патогенетическую терапию наиболее распространенных заболеваний органов пищеварительной системы, осуществить их целенаправленную профилактику. Учитывая недостаточность данных об интеграции функциональных систем как отдельных органов, так и желудка и тонкой кишки, отдельных ингредиентов в составе пищи, значимость белков для организма, антигенную опасность при поступлении в кровь в нерасщепленном виде при заболеваниях стрессе и т.д., нами предпринято настоящее исследование.

**Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация.** Диссертационная работа выполняется в рамках научно-исследовательской работы Ташкентского государственного стоматологического института «Морфологические основы адаптации органов пищеварительной, выделительной, иммунной и эндокринной систем в постнатальном онтогенезе» (2014-2019гг.).

**Цель исследования:** Изучение структурно–функциональных механизмов адаптации в слизистой оболочке желудка и тонкой кишки при нерациональном белковом питании.

**Задачи исследования:**

изучить структурные и морфометрические особенности фундальной части желудка крыс в условиях сбалансированного и несбалансированного белкового питания.

изучить структурные и морфометрические особенности слизистой оболочки тонкой кишки в условиях сбалансированного и несбалансированного белкового питания.

установить морфологический эквивалент взаимосвязи функциональных систем желудка и тонкой кишки в динамике адаптации и регуляции гомеостаза в условиях несбалансированного питания.

**Объектом исследования:** 2 группы белых беспородных крыс - самцов массой 120-140 г., находящихся в условиях вивария и стандартном световом режиме; контроль (n=12) - сбалансированное лабораторное питание; опыт (n=75) - несбалансированное, исключительно белковое питание (20,0 г

яичного альбумина растворено в 100 г кипяченной воды в сутки). Сроки исследования 1, 3, 7, 15, 30 дней.

**Предмет исследования:** выявления структурных особенностей фундальной части желудка и тонкой кишке при различных условиях питания экспериментальных животных.

**Методы исследований.** Для решения поставленных задач использованы световая и электронная микроскопия, морфометрия, морфологический, гистохимический и статистические методы исследования.

**Научная новизна исследования** заключается в следующем:

на основе нерационального белкового питания в структурно-функциональной единице желудка (покровно – ямочный – железистый эпителий, собственная пластинка слизистой оболочки) впервые установлено изменение топографии ямочных, париетальных, главных и добавочных клеток, их ультраструктура;

в динамике эксперимента наблюдается постепенное развитие атрофии в слизистой оболочке желудка. В тощей кишке также происходит развитие атрофии, изменение взаимоотношения в системе крипта – ворсинка, между отдельными типами специализированных эпителиальных и соединительнотканых клеток;

структурно – функциональные преобразования в эпителии взаимосвязаны с соединительной тканью, сосудистой микроциркуляторной системой;

они отражают процесс адаптации, особенности реакции отдельных функциональных систем, разобщенных в пространстве при регуляции гомеостаза.

**Практические результаты исследования** заключаются в следующем: структурно–функциональные преобразования отдельных железистых клеток, соединительно–тканной основы как желудка, так и тонкой кишки являются отражением отрицательного влияния нерационального питания;

при коррекции или профилактике выявленных изменений необходимо учитывать системный характер преобразований как в желудке, так и тонкой кишке;

существование обратных связей как в пределах желудка, так и тонкой кишки, между органами требуют комплексной терапии заболевания, при реабилитации и профилактике;

практическая ценность работы заключается также в том, что по результатам данного исследования углублено представление ведущих гастроэнтерологов о взаимосвязанности и взаимообусловленности течения процессов в функциональных системах, на всех уровнях организации живого.

**Достоверность результатов исследования** подтверждена применением в исследованиях современных, взаимодополняющих морфологических, морфометрических, электронно-микроскопических, иммуно-гистохимических и статистических методов, а также достаточным количеством исследованных животных; изучение изменений структурно–функциональных систем желудка и тонкой кишки проведено с использованием обоснованного набора

официально утвержденных методов исследований. Заключение и полученные результаты подтверждены статистической обработкой результатов.

**Научная и практическая значимость результатов исследования.** Теоретическая значимость работы заключается в создании модели нерационального питания, на основе которой изучена динамика и взаимосвязанность структурно–функциональных преобразований в слизистой оболочке фундального отдела желудка и тонкой кишки. На основании морфологических (свето–и электронномикроскопических) и морфометрических результатов установлены межклеточные, межтканевые и межорганные изменения, системность преобразований во времени и пространстве.

Практическая значимость работы заключается в обосновании нерациональности однотипного питания, необходимости разработки профилактики, лечения, комплексного подхода: коррекция заключается в разработке диеты, подборе ферментных препаратов, пре– и пробиотиков, нормализации взаимосвязанной деятельности желудка и кишечника, организма в целом.

**Внедрение результатов исследования.** На основе результатов изучения изменений структурно–функциональных систем желудка и тонкой кишки при белковом питании разработаны методические рекомендации «Оптимизация питания больных с заболеваниями органов пищеварения», которые внедрены в практическую здравоохранения (заключение Министерства здравоохранения № 8н-д/31 от 10 октября 2017 года). Данные методические рекомендации обосновывают нерациональное питание, как причину атрофии слизистой оболочки желудка и тонкой кишки.

Полученные научные результаты по изучению адаптационных изменений структурно–функциональных систем желудка и тонкой кишки при белковом питании внедрены в практическое здравоохранение, в частности, в практическую деятельность межвузовской научно исследовательской лаборатории, а также учебного процесса кафедры морфологическую направление Тошкентской медицинской академии и Ташкентского педиатрического медицинского института (заключение Министерства здравоохранения Республики Узбекистан за №8н-3/54 от 14 декабря 2017 года). Внедрение результатов исследования позволяет разработать сбалансированную нутриентную терапию для лечения и профилактики заболеваний пищеварительной системы.

**Апробация результатов исследования.** Результаты данного исследования были обсуждены на 2 международной и 1 республиканских научно- практических конференциях.

**Публикация результатов исследования.** По теме диссертации всего опубликовано 10 научных работ, из них 5 научных статей, в том числе 4 в республиканских и 1 в зарубежном журнале, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикаций основных научных результатов диссертации доктора философии (PhD).

**Структура и объем диссертации.** Структура диссертации состоит из введения, трёх глав, результатов собственных исследований, заключения, списка использованной литературы. Объем диссертации составляет 120 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, излагается научная новизна и практические результаты исследования, раскрываются научная и практическая значимость полученных результатов, внедрение их в практику приводятся сведения по опубликованным работам и структуре диссертации.

В первой главе диссертации **«Обзор научных исследований в нутрициологии на современном этапе и о теории функциональных систем»** рассмотрены многочисленные исследования отечественных и зарубежных ученых в области питания, представления о структурно-функциональных особенностях функциональных систем желудка и тонкой кишки, осуществляющих динамично и взаимосвязано процессы пищеварения и всасывания. Проанализированы преимущества и недостатки существующих методов диагностики и профилактики при питании желудка и кишечника, а также определены нерешенные или требующие уточнения аспекты этой проблемы.

Во второй главе диссертации **«Материал и методы исследования изучения изменений структурно-функциональных систем желудка и тонкой кишки при белковом питании»** приведено описание характера эксперимента, методов исследования (световая и электронная микроскопия, гистохимия, морфометрия). Исследование выполнено на кафедре гистологии и медицинской биологии ТГСИ и ЦНИЛ ТашПМИ.

Исследования проведены на белых беспородных крысах-самцах (n=87), массой 120-140 г, которые разделены на 2 гр.: 1 (контроль, n=12) – рациональное лабораторное питание; 2 (опыт, n=75) – нерациональное белковое питание (раствор 20 г яичного белка в 100 г кипяченной воды в сутки); сроки исследования 1, 3, 7, 15 и 30 дней после начала опыта. На каждый срок исследования в опытной группе использовано 6-12 крыс. После разреза передней брюшной стенки бережно выделялись желудок и весь тонкий кишечник. Гистологически изучался фундальный отдел желудка, средний участок 12-типерстного, тощего и подвздошного отделов тонкой кишки. Морфометрические исследования осуществлены на ориентированных срезах, окрашенных гематоксилином и эозином с помощью полуавтоматического анализатора изображений «Интеграл – 2А» (Россия).

Статистическая обработка осуществлялась по программе Excel-2012.

Третья глава диссертации **«Структурные особенности фундального отдела желудка при сбалансированном и нерациональном белковом**

**питании»** представлены экспериментальные исследования полученных материалов фундального отдела желудка. Через сутки после перевода животных на белковое питание в полости желудка натошак определяется небольшое количество денатурированного белка, не эвакуированного в 12-типерстную кишку. По ультраструктуре покровно-ямочный эпителий контрольных и опытных животных видимых различий не имеет, глубина ямок соответственно равна  $130 \pm 6,4$  и  $136 \pm 8,5$  мкм ( $P > 0,05$ ; табл.1). Между клетками покровного эпителия на разных уровнях располагаются лимфоциты, которые имеют типичные для них строение. Другие типы лейкоцитов не определяются.

При толщине слизистой оболочки желудка у контрольных и опытных крыс  $540 \pm 10,4$  и  $545 \pm 11,6$  мкм ( $P > 0,05$ ) длина железистой трубки в сравниваемых группах также достоверно не различается  $405 \pm 8,5$  и  $408 \pm 9,8$  мкм (табл.1,  $P > 0,05$ ) соответственно. Узкие цилиндрические трубки фундальных желез плотно прилегают друг к другу, разделены тонкими прослойками рыхлой соединительной ткани и капиллярами микроциркуляторного русла.

Через 3 дня после перевода животных на белковое питание по сравнению с контрольными животными количество клеток ямочного эпителия уменьшается на 13,5% в среднем ( $P > 0,05$ ). Поверхностно-ямочные эпителиальные клетки становятся ниже. Длина железистых трубочек фундальной части желудка практически не изменяется и составляет  $410 \pm 28,5$  мкм. По сравнению с железистыми трубками желудка контрольных животных у опытных она становится более вариабельной: соответственно 9,8 и 28,5 мкм. Одновременно к этому сроку у опытных животных в каждой железистой трубке определяется на 13,3% в среднем больше эпителиальных клеток, чем у контрольных животных.

В опыте при дифференцированном подсчете отдельных видов железистых клеток установлено преимущественное увеличение относительного и абсолютного числа париетальных (на 12,4%) и главных клеток; добавочные клетки уменьшаются на 12,7% в среднем. Это закономерно: главные клетки дифференцируются из числа добавочных клеток.

Следует отметить, что к 3 дню эксперимента в железах появляются клетки, которые светооптически трудно отнести к какому-либо типу специализированных клеток. Они составляют  $7,47 \pm 0,22\%$  от общего числа эпителиальных клеток ямок и железы.

Нерациональное белковое питание в структурно-функциональной системе фундального отдела желудка вызывает изменение топографии абсолютного и относительного числа ямочных, париетальных, главных и добавочных клеток.

Это преобразование следует расценивать как морфологический эквивалент адаптации к новому типу питания. Если продолжить белковое питание, то через 7 суток эксперимента происходит (по сравнению с исходным значением) истончение слизистой, подслизистой и мышечной оболочек в среднем соответственно на 23,23 и 13% (рис.1).

Таблица 1

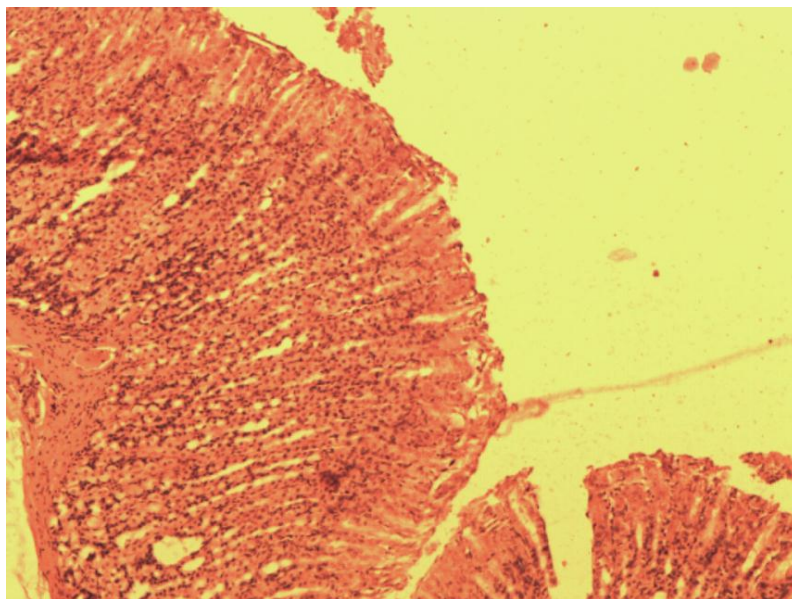
Динамика морфометрических параметров параметров фундального отдела желудка в различные сроки белкового питания (n=6)

Параметры структур	Контроль	Сутки белкового питания				
		1	3	7	15	30
Толщина слиз. оболочки, мкм	540±10,4	545±11,6	530±17,8	420±24,0***	330±26,0***	287±24,0***
Длина желез. трубки, мкм	405±8,5	408±9,8	410±28,5	315±26,2**	242±16,5***	203±18,2***
Глубина ямки, мкм	130±6,4	136±8,5	120±10,6	106±11,2	90±10,4**	86±8,40***
Поверхностно-ямочные	8,4±0,42	8,20±0,80	6,21±0,41***	5,20±0,42***	4,83±0,36***	3,81±0,24***
	24,3±1,41	18,7±1,51	13,2±1,20***	15,1±1,10***	16,9±1,20**	15,0±0,94***
Обкладочные	11,0±0,80	13,7±0,90*	16,4±1,20***	12,2±1,01	11,2±0,80	10,2±0,41
	31,8±1,62	31,3±1,72	39,9±1,81**	35,4±1,20	39,3±1,12**	40,2±1,20**
Добавочные	1,32±0,22	1,91±0,30	3,22±0,40***	4,60±0,33***	4,02±0,28***	3,82±0,40***
	3,80±0,31	4,32±0,34	6,85±0,35***	13,3±0,32***	14,1±0,30***	15,4±0,28***
Главные	13,8±0,81	16,7±1,21#	18,4±1,02**	14,7±0,82	10,6±0,68**	8,2±0,48***
	40,0±1,80	38,1±2,60	39,1±1,20	42,6±1,92	37,2±1,84	32,3±1,82**
Труднодифференцируемые	0	3,30±0,54	3,51±0,30	3,02±0,28	2,81±0,26	3,23±0,31
	0	7,53±0,42	7,47±0,22	8,66±0,20	9,80±0,20	12,72±0,21
Тол-на подслиз. основы, мкм	45,2±2,83	48,4±2,62	42,8±2,72	34,6±4,20***	30,4±2,70**	26,3±1,18***
Тол-на мышеч. оболочки, мкм	460±38	455±36	464±38	402±30	369±28#0	290±21**

Примечание: \* - различия относительно данных контрольной группы значимы (\* - P<0,05, \*\* - P<0,01, \*\*\* - P<0,001)



В фундальной железе при достоверном возрастании числа добавочных клеток в 3,5 раза по сравнению с предыдущим сроком эксперимента уменьшается число париетальных ( $P < 0,05$ ) и главных ( $P < 0,05$ ) клеток, изменяется их топография.



**Рис.1.** Слизистая оболочка фундального отдела желудка крыс при 7-суточном нерациональном (белковом) питании. Окраска гематоксилин и эозин. Ок.10, об.10.

Главные клетки в основном располагаются в средней части железы, донной части локализуются париетальные. Около 20% париетальных клеток обнаруживается в верхних отделах тела и шейки железы. Единичные париетальные клетки могут обнаруживаться на дне желудочных ямок. Добавочные клетки встречаются частично в верхней части железы, существенно больше в зоне шейки. Трудно дифференцируемые эпителиальные клетки чаще встречаются на дне, реже вдоль тела железы. Через 7 дней эксперимента количество фундальных желез на единицу длины слизистой оболочки становится достоверно меньше, чем у контрольных животных.

Через 15 суток после перевода животных на белковое питание гистологически определяются участки с эрозиями, усиленной экстрезии поверхностно-ямочного эпителия. Толщина слизистой оболочки достоверно ( $P < 0,05$ ), на 34 и 21% в среднем, меньше, чем у контрольных животных и в предыдущем сроке эксперимента соответственно. Отмеченное истончение слизистой оболочки происходит в основном в результате прогрессирующего уменьшения плотности и длины фундальных желез. Протяженность фундальных желез уменьшается на 40% в среднем по сравнению с его значением у контрольных животных. В течение недели (между 7- и 15 сутками) длина фундальных желез уменьшается на 25% в среднем. Ямки продолжают уплощаться, но менее интенсивно: за время эксперимента ее глубина на 30% в среднем становится меньше. Железисто-ямочный индекс равен 2,7:1.

Подслизистая соединительнотканная основа, а также мышечная оболочка истончаются соответственно на 30 и 20% в среднем.

В ямках количество эпителиальных клеток по сравнению с контролем уменьшается на 43% в среднем. Между эпителиальными клетками покровного эпителия больше, ямочного – меньше, на разных уровнях определяются лимфоциты, реже другие типы лейкоцитов. В фундальных железах количество эпителиальных клеток достоверно не уменьшается, однако меняется их топография и соотношение. Если число париетальных клеток как у контрольных крыс, то главных к 15 суткам эксперимента становится меньше на 23% в среднем ( $P < 0,05$ ). Число добавочных клеток как и в предыдущий срок эксперимента, в 3 раза больше, чем у контрольных животных. Число трудно дифференцируемых на протяжении всего эксперимента не меняется.

Через 15 суток после начала эксперимента атрофия слизистой оболочки фундального отдела желудка более выражена, чем в предыдущие сроки опыта. Это выражается в изменении поверхностно-ямочного индекса, соотношения и топографии железистых клеток. Более выражена экстррузия поверхностно-ямочного эпителия, инфильтрация стромы и эпителия соединительнотканскими клетками.

В отдаленный срок исследования (30 суток) на поверхности желудка определяется тонкий слой слизи. Если в начале эксперимента толщина слизистой, подслизистой и мышечной оболочек составляла  $540 \pm 10,4$ ,  $45,2 \pm 2,8$  и  $460 \pm 38$  мкм, то в исследуемый срок  $287 \pm 24$ ,  $26,3 \pm 1,18$  и  $290 \pm 21$  мкм соответственно, то есть слизистая, подслизистая и мышечная оболочки истончаются в среднем на 46,42 и 37% соответственно. При анализе типов железистых клеток вдоль фундальной железы, а также топографии установлено нарушение зональности их расположения и уменьшение числа главных клеток; доля добавочных увеличилась в среднем в 3 раза. Если число поверхностно-ямочного эпителия уменьшается в среднем на 60%, то главные - на 40%. Поверхностно-ямочный эпителиально-клеточный индекс составляет 1:6,8, то есть практически не изменился за 15 суток.

Таким образом, нерациональное питание крыс белком в динамике эксперимента вызывает структурные преобразования во всех оболочках, выражающееся в их атрофии. В слизистой оболочке существенно изменяются топография, соотношение и ультраструктура главных и париетальных клеток, осуществляющих основную функцию желудка. И хотя они являются адаптивными, связанными с нарушением рационального питания, отмеченные структурные преобразования на уровне функциональной системы пищеварения и всасывания, регуляции гомеостаза могут стать причиной тяжелых необратимых изменений, заболеваний в различных органах и системах. На серийных ориентированных срезах слизистой оболочки фундальной части желудка от поверхностно-ямочного эпителия ко дну желез установлено, что топография и плотность клеток рыхлой соединительной ткани различаются.

Между ямками и железами чаще выявляются плазматические клетки ( $37,1 \pm 1,86\%$  и  $31,6 \pm 2,32\%$  соответственно;  $P < 0,05$ ); доля лимфоцитов соответственно равна  $16,3 \pm 1,62$  и  $12,1 \pm 1,48\%$  ( $P < 0,05$ ). Ретикулярные клетки чаще располагаются под поверхностно-ямочным и железистым эпителием ( $2,42 \pm 0,25$  и  $2,50 \pm 0,19\%$  соответственно;  $P > 0,05$ ). Аналогично фибробласты и фиброциты ( $3,41 \pm 0,43$  и  $4,33 \pm 0,30$ ;  $P < 0,05$ ), тучные клетки ( $1,18 \pm 0,52$  и  $0,86 \pm 0,08$ ;  $P < 0,05$ ), макрофаги ( $2,16 \pm 0,29$  и  $0,91 \pm 0,27$ ;  $P < 0,05$ ).

Структурно-функциональной единицей слизистой оболочки тонкой кишки является система крипта-ворсинка. Высота ворсинок, их ширина и форма у крыс варьирует как в изучаемом отделе, так и на протяжении всего органа: ее длина колеблется от 200 до 1000 мкм, ширина – от 90 до 130 мкм. В 12-типерстном, тощем и подвздошном отделах тонкой кишки высота ворсинок составляет соответственно  $570 \pm 35$ ,  $615 \pm 29$  и  $315 \pm 18$  мкм. В проксимальном отделе органа высота ворсинок более вариабельна, чем в дистальном. Так в тощей кишке 35% всех ворсинок имела высоту 700-1000 мкм, 35% - 550-700 мкм, остальные около 500 мкм. В подвздошной кишке 85% ворсинок имела высоту от 250 до 380 мкм.

На светооптических препаратах у контрольных крыс ворсинки пальцевидной формы, имеют длину  $778 \pm 24$  мкм. На строго поперечном срезе их число равно  $64,5 \pm 3,6$ . Поверхность ворсинок выстлана высокопризматическим каемчатым эпителием. При высоте  $25,2 \pm 0,6$  мкм их число на одной стороне поверхности ворсинок  $86,2 \pm 3,4$  (табл. 2). От общего числа энтероцитов ворсинок доля межэпителиальных лимфоцитов составляет  $21,4 \pm 0,8\%$ .

В плоскости поперечного среза тощей кишки число крипт равно  $64,5 \pm 3,6$ , то есть абсолютное число крипт на одну ворсинку в плоскости среза в среднем в 2,6 раза больше. Тогда на единицу площади слизистой оболочки тощей кишки на одну ворсинку приходится в среднем 7 крипт. Если рассмотреть продольный срез крипты, то в данной ее части различаются 3-4 клеток Панета.

В нижней половине митотически делящиеся ( $24,1 \pm 0,8\%$ ), в верхней - дифференцирующиеся энтероциты – каемчатые и бокаловидные. Если на продольном и поперечном срезах крипт число эпителиоцитов равно соответственно  $40,3 \pm 1,2$  и  $20,3 \pm 1,4$ , то общий их пул в каждой усредненной крипте составит в среднем 800 клеток. Высота эпителиоцитов крипт постепенно увеличивается от основания к устью крипт. В ее средней трети высота равна  $18,1 \pm 0,3$  мкм. От дна крипты, соприкасающейся с относительно тонкой мышечной пластинкой, до уровня основания ворсинок протяженность равна  $260 \pm 11,2$  мкм. Криптально-ворсинчатый индекс (отношение длины крипт к высоте ворсинок) тощей кишки у контрольных животных составляет в среднем 1:2,24.

Через 3 суток в результате нерационального питания при сохранении числа ворсинок и крипт на поперечном срезе тощей кишки, ворсинки укорачиваются в среднем на 12,6% ( $P < 0,05$ ; табл. 2). Структурно и

функционально с ним взаимосвязанные крипты имеют лишь тенденцию к углублению. Однако, учитывая соотношение числа ворсинок и крипт (1:7,8), увеличение пула эпителиальных клеток в криптах до 843 в среднем, следует полагать, что в системе крипта-ворсинка процессы пролиферации, дифференцировки в криптах, функционирование и экструзии на поверхности ворсинок существенно возросли. Несмотря на повышение митотической активности на 12,4%, пула эпителиальных клеток крипт до 843 протяженность, соответственно уменьшению высоты ворсинок на продольной их поверхности число эпителиоцитов на 12,8% в среднем ( $P < 0,05$ ) становится меньше по сравнению контролем.

Нерациональное питание белком в течение 7 суток вызывает еще более выраженное, чем через 3 суток, структурное преобразование в слизистой оболочке тощей кишки. В динамике при тенденции к уменьшению числа ворсинок и крипт на поперечном срезе органа ( $P > 0,05$ ; табл.3) достоверно (на 8%;  $P < 0,05$ ) уменьшается толщина слизистой оболочки органа.

Процесс атрофии слизистой оболочки тощей кишки происходит вследствие уменьшения высоты ворсинок в среднем на 14%. Глубина крипт изменяется недостоверно ( $P > 0,05$ ). Индекс слизистой при этом составляет в среднем 2,0. Количество энтероцитов на одной поверхности ворсинок и крипт уменьшается в среднем на 25%. Если длина и количество энтероцитов на поверхности ворсинок уменьшаются в среднем соответственно на 14 и 25%, то это может свидетельствовать об изменении эпителиально-соединительно-тканых взаимоотношений.

В собственной пластинке слизистой оболочки тощей кишки количественное изучение соотношения клеток у контрольных и находящихся на нерациональном питании свидетельствует о существенном увеличении в строме ворсинок лимфоцитов (на 38% в среднем;  $P < 0,01$ ), плазматических (на 15%;  $P < 0,05$ ), тучных клеток (на 40%;  $P < 0,01$ ), эозинофилов (на 50%;  $P < 0,01$ ), нейтрофилов (на 50%;  $P < 0,01$ ), макрофагов (на 28%;  $P < 0,05$ ), моноцитов (на 35%;  $P < 0,05$ ). В криптах также отмечается увеличение ряда клеток: лимфоцитов (на 16% в среднем;  $P < 0,05$ ), эозинофилов (на 35%;  $P < 0,05$ ), нейтрофилов (на 53%;  $P < 0,05$ ), макрофагов (на 30%;  $P < 0,05$ ), моноцитов (на 30%) (табл.3).

Белковое питание в течение 15 суток в слизистой оболочке тощей кишки обуславливает уменьшение числа крипт (на 16% в среднем;  $P < 0,05$ ); ворсинки имеют лишь тенденцию к уменьшению ( $P > 0,05$ ; табл.2). Толщина слизистой оболочки становится меньше на 15% в среднем и обусловлено в основном существенным уменьшением высоты ворсинок (на 30% в среднем;  $P < 0,01$ ). Глубина крипт тощей кишки контрольных и опытных крыс достоверно не различается. В результате разнохарактерного изменения параметров в системе крипта-ворсинка индекс слизистой оболочки уменьшается до 1,55 (в контроле 2,24).



Таблица 2

Морфометрические параметры тощей кишки крыс контрольных и экспериментальных крыс в динамике белкового питания (M±m; n=6)

Параметры	Контроль	Продолжительность белкового питания, сутки					
		1	3	7	15	30	
На поперечном срезе кишки: а) ворсинки	64,5±3,6	67,6±4,1	66,8±6,4	60,2±6,8	53,4±7,80	48,7±7,10*	
б) крипты	168±11,2	154±12,3	160±12,0	152±11,0	142±12,2#	132±13,4*	
Толщина слизистой оболочки, мкм	778±24	780±26	784±22	715±31	660±36*	592±40**	
Высота ворсинок, мкм	582±17,8	580±18,4	507±24*	480±26**	404±28***	322±30***	
Глубина крипты, мкм	260±11,2	257±12,1	274±14,2	237±18,2	260±18,6#	270±20,4	
Индекс слизистой	2,24	2,26	1,85	2,00	1,55	1,2	
Количество энтероцитов на одной стороне срез:	86,2±3,40	88,5±3,81	75,1±4,03*	63,4±6,8**	52,1±4,4***	42,8±5,0***	
а) ворсинки	40,3±1,22	40,5±1,41	42,6±3,80	30,8±2,4**	30,2±2,15**	32,0±2,42**	
б) крипты	20,3±1,40	20,8±1,20	19,8±1,42	19,6±1,2	20,4±1,40	20,8±1,20	
Количество энтероцитов на поперечном срезе крипты	800	842	843	604	616	665	
Высота энтероцитов (мкм) в средней трети: а) ворсинки	25,2±0,60	25,4±0,80	25,0±0,82	20,6±0,80**	20,4±0,6***	17,2±0,8***	
б) крипты	18,1±0,33	18,4±0,42	18,2±0,32	17,8±0,42	17,2±0,61	16,8±0,80	
Относительное число бокаловидных клеток на а) ворсинки	14,7±1,11	5,8±1,20	18,2±1,20*	20,3±1,04**	22,1±1,63**	20,1±1,62*	
б) крипты	18,2±1,40	19,4±1,61	17,6±1,31	22,6±1,14	24,5±1,60**	26,2±1,93**	
Митогическая активность, %	24,1±0,82	26,4±0,72	28,9±1,20**	28,6±1,40*	27,9±1,14*	28,2±1,40*	
Относительное число межэпителиальных лимфоцитов: а) ворсинки	21,4±0,80	24,2±1,40	27,8±1,72**	34,2±1,90**	32,8±1,6***	36,3±1,1***	
б) крипты	3,15±0,21	3,82±0,42	3,89±0,31	4,12±0,41*	4,28±0,43*	4,65±0,42**	

Примечание: \* - различия относительно данных контрольной группы значимы (\* - P<0,05, \*\* - P<0,01, \*\*\* - P<0,001)

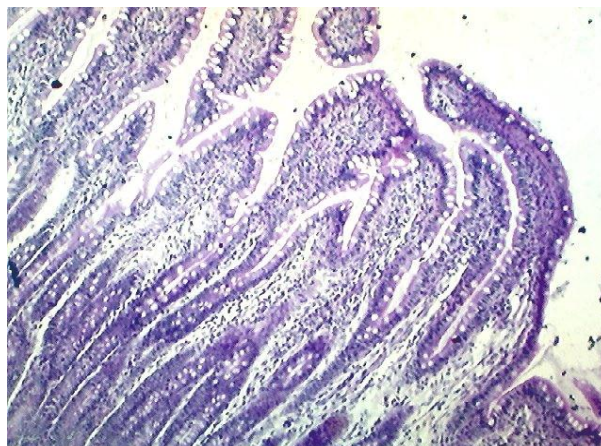
Таблица 3

Количественное соотношение клеток соединительной ткани и лейкоцитов в собственной пластинке слизистой оболочки тощей кишки крыс при нерациональном белковом питании ( $M \pm m$ ;  $n=6$ )

Типы клеток	Контроль						Сроки эксперимента, сутки					
	7			15			30					
	ворсинка	крипта		ворсинка	крипта		ворсинка	крипта		ворсинка	крипта	
Фибробласты, фиброциты	202±12,6	239±11,3		196±14,5	208±16,8		278±17,2**	286±18*		267±19*	290±21*	
Лимфоциты	209±10,5	157±9,6		290±17***	182±11,4		270±20,6***	196±14,2*		172±10,8**	94,8±11,2**	
Ретикулярные	129±8,4	131±9,8		156±11,0**	102±6,8*		102±7,4*	78±4,7***		68,5±4,0***	72±4,4***	
Плазматические	181±14,2	101±6,8		208±16,1	112±7,4		224±11,4*	96±7,81		115±9,4**	74,5±3,81**	
Тучные	88,4±6,5	104±6,8		122±9,6**	96,4±6,71		134±10,6**	72±6,40**		92,8±6,51	70,2±4,0**	
Эозинофилы	18,4±1,40	22,5±1,80		40,3±2,6***	30,6±1,09**		44,1±1,4***	30,1±2,2*		41,7±3,50***	25,6±1,20	
Нейтрофилы	8,4±0,61	9,4±0,40		18,0±1,2***	14,2±0,8***		16,5±1,2***	11,4±0,4**		15,6±1,32***	12,6±0,4***	
Макрофаги	56,1±3,80	18,5±1,21		72,1±4,8*	24,8±1,81**		96,5±5,2***	22,5±1,42*		82,4±4,12***	22,5±1,62	
Моноциты	19,6±1,82	24,1±1,32		26,5±2,12*	32,8±1,1***		33,1±2,0***	26,4±1,70		27,8±1,60**	16,3±1,2***	

Примечание \* - различия относительно данных контрольной группы значимы (\* -  $P < 0,05$ , \*\* -  $P < 0,01$ , \*\*\* -  $P < 0,001$ )

Форма ворсинок становится вариабельной: наряду с пальцевидными чаще выявляются листовидные, ветвящиеся. Каемчатые энтероциты на поверхности ворсинок уплощаются на 20% в среднем. Пул энтероцитов в криптах, как и в предыдущий срок эксперимента, уменьшен в среднем на 20% (рис. 2).



**Рис. 2.** Булавовидные и листовидные ворсинки в слизистой оболочке тонкой кишки крыс при 3-суточном нерациональном (белковом) питании. Окраска: гематоксилин-эозин. Ок.10,об.10.

Между энтероцитами ворсинок и крипт число инфильтрирующих лимфоцитов составляет  $32,8 \pm 1,6$  и  $4,28 \pm 0,43$  соответственно, то есть степень инфильтрации в динамике с 7 по 15 сутки белкового питания практически почти одинакова. Как и ранее, в просвете крипт обнаруживаются микроорганизмы.

Число бокаловидных клеток на поверхности ворсинок и крипт в сроки 7 и 15 суток почти не меняется: их больше в среднем на 54 и 33% соответственно. Митотическая активность остается высокой и составляет  $27,9 \pm 1,1\%$ . В строме ворсинок и крипт возрастает плотность клеток. Как видно из таблицы 3, абсолютное число исследуемых клеток существенно становится больше, чем у контрольных животных. Лишь диффузно расположенные ретикулярные клетки уменьшаются на 20% в среднем. Однако, при анализе их числа в строме ворсинок через 7 и 15 суток эксперимента отмечается достоверное увеличение фибробластов и фиброцитов (на 40% в среднем;  $P < 0,05$ ). В криптах увеличиваются только фибробласты (на 38% в среднем;  $P < 0,05$ ). Однако по сравнению с контролем, в строме ворсинок и крипт достоверно меньше становится ретикулярных (на 38% в среднем;  $P < 0,05$ ), тучных (на 28% в среднем;  $P < 0,05$ ).

Электронномикроскопически эпителий ворсинок тощей кишки при питании белком в течение 15 суток такой же, как и в предыдущий срок опыта. В строме ворсинок и крипт при разнонаправленном изменении числа иммунцитов и соединительнотканых клеток, функциональная активность умеренно высокая. Увеличение числа фибробластов и фиброцитов и формирующихся пучков коллагеновых волокон свидетельствует о прогрессировании процесса склерозирования в строме ворсинок и крипт при 15-суточном кормлении белком.

При продолжительном, до 30 суток, кормлении животных белком стенка тонкой кишки в целом и тощей кишки в частности истончается. Это происходит в результате атрофии слизистой и других оболочек органа. Истончение слизистой оболочки тощей кишки до  $592 \pm 40$  мкм (на 24% по сравнению с контролем) происходит за счет укорочения ворсинок (на 44% в среднем;  $P < 0,01$ ), крипты почти не меняются. На поперечном срезе общее число ворсинок и крипт уменьшается в среднем на 25 и 21% соответственно. Уменьшение длины ворсинок, общего числа ворсинок и крипт свидетельствует о значительном уменьшении всасывающей поверхности органа. Характерно, что при укорочении длины ворсинок на 24% число эпителиальных клеток на их поверхности уменьшается в среднем в 2 раза (от  $86,2 \pm 3,4$  до  $42,8 \pm 5,0$ ). В это же время в криптах уменьшение числа эпителиальных клеток вдоль ее поверхности составляет 20%; на поперечном срезе общее число клеток практически не изменяется. В результате пул эпителиальных клеток в крипте составляет в среднем 665, что на 17% меньше, чем у контрольных животных.

Следует отметить, что в слизистой оболочке, как на ворсинках, так и в криптах возрастает число бокаловидных клеток в среднем соответственно на 43 и 44%, то есть почти на одно и то же значение. Митотическая активность энтероцитов крипт почти на всем протяжении эксперимента сохраняется высокой: она на 16% в среднем больше, чем у контрольных животных (табл. 2).

В собственной пластинке слизистой оболочки как ворсинок, так и крипт существенно уменьшаются ретикулярные (на 46 и 43% соответственно), лимфоциты (на 70 и 38%), плазматические (36 и 27%), тучные (66 и 35%) клетки. В то же самое время в системе крипта-ворсинка увеличиваются фибробласты (25 и 32% в среднем), эозинофилы (13 и 70%), нейтрофилы (31 и 83%), макрофаги (на 22 и 46%), моноциты (на 41 и 33% соответственно). 30-суточное кормление белком вызывает преобразования ультраструктуры, выражающееся в повышении функциональной активности как эпителия ворсинок, так и соединительнотканых и иммунных клеток; наряду с процессом увеличения коллагеновых волокон и фибробластов с фиброцитами взаимоотношения клеточных элементов изменяются разнонаправлено: при количественном изменении больше или меньше функциональная активность клеток стромы сохраняется высокой. Выявляемые эпителиально-соединительнотканые изменения следует рассматривать как морфологический эквивалент адаптации к несбалансированному питанию в системе крипта-ворсинка, слизистой оболочке тонкой кишки.

Таким образом, сравнительное исследование структурно-функциональных особенностей слизистой оболочки фундальной части желудка и тонкой кишки при рациональном и несбалансированном (белковом) питании позволило прийти к следующему.



## ВЫВОДЫ

На основе проведенных исследований по диссертации доктора философии (PhD) на тему: «Структурные основы адаптации желудка и тонкой кишки при белковом питании» могут быть сделаны следующие выводы:

1. Нерациональное белковое питание в структурно-функциональной системе фундального отдела желудка вызывает изменение топографии абсолютного и относительного числа ямочных, париетальных, главных и добавочных клеток. Это преобразование следует расценивать как морфологический эквивалент адаптации слизистой оболочки органа к новому типу питания.

2. Продолжительное, до одного месяца, нерациональное питание белком вызывает у опытных животных атрофию всех оболочек желудка, нарушение целостности поверхностного эпителия, изменение топографии и взаимоотношения железистых клеток фундальной железы.

3. Нерациональное питание крыс белком в динамике эксперимента вызывает атрофию всех оболочек желудка, выражающееся в уменьшении числа и линейных параметров ямок и железистых трубочек, железистых эпителиоцитов, подслизистой и мышечной оболочек. В ее слизистой оболочке существенно изменяются топография, соотношение и ультраструктура главных и париетальных клеток, осуществляющих основную функцию желудка. Они являются адаптивными, взаимосвязанными и наблюдаются в эпителиальной и соединительной тканях.

4. Нерациональное белковое питание в течение 3 суток обуславливает уменьшение индекса слизистой, всасывающей поверхности тощей кишки, увеличение числа бокаловидных клеток и межэпителиальных лимфоцитов.

5. Преобразование структуры эпителия и соединительнотканной основы в системе крипта–ворсинка тощей кишки при белковом питании закономерны, носят адаптивный характер и отражают как особенности реакции отдельных функциональных систем рассматриваемого отдела кишечника, так и их интегрирование при регуляции гомеостаза.

6. При нерациональном белковом питании разнонаправленное изменение соотношения интегрированных между собой эпителиальных и соединительнотканых клеток с лейкоцитами крови в собственной пластинке желудка и тонкой кишке при сравнении с их значениями у контрольных, так и с предыдущим сроком эксперимента отражают сложный и динамичный характер взаимоотношений функциональных систем различного уровня: межклеточный, межтканевой, структурно-функциональный, межорганый, между тканями, органами, внутри – и межсистемный, внешней и внутренней сред организма.



**ONE – TIME SCIENTIFIC COUNCIL ON AWARDING THE SCIENTIFIC  
DEGREES DSc.27.06.2017.Tib.30.03 AT THE TASHKENT MEDICAL  
ACADEMY**

---

**TASHKENT STATE DENTAL INSTITUTE**

**NUGMANOVA UMIDAKHON TAKHIROVNA**

**STRUCTURAL BASES OF ADAPTATION OF STOMACH AND THIN  
INTESTINES AT ALBUMINOUS FEED**

**14.00.02 – Morphology**

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

**TASHKENT – 2018**

**The theme of the doctor of philosophy (PhD) was registered at the Supreme Attestation Committee at the Cabinet of Ministers of Republic of Uzbekistan under number B.2017.2.PhD/Tib238.**

The doctoral (PhD) dissertation has been prepared at the Tashkent state dental institute.

The abstract of the dissertation is posted in two (Uzbek, Russian, English (resume)) languages on the website of Scientific Council [www.tma.uz](http://www.tma.uz) and on the website of «Ziyonet» information and educational portal [www.ziyonet.uz](http://www.ziyonet.uz)

**Scientific leader:** **Yuldashev Akram Yuldashevich**  
doctor of medical sciences, professor

**Official opponents:** **Mirsharapov Utkir Mirsharapovich**  
doctor of medical sciences, professor

**Gulyamov Narimon Gulyamovich**  
doctor of medical sciences, professor

**Leading organization:** **Samarkand State Medical Institute**

The defence will take place on « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ place 2018 at \_\_\_\_\_ at the meeting of one – time Scientific council of DSc 27.06.2017.Tib.30.03 at Tashkent Medical Academy (Address: 100109, Tashkent, Farabi st., 2. Meeting hall 4<sup>th</sup> floor in 1<sup>st</sup> educational building of Tashkent Medical Academy Phone/fax: (+99871) 150-78-25, e - mail: [tta2005@mail.ru](mailto:tta2005@mail.ru)).

Full text of the dissertation is available in Information – Resource center of the Tashkent medical academy (it is registered by № \_\_\_\_ Address: 100109 Tashkent, Farabi st., 2, TMA, 2<sup>nd</sup> educational building, «B» section, ground floor, room 7. Phone/fax: (+99871) 150-78-14).

The abstract was dissertation on « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2018 y.  
(Protocol of mailing № \_\_\_\_ on « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2018 y.)

**G. I. Shayhova**

Chairman of the on-time Scientific council awarding of scientific degrees, doctor of medical sciences, professor

**N. J. Ermatov**

Secretary of the one-time Scientific council awarding scientific degrees, doctor of medical sciences, docent

**U.M. Mirsharapov**

Chairman of the one-time Scientific seminar under the one-time Scientific council awarding scientific degrees, doctor of medical sciences, professor

## INTRODUCTION (abstract of PhD thesis)

**The aim of the research work** is to determine of structural and functional mechanisms of adaptation in the mucous membrane of the stomach and small intestine with irrational protein nutrition.

**The object of the research:** 2 groups of white mongrel rats - males weighing 120-140 g., Under vivarium conditions and standard light conditions; control (n = 12) - balanced laboratory nutrition; experience (n = 75) - unbalanced, exclusively protein food (20.0 g of egg albumin is dissolved in 100 g of boiled water per day). Terms of the study are 1, 3, 7, 15, 30 days.

**Scientific novelty of the research** is as follows:

on the basis of irrational protein nutrition in the structural and functional unit of the stomach (integumentary - pit - glandular epithelium, intrinsic plate of the mucous membrane), a change in the topography of the pits, parietal, main and accessory cells, and their ultrastructure;

in the dynamics of the experiment there is a gradual development of atrophy in the gastric mucosa. In the jejunum, atrophy also develops, the change in the relationship in the crypt system is villous, between certain types of specialized epithelial and connective tissue cells;

structural and functional transformations in the epithelium are interrelated with connective tissue, vascular microcirculatory system;

they reflect the process of adaptation, the features of the reaction of individual functional systems, disunited in space with the regulation of homeostasis.

**Implementation of the research results.** Based on the results of studying the changes in the structural and functional systems of the stomach and small intestine in protein nutrition, materials for introduction into practice have been developed:

Methodical recommendations «Optimizing the nutrition of patients with diseases of the digestive system», which are implemented in practical health care (the Ministry of Health conclusion No. 8n-d / 31 of October 10, 2017) was developed. These guidelines are based on an assessment of the cause of inefficient nutrition, which leads to a change and atrophy of the mucous membrane of the stomach and small intestine.

The obtained scientific results on the adaptation of the possibility of changes in the structural and functional systems of the stomach and small intestine in protein nutrition are introduced into practical public health, in particular, in the practical activities of the interuniversity research laboratory, as well as the educational process of the department of the morphological direction of the Tashkent Medical Academy and the Tashkent Pediatric Medical Institute (conclusion of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan for No. 8n-z /54 of December 14, 2017). The introduction of the results of the study made it possible to develop a balanced nutrient therapy for the treatment and prevention of diseases of the digestive system.

**Structure and volume of the dissertation.** The structure of the dissertation consists of an introduction, three chapters, the results of their own research, conclusion, a list of used literature. The volume of the thesis is 120 pages.

**ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ**  
**СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ**  
**LIST OF PUBLISHED WORKS**

**I бўлим (I часть; part I)**

1. Юлдашев А.Ю., Рахматова М.Х., Нугманова У.Т. Пространственно – временная организация процессов пролиферации и миграции лимфоидных клеток лимфатических узелков пейеровой бляшки тонкой кишки // Журнал теоретической и клинической медицины. - Ташкент, 2015. - №5. - С. 28-32 (14.00.00; №3)

2. Rakhmatova M.K., Tarinova M.V., Nugmanova U.T. Structure of the small intestinal mucosa after acute hemorrhagic shock and reperfusion of the ischemic limbs // British journal of Medicine and Medical Research – Great Britain, 2016. – Vol. 13, №10. - P. 1-6 (14.00.00; №5)

3. Нугманова У.Т. Нораціонал оксил билан озикланишда меъда ости безининг морфологик ва морфофункционал ўзгариши // Журнал теоретической и клинической медицины. - Ташкент, 2017 - №2. -С. 11-13 (14.00.00; №3)

4. Нугманова У.Т. Структурные основы фундального отдела желудка при экспериментальном метаболическом ацидозе.// Медицинский журнал Узбекистана. – Ташкент, 2017. - №2.- С.78-81 (14.00.00; №8)

5. Нугманова У.Т. Механизмы адаптации морфофункционального состояния фундальных желез желудка // Медицинский журнал Узбекистана. – Ташкент, 2017. - №3. - С. 88-90 (14.00.00; №8)

**II бўлим (II часть; part II)**

6. Yuldashev A.Y., Nugmanova U.T. Specific features of the digestion – transport conveyer formation and mechanisms of homeostasis regulation at the early postnatal period of life // The Eighth International Conference on biology and Medical Sciences. – 2015. - P. 67-75.

7. Нугманова У.Т. Структурные изменения пищеварительно-всасывательной конвейера в процессе интеграции с иммунной системой тонкой кишки // 2 Международная научно-практическая конференция. - Санкт-Петербург, 2014. - С. 31-34

8. Нугманова У.Т. Оптимизация питания больных с заболеваниями органов пищеварения. – Ташкент, 2017. – 17 с. (8н – р/87)

9. Юлдашев А.Ю., Нугманова У.Т. Структурные основы интеграции и адаптации пищеварительной системы при белковом питании // Актуальные проблемы стоматологии. – Ташкент, 2016. – С. 244-246.

10. Нугманова У.Т., Юлдашева С.З. Формирование интеграции пищеварительно-всасывательной и иммунной систем тонкой кишки // Дни молодых ученых (Сборник научно-практической конференции). – Ташкент, 2015. - С. 110 -112.

Автореферат «Тошкент тиббиёт академияси ахборотномаси» журнали тахририятида тахрирдан ўтказилди (05.01.2018 йил).

Босишга рухсат этилди: 19.02.2018 йил.  
Бичими 60x44 <sup>1</sup>/<sub>16</sub>, «Times New Roman»  
гарнитурда рақамли босма усулида босилди.  
Шартли босма табоғи 3. Адади: 100. Буюртма: № 65.

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

«АКАДЕМИЯ НОШИРЛИК МАРКАЗИ»  
Давлат унитар корхонасида чоп этилди.