

ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ
ХУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.04/30.12.2019.Tib 30.03 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ

ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

ХОШИМОВ БОБИР ЛУХМОНОВИЧ

ТАЖРИБАВИЙ ГИПОДИНАМИЯ ВА МЕТАБОЛИК СИНДРОМДА
МАГИСТРАЛ АРТЕРИЯЛАРНИНГ МОРФОЛОГИЯСИ

14.00.02 – Морфология

тиббиёт фанлари доктори (DSc) диссертацияси
АВТОРЕФЕРАТИ

ТОШКЕНТ–2024

Фан доктори (DSc) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора наук (DSc)

Contents of dissertation abstract of doctor of Science (DSc)

Хошимов Бобир Лухмонович

Тажрибавий гиподинамия ва метаболик
синдромда магистрал артерияларнинг
морфологияси.....

3

Хошимов Бобир Лухмонович

Морфологические изменения магистральных
артерий при экспериментальной гиподинамии
и метаболическом синдроме.....

29

Khoshimov Bobir Lukhmonovich

Morphological changes of trunk arteries
in experimental hypodynamik and metabolic syndrome.....

55

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ

List of published works

60

ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ
ХУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.04/30.12.2019.Tib 30.03 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ

ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

ХОШИМОВ БОБИР ЛУХМОНОВИЧ

ТАЖРИБАВИЙ ГИПОДИНАМИЯ ВА МЕТАБОЛИК СИНДРОМДА
МАГИСТРАЛ АРТЕРИЯЛАРНИНГ МОРФОЛОГИЯСИ

14.00.02 – Морфология

тиббиёт фанлари доктори (DSc) диссертацияси
АВТОРЕФЕРАТИ

ТОШКЕНТ–2024

Фан доктори (DSc) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Олий таълим, фан ва инновациялар вазирлиги ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида B2024.3.DSc/Tib1116 рақам билан рўйхатга олинган.

Докторлик диссертацияси Тошкент тиббиёт академиясида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгашнинг веб-саҳифасида (www.tma.uz) ва «ZiyoNet» Ахборот таълим порталида (www.ziynet.uz) жойлаштирилган.

Илмий раҳбар:

Ахмедова Сайёра Мухаммадовна
тиббиёт фанлари доктори, доцент

Расмий оппонентлар:

Расулов Ҳамидулла Абдуллаевич
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Тешаев Шухрат Жумаевич
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Курбанов Саид Сафарович
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Етакчи ташкилот:

Карабук давлат университети (Туркия)

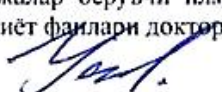
Диссертация ҳимояси Тошкент тиббиёт академияси ҳузуридаги DSc.04/30.12.2019.Tib.30.03 рақамли Илмий кенгашнинг 2024 йил «18» декабр соат 12⁰⁰ даги мажлисида бўлиб ўтади (Манзил: 100109, Тошкент ш., Олмазор тумани, Форобий кўчаси, 2-уй; Тошкент тиббиёт академиясининг 10-ўқув биноси, 1-кават мажлислар зали. Тел./факс: (99871) 150-78-25, e-mail: info@tma.uz).

Диссертация билан Тошкент тиббиёт академиясининг Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (1888 рақами билан рўйхатга олинган). (Манзил: 100109, Тошкент шаҳри, Олмазор тумани Форобий кўчаси 2-уй; Тошкент тиббиёт академиясининг 2-ўқув биноси «Б» корпуси, 1-кават, 7-хона. Тел./факс: (99871) 150-78-14).

Диссертация автореферати 2024 йил «16» декабр да куни тарқатилди.
(2024 йил «16» декабр даги 68 рақамли реестр баённомаси).




Г.Н. Шайхова
Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш раиси,
тиббиёт фанлари доктори, профессор


Д.Ш.Алимухамедов
Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш илмий
котиби, тиббиёт фанлари доктори, доцент


Р.Дж.Усманов
Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш
қошидаги илмий семинар раиси, тиббиёт фанлари
доктори, доцент

КИРИШ (фан доктори (DSc) диссертация аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Дунёда аҳолининг қарийиб 60% да соғлом ҳаёт тарзини олиб бориш учун жисмоний фаоллик меъёрдан паст. Камҳаракатлилик оқибатидан келиб чиқадиган ҳаёт тарзи натижасида 1,9 млн инсонда ўлим кузатилиши илмий нашрларда келтирилган. Жисмоний фаолликнинг пасайиши организмдаги барча моддалар алмашинувини меъёрдан силжишига олиб келади. Вакт ўтиши билан юрак қон томир, нафас олиши, таянч-ҳаракат ва эндокрин тизими аъзоларида ўзгаришлар ривожлана бошлайди. Гиподинамия ривожланиши метаболик синдромга сабаб бўлиши кўп адабиётларда келтирилган. Метаболик синдром бу бир қанча метаболик бузилишларга олиб келиб, улар юрак қон томир патологиялари ва қандли диабет ривожланиш хавфини оширади. Метаболик синдром патогенезида мураккаб бир неча хил механизмларни қамраб, кўп ечилмаган муаммоларни ўз ичига олади. Қон-томирларнинг диаметри кичрайганида қон оқимининг тезлиги ҳам пасаяди. Артериал қон айланиш тизимида умумий қон ҳажмининг 10% дан 15% гача миқдори бўлиши тахмин қилинади. Юқори тизимли босим ва паст ҳажмнинг бу хусусияти артериал тизимга хос хусусият ҳисобланади. Танада жойлашган артерияларнинг иккита асосий тури мавжуд: эластик турдаги артериялар ва мушак типдаги артериялар. Мушак туридаги артерияларга елка артерияси, биллак артерияси ва сон артериялар каби анатомик номлар билан аталган артериялар киради. Мушак типдаги артериялар эластик артерияларга қараганда уларнинг оралиқ қаватида кўпроқ силлиқ мушак ҳужайраларидан иборат бўлади. Эластик туридаги артериялар юракка энг яқин бўлган артериялар саналади (аорта ва ўпка артериялари), улар мушак типдаги артерияларга қараганда оралиқ қаватида эластик тўқималарни кўпроқ ўз ичига олади. Эластик типдаги артерияларнинг бу хусусияти юракнинг доимий қисқарувчи (насос) таъсирига қарамай, уларга нисбатан доимий босим градиентини сақланиб қолишга имкон яратади.

Жаҳонда организмда метаболик ўзгаришлар натижасида аъзо ва тизимларда келиб чиқадиган ўзгаришлар, триглециридлар ва холестериннинг таъсири натижасида келиб чиқадиган структуравий, функционал ўзгаришлар, бу ўзгаришларни ривожланиш механизмларини ўрганиш, асоратларини баҳолаш, олдини олишни усулларни ишлаб чиқиш ва такомиллаштириш бўйича қатор тадқиқотлар олиб борилмоқда. Бу борада асосий ўзгаришлар қон томирларда юзага келадиган салбий структуравий ўзгаришлар асосий звенони ташкил қилишини эътиборга олиб, бу ўзгаришлар механизмларини баҳолаш, даволаш самарадорлигини оширишга қаратилган илмий тадқиқотлар алоҳида аҳамият касб этмоқда.

Мамлакатимизда тиббий ёрдамни янада ривожлантириш, тиббиёт тизимини жаҳон стандартлари талабларига мослаштириш, жумладан, метаболизм синдроми натижасида келиб чиқадиган асоратларни эрта ташҳислаш, самарали даволаш, олдини олиш ва асоратларини камайтиришга қаратилган муайян чора-тадбирлар амалга оширилмоқда. Бу борада 2022-

2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегиясининг етти устувор йўналишига мувофиқ аҳолига тиббий хизмат кўрсатиш даражасини янги босқичга кўтаришда «...бирламчи тиббий-санитария хизматида аҳолига малакали хизмат кўрсатиш сифатини яхшилаш...»¹ каби вазифалар белгиланган. Ушбу вазифалардан келиб чиққан ҳолда метаболизм ва гиподинамия ҳолатида турли типдаги қон томирларда кузатиладиган ўзгаришлар ва бу ўзгаришлар ривожланишини баҳолашга қаратилган илмий тадқиқотларни ўтказиш мақсадга мувофиқ.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ–60-сон «2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида», 2018 йил 7 декабрдаги ПФ-5590-сон «Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлари тўғрисида»ги фармонлари, 2017 йил 20 июндаги ПҚ-3071-сон «Ўзбекистон Республикаси аҳолисига 2017–2021-йилларда ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги, 2019 йил 19 апрелдаги ПҚ-4295-сон «2019-2021 йилларда республика аҳолисига эндокринология ёрдами кўрсатишни такомиллаштириш бўйича Миллий дастурни тасдиқлаш тўғрисида»ги қарорлари ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги. Мазкур тадқиқот республика фан ва технологиялари ривожланишининг VI. «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналишига мувофиқ бажарилган.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Магистрал артерияларнинг кўпгина патологик ҳолатларга жавоб реакцияси умумий кўринишга эга. Магистрал артериялардаги ривожланадиган патологик ҳолатларни эрта босқичларида эндотелийни шикастланиши эгаллайди (Шорманов С.В., David G., Dupcan R.F., 2020). Камҳаракатлилиқ натижасида организмда углеводлар алмашинуви бузилади, сув туз баланси ва оксиллари метаболизми ўзгаради. Гипокинезия оқибатида неврологик бузилишлар ва нерв системасида морфологик қайта шаклланишлар, метаболизмнинг медиаторларининг бузилиши кузатилади. Д.С.Саркисовнинг фикрича гипокинезия функционал регенерация жараёнларининг бузилишига олиб келади, бу эса турли касалликларнинг бошланиши бўлиб ҳисобланади. Бир қатор олимларнинг фикрича артериал томирлар эндотелийсининг шикастланишига жавобан атеросклероз ривожланиши тасдиқланган. Метаболик синдром ва гиподинамия оқибатида барча қон томирлардагидек магистрал артерияларда ҳам атеросклероз ривожланади. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилотининг таърифи бўйича, атеросклероз – бу артерия интимаси ҳар хил турдаги ўзгаришлари ривожланиши бўлиб, ёғлар, мураккаб углеводлар, оксиллар, қон

¹Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ–60-сон «2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида»ги Фармони.

компонентлари тўпланиши, фиброз тўқиманинг ўсиши, оҳакланиш ривожланиши ва ўрта қават тўқимасининг ўзгариши давом этадиган жараён ҳисобланади (Graven, K.K.). Атеросклерознинг хавфли омиллари сифатида гиперхолестеринемия, артериал гипертензия, қандли диабет, гиподинамия, семириш, чекиш инобатга олинади. Хозирги вақтга келиб атеросклероз ҳақида у мультиомилли касаллик эканлиги ҳақида аниқ тушинча пайдо бўлди, унинг патогенезида томир девори, қон таначалари ва қондаги биологик фаол моддалар ўзаро мураккаб боғланиш пайдо қилиб, қон оқимининг локал бузилиш асосий ўрин эгаллаши тасдиқланди. Эндотелийни шикастловчи омиллар турли-туман бўлиб, улардан асосийси чекиш ва артериал гипертензия натижасида қонда углерод оксиди миқдорининг ошиши ҳисобланади. Жисмоний кам ҳаракатлилиқ гипокоагуляциянинг ривожланиши билан бирга келади, бу реадaptация гиперкоагуляция билан алмашинади. Ривожланаётган бузилишларнинг асоси айнан метаболизмдаги ўзгаришлар бўлиб, улар биринчи навбатда молекуляр даражада намоён бўлади. Гиподинамия фонида юзага келадиган семизлик билан дофамин даражасини пасайиши кузатилади (Л.П.Соков 2005). Атеросклероз патогенезида ёғлар алмашинуви бузилишининг микроэлементлар билан боғлиқлиги ва жараённинг нишони қон томир девори бўлиб, унда ҳар хил патологик омиллар таъсирида метаболизмнинг бузилиши, кимёвий элементлар дисбаланси, кальцийни атеросклеротик пиликчага, яъни тўқима хужайралари ичига жойлашиши, атерокальциноз шаклланиши асосий ўринни эгаллайди (Андреева С.А. 2022, 2023). Аслида, атеросклероз илк даврида томир девори интимаси регенерация ва оксигенацияни тиклашга қаратилган ҳимоя механизмлари етакчилиқ қилади.

Ўзбекистонда гипертония ривожланишида метаболик синдромнинг ўрни (Н.М.Джаббарова, И.Р.Агабабян 2020), соматик касалликлар кечишида метаболик синдромнинг таъсири борасида (З.Ф.Умарова 2022), метаболик синдромда қондаги биокимёвий ўзгаришлар ҳақида (Н.Х.Орипова, У.Х.Каюмова, Г.С.Хамидова 2022) қатор олимлар томонидан тадқиқотлар олиб борилган, бироқ, метаболизм синдроми ва гиподинамияда магистрал артерияларда юзага келадиган морфологик, морфометрик, ультраструктуравий ўзгаришлар, уларни ривожланиш механизми, бу ўзгаришларни эрта башоратлаш усулини алгоритмини такомиллаштириш бўйича етарлича ўрганилмаган.

Юқорида баён этилганлар, тажрибавий гиподинамия ва метаболик синдромда эластик, мушак ва аралаш типдаги артерияларнинг морфологик ва морфометрик ўзгаришларни баҳолаш ва коррекция қилиш усулини аниқлаш ва тиббиёт амалиётига тадбиқ этиш учун тадқиқотлар амалга ошириш зарурлигини тақозо этади.

Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Тошкент тиббиёт академиясининг илмий-тадқиқот ишлари режасига мувофиқ № ФМ-20230414707 «Қон айланиш касалликлари (уйқу ва ёнбош артериялари атерокальцинози) клиник-биокимёвий ва

патогенетик муаммолари, постковид неврологик, психиатрик, суяк-бўғим асоратларини даволаш» (2018-2022 йй.) мавзусидаги грант лойиҳаси доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади тажрибавий гиподинамия ва метаболик синдромда эластик, мушак ва аралаш типдаги артерияларнинг морфологик ва морфометрик ўзгаришларни баҳолаш ва коррекция қилишдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалар:

етилган каламушларда эластик, мушак ва аралаш типдаги артерияларнинг морфологик ва морфометрик ўзига хослигини баҳолаш;

тажрибавий гиподинамия ва метаболик синдромда эластик, мушак ва аралаш турдаги магистрал артерияларнинг морфологик ва морфометрик ўзгаришларини баҳолаш;

тажрибавий гиподинамия ва метаболик синдромда эластик, мушак ва аралаш турдаги магистрал артерияларнинг иммуногистокимёвий ўзгаришларини баҳолаш;

тажрибавий гиподинамия ва метаболик синдром моделида магистрал артерияларда келиб чиқадиган морфологик ўзгаришлар механизмини алгоритмини ишлаб чиқиш;

тажрибавий гиподинамия ва метаболик синдром моделида магистрал артерияларда кузатиладиган морфологик ўзгаришларни топинамбур ёрдамида коррекция қилиш;

олинган морфологик ва морфометрик маълумотлар асосида артерияларда келиб чиқадиган ўзгаришларни эрта прогнозлаш математик моделини яратиш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида оғирлиги 180-200 грамм бўлган етилган оқ лаборатор каламушларнинг магистрал артериялари: эластик типига мансуб - кўкрак аортаси, аралаш турга мансуб бўлган - уйқу артерияси, мушак типига мансуб артерияни ўрганиш мақсадида - елка артериясидан тўқималар олинган.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқотда метаболик синдром ва гиподинамия ҳолатида магистрал артерияларни ўзгаришини такомиллаштириш учун морфологик, морфометрик, гистокимёвий, иммуногистокимёвий, биокимёвий, трансмиссив электрон микроскопия ва статистик тадқиқот усулларида фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

тажрибавий метаболик синдром ва гиподинамия натижасида эластик, аралаш ва мушак типдаги артериялари деворларининг шаклланишида деструктив ва дефрагментатив ўзгаришлари: эластоз, фибросклероз ўчоқлар, эндотелиал ва субэндотелиал қаватларда лимфогистоцитар ўчоқларининг ривожланиши аниқланган;

тажрибавий метаболик синдром ва гиподинамия ҳолатида барча ўрганилган магистрал артерияларнинг склерозланишини белгиловчи интима медиа қалинлигининг ошиши ва атеросклеротик ўзгаришларнинг турли босқичлари: артерияларнинг ички қаватида яллиғланиш белгилари, атеросклеротик пиллакчалар ривожланиши аниқланган;

тажрибавий метаболик синдром ва гиподинамия ҳолатида артерияларда кузатиладиган морфометрик ва биокимёвий кўрсаткичларнинг ўзгариши ўртасида мусбат боғлиқлик борлиги аниқланган ҳолда, қондаги қанд миқдорининг ортиши билан артериялардаги морфологик ва морфометрик ўзгаришларнинг салбий динамикаси асосланган;

пектин ва иннулин полисахаридларининг метаболик синдром ва гипокинезия ҳолатида магистрал артериялар деворларида кузатиладиган атеросклеротик ўзгаришларнинг ривожланишини камайтириш ва олдини олишга таъсири натижасида топинамбур биологик фаол қўшимчасининг ижобий таъсири асосланган;

қоннинг биокимёвий кўрсаткичларини, артериялар деворининг ўлчамлари ва ўтказувчанлик хусусиятини баҳолаш орқали артерияларнинг морфологик ҳолатини ва атеросклерознинг ривожланиш босқичини эрта башоратловчи, атеросклероз ривожланишининг олдини олиш ва даволаш усулларини такомиллаштиришга ёрдам берувчи математик модел дастури ишлаб чиқилган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги ишда қўлланилган назарий ёндашув ва усуллар, олиб борилган тадқиқотларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, етарли даражада материал танланганлиги, қўлланилган усулларнинг замонавийлиги, уларнинг бири иккинчисини тўлдирадиган морфологик, морфометрик, гистокимёвий, иммуногистокимёвий, биокимёвий, трансмиссив электрон микроскопия ва статистик тадқиқот усуллар асосида метаболизм ва гиподинамия ҳолатидаги организмдаги ўзгаришларни баҳолашни такомиллаштиришнинг ўзига хослиги, халқаро ҳамда маҳаллий тажрибалар билан таққослангани, хулоса, олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқлаганлиги билан асосланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти магистрал артерияларнинг деворининг ривожланиш хусусиятлари, унинг морфологик тузилиши ҳақида маълумот олинганлиги, тажрибавий метаболик синдром ва гиподинамия натижасида магистрал артерияларда келиб чиқадиган атеросклеротик ўзгаришлар, уларнинг ривожланиш босқичлари ва ривожланиш механизмини тушунишда муҳим аҳамият касб этганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти артериялардаги морфометрик кўрсаткичлар ва биокимёвий кўрсаткичлар ўртасида ўзаро мусбат корреляцион боғлиқлик борлиги, қондаги қанд миқдорининг ортиши билан артериялардаги морфологик ва морфометрик ўзгаришлар ортиб бориши ҳақидаги олинган маълумотлар асосида метаболик синдромда артерияларда кузатиладиган морфологик ўзгаришларни тушунишга ва артерияларда атеросклерознинг босқичини эрта башоратлаш орқали асоратларни олдини олиш имконини имконини берувчи математик модел яратилганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Тажрибавий гиподинамия ва метаболик синдромда магистрал артерияларнинг морфологияси бўйича олинган илмий натижалари асосида:

биринчи илмий янгилик: тажрибавий метаболик синдром ва гиподинамия натижасида эластик, аралаш ва мушак типдаги артериялари деворларининг шаклланишида деструктив ва дефрагментатив ўзгаришлари: эластоз, фибросклероз ўчоқлар, эндотелиал ва субэндотелиал қаватларда лимфогистоцитар ўчоқларининг ривожланиши аниқланганлиги бўйича таклифлар Тошкент тиббиёт академияси мувофиқлаштирувчи эксперт кенгаши томонидан 2024 йил 22 августда 08-24/376-т-сон билан тасдиқланган «Метаболик синдромда артерияларнинг морфологик ўзгаришларни эрта башоратлаш усули» ва 2024 йил 22 августда 08-24/375-т-сон билан тасдиқланган «Метаболик синдромда уйқу артериясининг морфологик ўзгаришларини баҳолаш усули» номли услубий тавсияномалар мазмунига сингдирилган. Мазкур таклифлар Республика патологик анатомия маркази бўйича 04.10.2024 йилдаги 42/1-сон, Самарқанд давлат тиббиёт университети кўп тармоқли клиникаси бўйича 05.09.2024 йилдаги 151-сон ҳамда Республика ихтисослаштирилган эндокринология илмий-амалий тиббиёт маркази бўйича 15.09.2024 йилдаги 122-сон буйруқлари билан амалиётига жорий этилган (Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий-техник кенгашнинг 2024 йил 13 ноябрдаги 8-сон маълумотномаси). *Ижтимоий самарадорлиги:* метаболик синдром ва гиподинамия натижасида магистрал артерияларда келиб чиқадиган морфологик, ультраструктуравий ўзгаришларни ўз вақтида аниқлаш, олдини олиш, башоратлаш ва зарур терапевтик чора-тадбирларни ўз вақтида амалга оширишда муҳим рол ўйнайди, бунинг натижасида юзага келиши мумкин бўлган асоратлар сони камаёди ва даволаш натижалари яхшиланади. *Иқтисодий самарадорлиги:* тадқиқот натижалари асосида олинган маълумотлар метаболик синдром туфайли магистрал артерияларда кузатилиши мумкин бўлган морфологик ўзгаришларни олдиндан кўра билиш, даволашга кетадиган маблағни тежашга олиб келиши билан изоҳланади. *Хулоса:* мазкур касалликни шифохона шароитида даволаш учун сарфланадиган маълум бир бюджет маблағлари метаболизм синдромида магистрал артерияларда кузатиладиган морфологик ўзгаришларни эрта аниқлаш, уларда ривожланиши мумкин бўлган асоратларни башоратлаш ва самарали профилактика қилиш иқтисод қилинади;

иккинчи илмий янгилик: тажрибавий метаболик синдром ва гиподинамия ҳолатида барча ўрганилган магистрал артерияларнинг склерозланишини белгиловчи интима медиа қалинлигининг ошиши ва атеросклеротик ўзгаришларнинг турли босқичлари: артерияларнинг ички қаватида яллиғланиш белгилари, атеросклеротик пиллакчалар ривожланиши аниқланганлиги бўйича таклифлар Тошкент тиббиёт академияси мувофиқлаштирувчи эксперт кенгаши томонидан 2024 йил 22 августда 08-24/376-т-сон билан тасдиқланган «Метаболик синдромда артерияларнинг морфологик ўзгаришларни эрта башоратлаш усули» ва 2024 йил 22 августда

08-24/375-t-сон билан тасдиқланган «Метаболик синдромда уйқу артериясининг морфологик ўзгаришларини баҳолаш усули» номли услубий тавсияномалар мазмунига сингдирилган. Мазкур таклифлар Республика патологик анатомия маркази бўйича 04.10.2024 йилдаги 42/1-сон, Самарқанд давлат тиббиёт университети кўп тармоқли клиникаси бўйича 05.09.2024 йилдаги 151-сон ҳамда Республика ихтисослаштирилган эндокринология илмий-амалий тиббиёт маркази бўйича 15.09.2024 йилдаги 122-сон буйруқлари билан амалиётига жорий этилган (Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий-техник кенгашнинг 2024 йил 13 ноябрдаги 8-сон маълумотномаси). *Ижтимоий самарадорлиги:* метаболизм ва гиподинамия натижасида магистрал артерияларда келиб чиқадиган морфологик, ультраструктуравий ўзгаришларни ўз вақтида аниқлаш, олдини олиш, прогнозлаш ва зарур терапевтик чора-тадбирларни ўз вақтида амалга оширишда муҳим рол ўйнайди, бунинг натижасида юзага келиши мумкин бўлган асоратлар сони камаяди ва даволаш натижалари яхшиланади. *Иқтисодий самарадорлиги:* тадқиқот натижалари асосида олинган маълумотлар метаболик синдром туфайли магистрал артерияларда кузатилиши мумкин бўлган морфологик ўзгаришларни олдиндан кўра билиш, даволашга кетадиган маблағни тежашга олиб келиши билан изоҳланади. *Хулоса:* мазкур касалликни шифохона шароитида даволаш учун сарфланадиган маълум бир бюджет маблағлари метаболизм синдромида магистрал артерияларда кузатиладиган морфологик ўзгаришларни эрта аниқлаш, уларда ривожланиши мумкин бўлган асоратларни башоратлаш ва самарали профилактика қилиш иқтисод қилинади;

учинчи илмий янгилик: тажрибавий метаболик синдром ва гипокинезия ҳолатида артерияларда кузатиладиган морфометрик ва биокимевий кўрсаткичларнинг ўзгариши ўртасида мусбат боғлиқлик борлиги аниқланган ҳолда, қондаги қанд миқдорининг ортиши билан артериялардаги морфологик ва морфометрик ўзгаришларнинг салбий динамикаси асосланганлиги бўйича таклифлар Тошкент тиббиёт академияси мувофиқлаштирувчи эксперт кенгаши томонидан 2024 йил 22 августда 08-24/376-t-сон билан тасдиқланган «Метаболик синдромда артерияларнинг морфологик ўзгаришларни эрта башоратлаш усули» ва 2024 йил 22 августда 08-24/375-t-сон билан тасдиқланган «Метаболик синдромда уйқу артериясининг морфологик ўзгаришларини баҳолаш усули» номли услубий тавсияномалар мазмунига сингдирилган. Мазкур таклифлар Республика патологик анатомия маркази бўйича 04.10.2024 йилдаги 42/1-сон, Самарқанд давлат тиббиёт университети кўп тармоқли клиникаси бўйича 05.09.2024 йилдаги 151-сон ҳамда Республика ихтисослаштирилган эндокринология илмий-амалий тиббиёт маркази бўйича 15.09.2024 йилдаги 122-сон буйруқлари билан амалиётига жорий этилган (Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий-техник кенгашнинг 2024 йил 13 ноябрдаги 8-сон маълумотномаси). *Ижтимоий самарадорлиги:* метаболик синдром ва гиподинамия натижасида магистрал артерияларда келиб чиқадиган морфологик, ультраструктуравий ўзгаришларни ўз вақтида аниқлаш, олдини

олиш, прогнозлаш ва зарур терапевтик чора-тадбирларни ўз вақтида амалга оширишда муҳим рол ўйнайди, бунинг натижасида юзага келиши мумкин бўлган асоратлар сони камаяди ва даволаш натижалари яхшиланади. *Иқтисодий самарадорлиги:* тадқиқот натижалари асосида олинган маълумотлар метаболик синдром туфайли магистрал артерияларда кузатилиши мумкин бўлган морфологик ўзгаришларни олдиндан кўра билиш, даволашга кетадиган маблағни тежашга олиб келиши билан изоҳланади. *Хулоса:* мазкур касалликни шифохона шароитида даволаш учун сарфланадиган маълум бир бюджет маблағлари метаболизм синдромида магистрал артерияларда кузатиладиган морфологик ўзгаришларни эрта аниқлаш, уларда ривожланиши мумкин бўлган асоратларни башоратлаш ва самарали профилактика қилиш иқтисод қилинади;

тўртинчи илмий янгилик: пектин ва иннулин полисахаридларининг метаболик синдром ва гипокинезия ҳолатида магистрал артериялар деворларида кузатиладиган атеросклеротик ўзгаришларнинг ривожланишини камайтириш ва олдини олишга таъсири натижасида топинамбур биологик фаол қўшимчасининг ижобий таъсири асосланганлиги бўйича таклифлар Тошкент тиббиёт академияси мувофиқлаштирувчи эксперт кенгаши томонидан 2024 йил 22 августда 08-24/376-т-сон билан тасдиқланган «Метаболик синдромда артерияларнинг морфологик ўзгаришларни эрта башоратлаш усули» ва 2024 йил 22 августда 08-24/375-т-сон билан тасдиқланган «Метаболик синдромда уйқу артериясининг морфологик ўзгаришларини баҳолаш усули» номли услубий тавсияномалар мазмунига сингдирилган. Мазкур таклифлар Республика патологик анатомия маркази бўйича 04.10.2024 йилдаги 42/1-сон, Самарқанд давлат тиббиёт университети кўп тармоқли клиникаси бўйича 05.09.2024 йилдаги 151-сон ҳамда Республика ихтисослаштирилган эндокринология илмий-амалий тиббиёт маркази бўйича 15.09.2024 йилдаги 122-сон буйруқлари билан амалиётига жорий этилган (Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий-техник кенгашнинг 2024 йил 13 ноябрдаги 8-сон маълумотномаси). *Ижтимоий самарадорлиги:* метаболизм ва гиподинамия натижасида магистрал артерияларда келиб чиқадиган морфологик, ультраструктуравий ўзгаришларни ўз вақтида аниқлаш, олдини олиш, прогнозлаш ва зарур терапевтик чора-тадбирларни ўз вақтида амалга оширишда муҳим рол ўйнайди, бунинг натижасида юзага келиши мумкин бўлган асоратлар сони камаяди ва даволаш натижалари яхшиланади. *Иқтисодий самарадорлиги:* тадқиқот натижалари асосида олинган маълумотлар метаболик синдром туфайли магистрал артерияларда кузатилиши мумкин бўлган морфологик ўзгаришларни олдиндан кўра билиш, даволашга кетадиган маблағни тежашга олиб келиши билан изоҳланади. *Хулоса:* мазкур касалликни шифохона шароитида даволаш учун сарфланадиган маълум бир бюджет маблағлари метаболизм синдромида магистрал артерияларда кузатиладиган морфологик ўзгаришларни эрта аниқлаш, уларда ривожланиши мумкин бўлган асоратларни башоратлаш ва самарали профилактика қилиш иқтисод қилинади;

бешинчи илмий янгилик: қоннинг биокимёвий кўрсаткичларини, артериялар деворининг ўлчамлари ва ўтказувчанлик хусусиятини баҳолаш орқали артерияларнинг морфологик ҳолатини ва атеросклерознинг ривожланиш босқичини эрта башоратловчи, атеросклероз ривожланишининг олдини олиш ва даволаш усулларини такомиллаштиришга ёрдам берувчи математик модел дастури ишлаб чиқилганлиги бўйича таклифлар Тошкент тиббиёт академияси мувофиқлаштирувчи эксперт кенгаши томонидан 2024 йил 22 августда 08-24/376-т-сон билан тасдиқланган «Метаболик синдромда артерияларнинг морфологик ўзгаришларни эрта башоратлаш усули» ва 2024 йил 22 августда 08-24/375-т-сон билан тасдиқланган «Метаболик синдромда уйқу артериясининг морфологик ўзгаришларини баҳолаш усули» номли услубий тавсияномалар мазмунига сингдирилган. Мазкур таклифлар Республика патологик анатомия маркази бўйича 04.10.2024 йилдаги 42/1-сон, Самарқанд давлат тиббиёт университети кўп тармоқли клиникаси бўйича 05.09.2024 йилдаги 151-сон ҳамда Республика ихтисослаштирилган эндокринология илмий-амалий тиббиёт маркази бўйича 15.09.2024 йилдаги 122-сон буйруқлари билан амалиётига жорий этилган (Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий-техник кенгашнинг 2024 йил 13 ноябрдаги 8-сон маълумотномаси). *Ижтимоий самарадорлиги:* метаболизм ва гиподинамия натижасида магистрал артерияларда келиб чиқадиган морфологик, ультраструктуравий ўзгаришларни ўз вақтида аниқлаш, олдини олиш, прогнозлаш ва зарур терапевтик чора-тадбирларни ўз вақтида амалга оширишда муҳим рол ўйнайди, бунинг натижасида юзага келиши мумкин бўлган асоратлар сони камаяди ва даволаш натижалари яхшиланади. *Иқтисодий самарадорлиги:* тадқиқот натижалари асосида олинган маълумотлар метаболик синдром туфайли магистрал артерияларда кузатилиши мумкин бўлган морфологик ўзгаришларни олдиндан кўра билиш, даволашга кетадиган маблағни тежашга олиб келиши билан изоҳланади. *Хулоса:* мазкур касалликни шифохона шароитида даволаш учун сарфланадиган маълум бир бюджет маблағлари метаболизм синдромида магистрал артерияларда кузатиладиган морфологик ўзгаришларни эрта аниқлаш, уларда ривожланиши мумкин бўлган асоратларни башоратлаш ва самарали профилактика қилиш иқтисод қилинади.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 7 илмий-амалий анжуманларда, жумладан 2 та халқаро ва 5 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 22 та илмий иш чоп этилган бўлиб, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 12 та мақола, жумладан, 10 таси республика ва 2 таси хорижий илмий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, олтита боб, хулоса ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертациянинг ҳажми 134 бетни ташкил этган.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисми ўтказилган тадқиқотларнинг долзарблиги ва заруратини асослашга, тадқиқот мақсади ва вазифалари, объект ва предметлари тавсифига бағишланган, унинг Республика фан ва технологияларининг устувор йўналишларига мувофиқлиги кўрсатилган. Тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён қилинган, олинган натижаларнинг илмий ва амалий аҳамияти очиб берилган, тадқиқот натижаларини амалиётга жорий қилиш, нашр этилган ишлар ва диссертация тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг **«Артериал қон томирларнинг морфологияси ва уларнинг ташқи омиллар таъсирида ўзгаришлари ҳақида замонавий талқинлар»** деб номланган биринчи бобида мавзуни асослашда хорижий ва маҳаллий адабиётларни таҳлил қилган. Бу бобда эластик, мушак ва аралаш типдаги айрим артериал томирларнинг морфологик ва морфометрик ўзига хослиги, тажрибавий гиподинамия ва метаболик синдромда эластик, мушак ва аралаш типдаги артериялардаги морфологик ва морфометрик ҳолатлар, магистрал артериялар деворининг бириктирувчи тўқима доирасидаги ўзгаришларни ҳақида маълумотлар келтирилган. Мазкур муаммонинг ўз ечими топилиши лозим бўлган аспекти белгиланган.

Диссертациянинг **«Магистрал артерияларда гиподинамия ва метаболик синдром моделини ўрганиш материал ва тадқиқот усуллариининг тавсифи»** деб номланган иккинчи боб материал ва тадқиқот усуллариининг баёнига бағишланган. Мазкур тадқиқот диссертация иши 2021-2024 йилларда Тошкент тиббиёт академиясининг Одам анатомияси ва ОХТА кафедраси ва Тошкент тиббиёт академияси вивариясида амалга оширилган. Хайвонларда ўтказилган тажрибаларда тадқиқот натижаларини одамларга экстраполяция қилиш зарурати узоқ вақтдан бери мавжуд. Чунки умумий биологик ва тиббиётга оид тажрибалар тўғридан-тўғри одамларда ўтказилмайди. Кўплаб тадқиқотлар майда ўлчамли сут эмизувчилар устида олиб борилади. Асосан бу хайвонлар лаборатория оқ каламушларидир, чунки уларни сақлаш шароти қулайроқ ҳисобланади. Шу билан бирга каламушларда тез кўпайтириш имконияти мавжуд.

Морфологик тадқиқотлар Республика патологик анатомия маркази лабораториясида ўтказилган. Метаболизм синдромини ташхислаш мақсадида ўтказилган биокимевий таҳлиллар ТТА марказий лабораториясида ўтказилди. Олдимизга қўйилган мақсадга эришиш, ҳамда вазифаларни бажариш учун тадқиқотнинг материали сифатида тана оғирлиги 180-200 грамм бўлган 290 та етилган оқ лаборатор каламушлардан фойдаланилган. Ушбу хайвонларда ўтказилган тажриба тадқиқот - ахлоқ қўмитаси томонидан

белгилаган қоидлар асосида олиб борилди (Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги Этика қумитасининг 1/9-1854 сонли қарори).

Диссертация ишида морфологик, морфометрик, гистокимёвий, иммуногистокимёвий, биокимёвий, трансмиссив электрон микроскопия ва статистик тадқиқот усулларида фойдаланилди. Морфометрик текширувларни ўтказиш учун NanoZoomer Hamamatsu сканери ва конфокал мултиплексли морфометрик компьютер дастуридан фойдаланилди. Тажрибавий гиподинамия ва тажрибавий метаболизм моделини яратиш мақсадида тажриба учун олинган оқ қаламушлар, 3 та гуруҳга ажратилди. Биринчи гуруҳ назорат гуруҳи бўлиб, бунда 100 та соғлом қаламушлар олинди. Назорат гуруҳидаги қаламушларга доимий равишда анъанавий лаборатория шароитида озиқа бериб борилди, қаламушларга овқат ва сувга талаб эркин ҳолда сақланди. Иккинчи гуруҳда 120 та тажрибавий гиподинамия (Копать А.Е., Лелевич В.В. усулида) ва метаболик синдром (Бирулина Ю. Г., Иванов В. В. усулида) модели чақирилди. Гиподинамия моделини яратиш учун махсус қафас пеналларида фойдаланилди. Бунда қафасларнинг майдони 150 см^2 дан кам бўлмаган жойда сақланди. Соғлом қаламушлар, юқумли ва соматик касаллик белгилари инкор қилинган, махсус қафасга жойлаштирилди ва уларга ёғ ва углеводга бой овқат рациони бериб борилди. Қаламушларнинг овқат рационини 60% лаборатория озуқаси, 20% қўй ёғи, 20% фруктоза ташкил қилди. Ичимлик сувини ўрнига фруктозанинг 20%лик эритмаси берилади. Тажрибадан 30, 60 ва 90 кун ўтиб қаламушлар жонсизлантирилди.

Учинчи гуруҳда 70 та қаламушда гиподинамия ва метаболик синдром моделини чақирилагандан кейин, тажрибанинг 30 кунидан бошлаб, антиоксидант ва метаболик бузилишларни коррекцияси сифатида топинамбур Даникафарм (0,5) таблеткаси 2 маҳал ҳар куни сувда эритиб ўмров ости катетери орқали оғиз орқали меъдага юборилди.

Халқаро Диабетик Федерация маълумотларига кўра, қуйидаги омиллардан иккитаси абдоминал семизлик билан кечган ҳолатларда метаболик синдром ташҳиси қўйиш мумкин: гипергликемия, триглицеридлар кўрсаткичининг ошиши, липопротеидлар, артериал гипертензия. Тажриба гуруҳидаги қаламушларнинг тана вазни назорат гуруҳидагига қараганда 20% дан, қондаги қанд миқдори 6,7 ммоль/лдан, А/Д 165/50 мм симоб устидан юқори бўлганида метаболик синдром ташҳиси қўйилади. Қонда паст ва юқори зичликдаги липопротеинлар, глюкоза, холестерин, ТГ миқдорини аниқладик ва қаламушларнинг тана вазнини кузатиб бордик.

Умумгистологик усул: гистологик препаратлар гематоксилин эозинда бўялди; бириктирувчи тўқима толаларни аниқлаш мақсадида Ван Гизон, орсеин кўки, Шик усулларида фойдаланилди.

Морфометрик усул: артерияларнинг ички, ўрта ва ташқи қавати (мкм), интима-медия комплекси қалинлиги ($\text{ИМК} \geq 30\text{ мкм}$), силлиқ хужайрали мушаклар сони, эластик мембрананинг қалинлиги, мембраналараро оралиқнинг қалинлиги, артерияларнинг ўтказиш хусусиятини баҳолашда Вогерворд индекси $W = S_{\text{кўндаланг кесими}} / S_{\text{ид}}$ ва Керноган индекслари $K = h/r$

аниқланди. Морфометрик текширувларни ўтказиш учун Г.Г.Автандилов усули ва NanoZoomer (REF C13140-21.S/N000198/HAMAMATSU PHOTONICS /431-3196 JAPAN) Hamamatsu (QuPath-0.4.0, NanoZoomer Digital Pathology Image) морфометрик компьютер дастуридан фойдаланилди.

Биокимёвий усул: (Қонда глюкоза миқдори, инсулин, умумий холестерол, паст ва юқори зичликдаги липопротеинлар аниқланди);

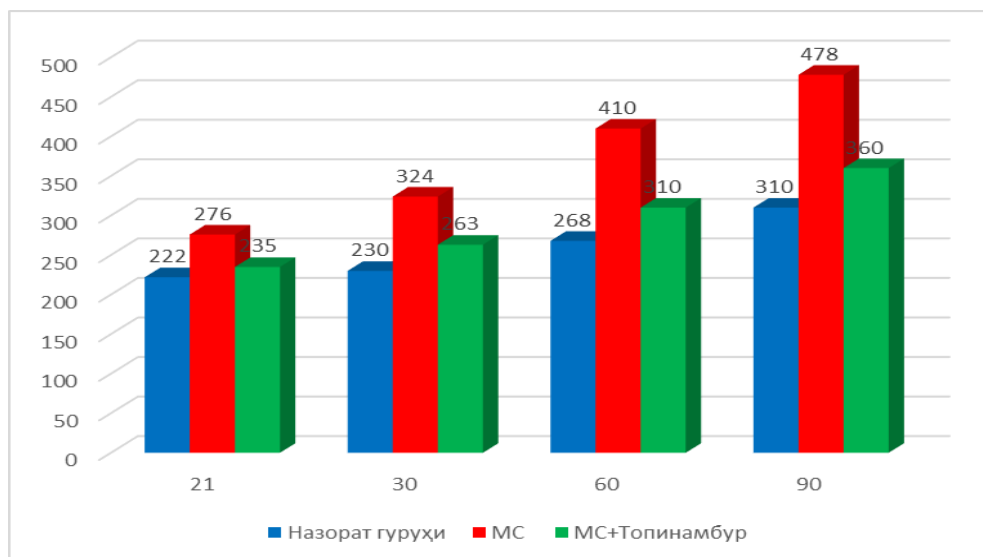
Трансмиссив электрон микроскопия усулида: артерияларнинг ултраструктуравий тузилиш ўрганилди;

Иммуногистохимёвий усул: магистрал артерияларнинг эндотелий VEGFA-A, CD 31 (PECAM-1) ва CD-34 маркерларидан фойдаланилди. Олинган натижалар ALLRED методикаси бўйича баҳоланди. Тизим ҳужайраларнинг неча фоизи рецепторлари учун ижобий эканлигини ва рецепторларнинг бўялганидан кейин қанчалик яхши пайдо бўлишини кўриб чиқади. Кейин бу маълумотлар 1 дан 3 гача бўлган шкала бўйича намунани баҳолаш учун бирлаштирилади. Бунда минимал балл 0 (негатив), 1 балл (паст позитив 10-30%), 2 балл (ўрта позитив 30-60%), 3 балл (юқори позитив 60-100%).

Олинган маълумотлар Microsoft Excel 2010 нинг статистик бўлимида ўртача арифметик $M_{\text{ни}}$, нисбий ўлчамларни ўртача хатолиги m ва аниқлилик коэффициент t аниқланди. Гистологик препаратлардан микросуратлар CX40 моделидаги OD400 камерали микроскоп ёрдамида суратга олинди.

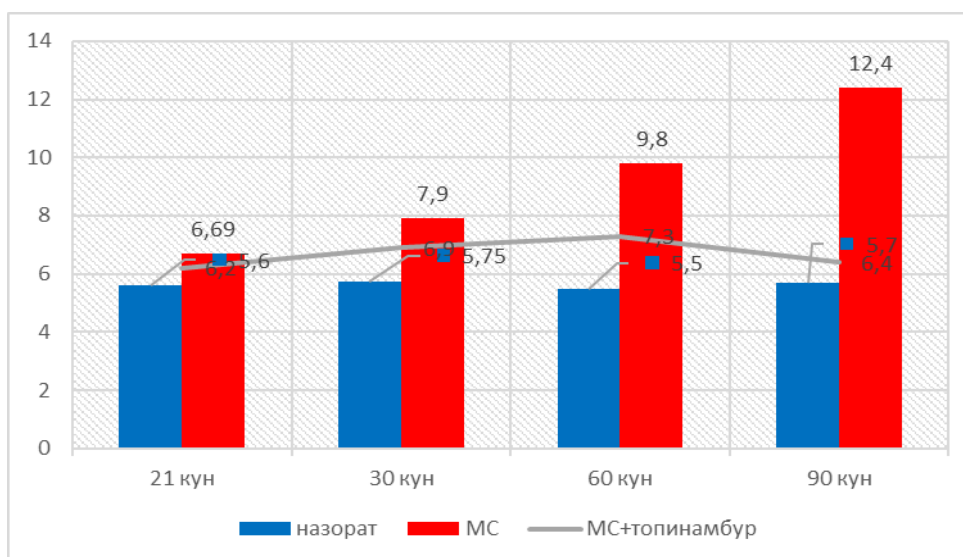
Диссертациянинг «**Магистрал артерияларнинг морфологик ва морфометрик тузилиши**» деб номланган учинчи боб, бир нечта кичик бўлимлардан иборат бўлиб, бу бобда назорат ва тажриба гуруҳидаги лаборатор ҳайвонларнинг жисмоний ривожланиши, назорат ва тажриба гуруҳидаги каламушларнинг магистрал артерияларининг морфологияси ва морфометриясига таалукли маълумотлар ёритилган. Хусусий бобнинг биринчи бўлими назорат ва тажриба гуруҳидаги каламушларнинг қонидаги биокимёвий кўрсаткичларнинг ўзгаришларига бағишланган. Ҳаракати чекланган каламушлар тажрибанинг биринчи 10 кунлик даврида овқат ва сув истеъмол қилиши камайди, кейинги кунларда эса камҳаракатликга мослашиб, ўзини хотиржам тутиб, овқатланиши ва сув истеъмол қилиши фаоллашди. Тадқиқот давомида тажриба гуруҳидаги каламушларнинг тана вазни орта бошлади (1-расмга қаранг).

Тажрибанинг 21 кунига келиб тажриба гуруҳидаги каламушларнинг тана вазнининг назорат гуруҳидагига қараганда 24%га, 30 кунда 40%га, 60 ва 90 кунларда эса назорат гуруҳидагига қараганда ишончли ($P < 0,05$) 52-54% га кўп эканлигини аниқланди. 2-тажриба гуруҳидаги каламушларда, яъни каламушларда кузатилган метаболик бузилишларни топинамбур ёрдамида коррекция қилинган гуруҳда каламушларнинг тана вазнининг назорат гуруҳидаги қараганда 21 кунда 5% га, 30, 60 ва 90 кунлари эса 14-16%га ошиши кузатилган.



1-расм. Назорат ва тажриба гуруҳидаги каламушларнинг тана вазнининг динамикаси.

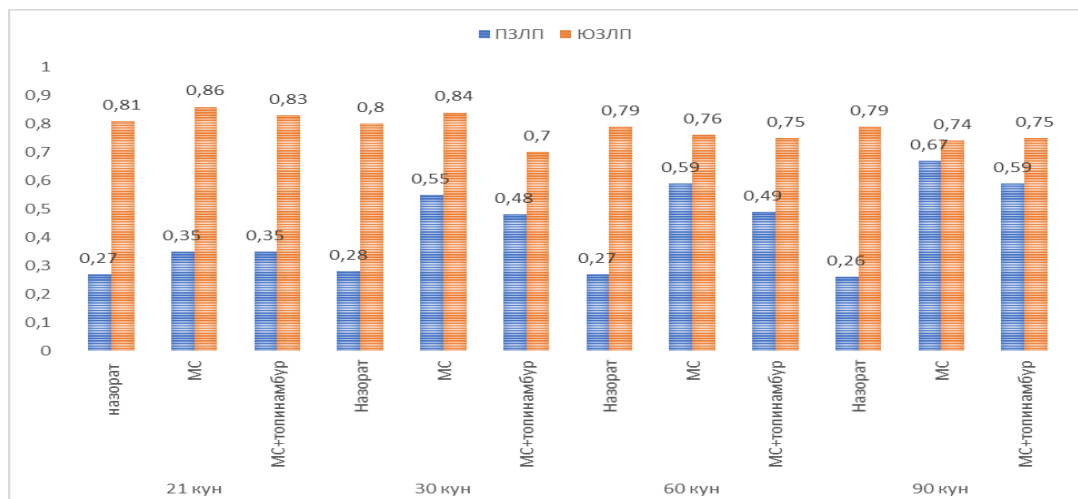
Каламушларда метаболик синдром моделини асослаш ва гликемик ҳолатини аниқлаш мақсадида тажрибанинг турли кунларида каламушларнинг қонида қанд миқдори кузатиб борилди. Каламушларнинг қонидаги қанд кўрсаткичлари тажрибанинг 21-чи куниданоқ ошиш ва тажрибанинг охиригача юқори кўрсаткичга эга бўлди ва тажрибанинг 90 кунда 12,4 ммоль/л гача кўтарилди. Тажрибанинг 2-гуруҳида, яъни топинамбур билан коррекция қилинганида қондаги қанд миқдори назорат гуруҳига яқинлашганлиги кўринди (2-расмга қаранг).



2-расм. Назорат ва тажриба гуруҳидаги каламушларнинг қонидаги қанд миқдорининг динамикаси.

Қондаги паст ва юқори зичликдаги липопротеинларнинг миқдори ўрганилганида тажрибанинг 30 кунда зичлиги юқори липопротеинларни миқдори назорат гуруҳидагига қараганда ($P < 0,05$) ишончсиз ошиши, тажрибанинг кейинги кунларида эса назорат гуруҳидагига қараганда

пасайиши кузатилди. Зичлиги паст липопротеинларнинг қондаги миқдори эса тажрибанинг барча кунларида ошиши кузатилди (3-расмга қаранг).

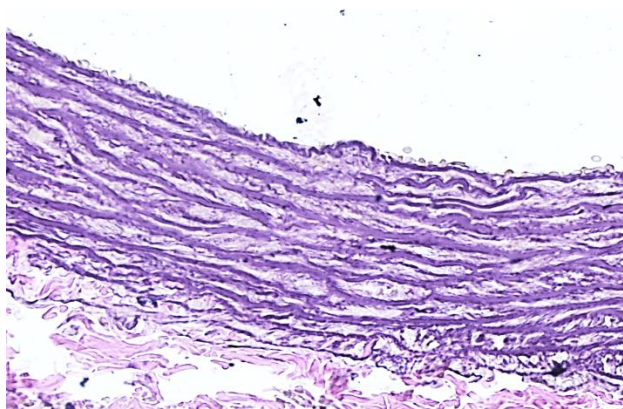


3-расм. Тажриба ва назорат гуруҳидаги қондаги зичлиги паст ва юқори липопротеинлар кўрсаткичларининг динамикаси.

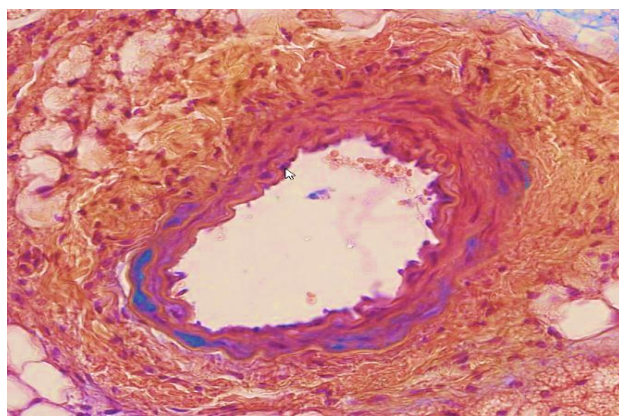
Учинчи бобнинг кейинги кичик бўлими, назорат ва тажриба гуруҳидаги каламушларнинг магистрал артерияларининг морфологик ва морфометрик маълумотларига бағишланган. Кўкрак аортасининг асосини эластик каркас ташкил қилади. Бу учта артериянинг қўндаланг кесимида деворининг учта қисми: ички, ўрта ва ташқи деворларини кўриш мумкин. Бу артерияларнинг ички қавати эндотелиоцитлардан ташкил топган, эндотелиоцитларнинг ядроларининг шакли овалсимон шаклда бир бири билан турли узоқликда жойлашганлигини кўриш мумкин. Эндотелиоцитлар қон томир деворининг ўқиға перпендикуляр йўналганлигини кўриш мумкин. Ўрта қавати силлиқ ҳужайрали мушакдан ташкил топган бўлиб, уларни орасида коллаген толалардан ташкил топган бўлиб, улар циркуляр йўналган. Бу силлиқ ҳужайрали мушаклар эластик мембранларнинг орасида қатор бўлиб жойлашади. Ташқи қавати ўрта қаватдан ташқи эластик мембрана билан ажралиб туради. Ташқи қаватида қон томирлар аниқланди.

Тажриба гуруҳидаги каламушларнинг магистрал артериялари гистологик тузилиши ўрганилганда тажрибанинг 30 кундан бошлаб, факатгина уйқу артерияси деворида баъзи қисмларида эластик мембрананинг бурмалари орасидаги масофанинг ошганлиги қайд қилинди (4-расмга қаранг), ўрта қаватда эластик мембрана нозиклашган. Тажрибанинг бу даврида аорта ва елка артерияси деворида яққол ўзгаришлар аниқланмади. 60 кунга келиб биз ўрганган барча артерияларда ички мембрана жойларда силлиқлашганлиги, бир биридан турли узоқликда жойлашганлиги аниқланди. Ўрта қаватда жойлашган эластик мембрананинг баъзи жойларда титилиши ва нотекис тўғирланиши аниқланди. Ташқи эластик мембрананинг бурмалари назорат гуруҳиникига қараганда текислашиши кузатилди. Ташқи қаватда жойлашган капиллярлар тўлақонлиги аниқланди. Ўрта қаватнинг ички эластик мембранага тегиб турган ички қисмидаги баъзи миоцитлар ички

эластик мембраннинг бурмалари орасида жойлашиб, уларнинг ядролари бир бирига жуда ҳам яқин жойлашади.



4-расм. Ўрта қавати бир хил кўринишдаги мушак ва толали кўринишда бўлиб, ораликда интерстициал шишлар аниқланади, Бўёқ Г.Э. Ўлчами 20х10.



5-расм. 60 кунлик тажриба гуруҳидаги каламуш уйқу артериясининг гистологик кўриниши. Бўялиши: гематоксилін-эозин. X: 10х40.

Силлиқ мушакли хужайраларнинг ва эластик мембрананинг орасидаги эластик толаларнинг деформацияси аниқланди. Ўрта қаватнинг ташқи толаларида коллаген толаларнинг дастасининг қалинлашиши кузатилди. 60 кунга келиб, барча магистрал артерияларнинг ўрта қаватида лимфогистоцитар шиш кузатилди (5-расм расмга қаранг). Ташқи эластик мембрананинг бурмалари назорат гуруҳиникига қараганда текислашиши кузатилди. Ташқи қаватда жойлашган капиллярлар тўлақонлиги аниқланди. Шундай қилиб, айтиш мумкинки, тажрибавий гиподинамия ва метаболик синдромда кўкрак аортасининг деворининг барча қаватида ўзгаришлар кузатилади, лекин ишончли ўзгаришлар ўрта ва ички қаватида кузатилди. Айнан, биз томондан ўрганилаётган тажриба жараёнида, 90 кун давомида гиподинамия ва метаболизм чақирилган каламушлар қон томирида, юқори молекуляр полимерлардан бўлган мукополисахаридларнинг нордон табиатли турларини тўпланиши ва томир деворидаги эластик толаларнинг шикастланиши ва бўкиши кўринишдаги ўзгаришлар билан намоён бўлиши ишимизнинг мағзини ташкил этиб, тажриба шароитида чақирилган метаболик ўзгаришларда, томирларда ривожланган морфогенетик эластолизни бартараф этиш ва даволанмаганда юзага келадиган оқибатлар ҳақида фикр юритиш имконини беради. Вейгерт усулида бўялган томирларнинг субэндотелиал ва ўрта қаватларидаги эластик толаларнинг ҳар хил қалинликда бўлиши, эластик толаларнинг паралел йўналган толаларининг ўзаро туташган жойларида анастомозли дағал манзара кўринишда ўзгаришлари, баъзи эластик толаларнинг бўкиши оқибатида, толасизланиш эластолиз ўчоқлари ва шу яқин атрофида жойлашган фибробластлар томонидан коллаген толаларининг синтези кучайиши ва эластолизга учраган толаларнинг ён ва шикастланган юзаларига бирикиши оқибатида Х-симон кўшилган ва деформацияланган дағал эластик ва

коллагенлиги мураккаб толаларнинг юзага келиши ва томир деворида микроскопик жихатдан деформацияланган юзаларнинг шаклланиши билан тугалланади. Натижада, эластоз ва эластофиброзга айланган ўчоқларнинг ўзаро комбинациялашган тутамли қалинлашиши натижасида, томирларнинг шу сохаларида стеноз яъни торайиш кўринишдаги ўзгаришларнинг юзага келиши билан якунланди. Олинган натижалар таҳлили тажрибанинг 30 кунда ички эластик мембрананинг қалинлигини 11%дан 34, 7% гача ошиши (1-жадвалга қаранг), 60 кунликда 16% ва тажриба 90 кунга келиб 18% га қалинлашиши аниқланди.

1-жадвал

Кўкрак аортаси деворининг морфометрик кўрсаткичлари			
Гуруҳ	Ички эластик мембрананинг қалинлиги (мкм)	Силлик мушак хужайраларнинг сони (қаторлар)	Ўрта қаватнинг қалинлиги (мкм)
Назорат гуруҳи	3,6±0,2	7,23±0,08	60,6±1,3
30 кунлик тажриба гуруҳи	4,0±0,08	7,4±0,03	65,3±0,3
60 кунлик тажриба гуруҳи	4,18±0,02	7,52±1,2	90,5±0,05*
90 кунлик тажриба гуруҳи	4,25 ±0,06	6,8±0,08	89,5±0,08
Уйқу артерияси деворининг морфометрик кўрсаткичлари			
Гуруҳ	Ички эластик мембрананинг қалинлиги (мкм)	Силлик мушак хужайраларнинг сони (қаторлар)	Ўрта қаватнинг қалинлиги (мкм)
Назорат гуруҳи	2,8±0,02	6,1±0,0	54,3±1,1
30 кунлик тажриба гуруҳи	2,35±0,006	2,8±0,09	50,3±0,7
60 кунлик тажриба гуруҳи	3,02±0,04	2,55±0,11	46,3±0,5
90 кунлик тажриба гуруҳи	3,17±0,04	2,35±0,10	44,7±0,29
Елка артерияси деворининг морфометрик кўрсаткичлари			
Гуруҳ	Ички эластик мембрананинг қалинлиги (мкм)	Силлик мушак хужайраларнинг сони (қаторлар)	Ўрта қаватнинг қалинлиги (мкм)
Назорат гуруҳи	2,1±0,2	6,9±0,08	56,5±1,3
30 кунлик тажриба гуруҳи	2,35±0,006	6,0±0,09	50,3±0,7
60 кунлик тажриба гуруҳи	2,8±0,04	5,5±0,11	54,3±0,5*
90 кунлик тажриба гуруҳи	3,1±0,04*	4,1±0,10	63±0,29*

Изоҳ:* - $p < 0,05$ назорат гуруҳига нисбатан ишончли

Ўрта қаватнинг қалинлигини эса мос равишда 30 кунликда 7%га, 60 кунликда 49 % га, 90 кунликда эса 47% га қалинлашиши кузатилди. Силлик мушак хужайралар қаторининг сонини эса 30 ва 60 кунликда назорат гуруҳидагига нисбатан ишончсиз кўпайиши, тажрибанинг 90 кунга келиб

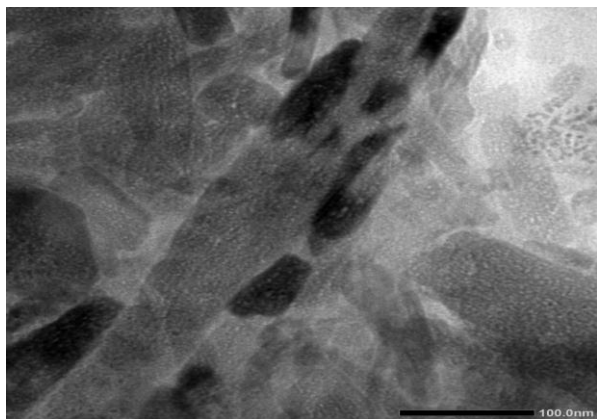
эса 6 % га камайиши кузатилди. Артериялар кесимининг майдони назорат гуруҳидагига қараганда юқори эканлиги аниқланди, бу кўрсаткич айниқса мушак типигаги артерияда юқори бўлди ва 35%ни ташкил қилди. Шунингдек, интима медиа қаватининг қалинлашиши кузатилди бу артерияларда спазм ҳолати деб баҳоланди. Қон томирлар ўтказувчанлигини кўрсатувчи Вогерворд ва Керноган индекслари назорат гуруҳидаги каламушларда мос равишда 3,4 ва 0,20 га тенг эканлиги аниқланди.

Артерияларнинг ўтказувчанлик ҳолатини белгиловчи Вогенворт ва Керноган индексларининг тажриба гуруҳида назорат гуруҳидагига қараганда юқори эканлиги кузатилди.

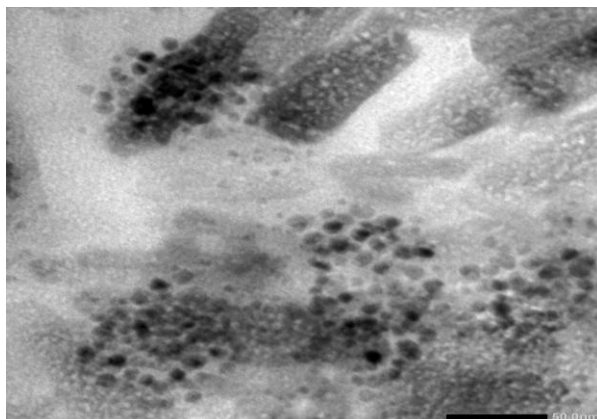
Диссертациянинг «**Магистрал артерияларнинг ультраструктуравий тузилиши**» деб номланган тўртинчи бобида тажриба гуруҳидаги каламушларнинг магистрал артерияларининг ультраструктуравий тузилиши ҳақида маълумотлар ёритилган. Тажриба гуруҳидаги каламушларда тажрибанинг 30 куниданоқ десквацияга учраган хужайралар аниқланиб, бу хужайралар ўрнида, эндотелий ости қаватининг шиши аниқланди. Эндотелий қаватнинг кўчган соҳаларида яққол ривожланган деэндотелизация соҳаси ва эндотелий ости соҳасининг шиши кузатилди. Деэндотелизацияланган соҳалар ўсимтали тромбоцитлар, якка якка фибрин иплари ва ёпишган моноцитлар билан қопланган. Шунингдек баъзи соҳаларда буришган эндотелиоцитлар аниқланди (6-расмга қаранг). Деэндотелизацияланган соҳаларда қон оқимиға қарши йўналган эндотелий хужайралар жойлашган. Бу эндотелий хужайралар десквацияланган нуқсонни беркитиш учун тарқалган. Эндотелиал хужайраларнинг цитоплазмасида эркин рибосома ва полисомаларнинг занжир шаклида тўпланиши аниқланди.

Кўпгина эндотелий хужайралар кенгайган. Тажриба гуруҳининг 60 нчи кунига келиб эндотелий хужайраларининг сонини назорат гуруҳидагига қараганда 28,4% га камайиши кузатилди. Эндотелий хужайралар цитоплазманинг базал юзаларида сезиларли кўп микдорда микропиноцитотик пуфакчаларни ўз ичига олган. Баъзи ҳолларда экзоцитоз белгилари қайд этилди. Эндотелиал хужайраларнинг митохондриялари шишган ҳолатда. Кам ҳолатларда вакуолизацияли митохондриялар аниқланади, уларнинг кристалари деструкцияга учраган ва матрикснинг оқариши аниқланди. Баъзи митохондрияларнинг матриксини каттиқлашиши кузатилди. Эндотелиоцитларнинг митохондриялари шишган, вакуолизациялашган, кам сонли кристалари мавжуд. Баъзи митохондрияларнинг яққол шиши ва бўшаши, баъзиларида эса кристаларнинг деструкцияси аниқланди (7-расмга қаранг). Кариолеммада кўпол бўртмалар кузатилди. Перинуклеар соҳада шиш бўлганлиги ҳисобига катталашган. Хроматин деярли бутунлай ядронинг четида тўпланган ёки унинг бир қисми ядро ичидаги бўлақларда тасодифий тақсимланганлиги, ўчоқли шиш аниқланди. Тажрибанинг 30 кунда митохондриянинг морфометрик текширувлари ташқи мембрананинг майдонини назорат гуруҳидаги қараганда 9,4 % га, 60 кунга эса 26,2% га, 90 кунга келиб эса 36%

га кичрайганлиги аниқланди. Кристаларнинг (ўсимталарнинг) майдони эса 30 кунда 11,5% га, 60 куни эса 30,8% га, 90 кунга келиб эса 59,4% га камайишини аниқланди. Митохондрияларнинг ҳажмини эса 30 кундан 90 кунга қараб мос равишда 7 %дан 56%гача камайиши қайд қилинди.



6-расм. Аорта интимасида митохондриялар вакуолизацияланган ва матрикс оқариши кўринади. X 11000

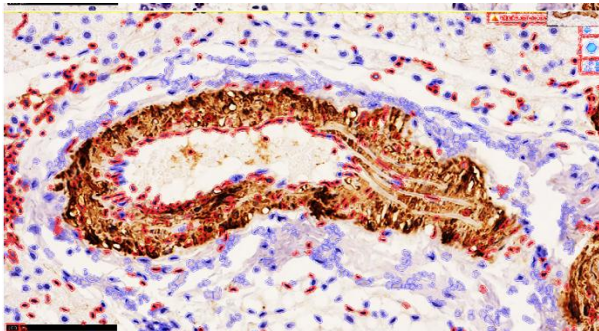


7-расм. Митохондрияларда шиш ва матрикснинг оқариши кўринади. X 11000

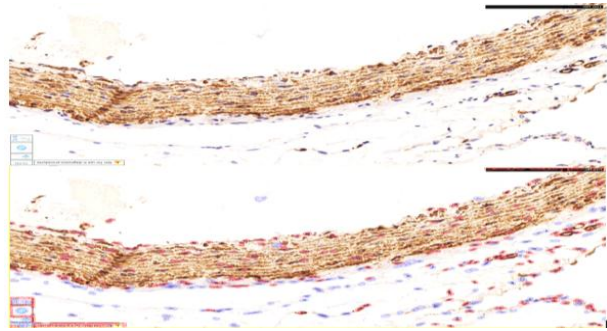
Эндоплазматик ретикулумнинг мембранасини эса ҳажми (6%дан 17%гача) ва майдонини (12%дан 27%гача) ошиши кузатилди. Силлик хужайрали мушак толаларининг морфометрик текширувлари митохондрияларнинг ҳажмини 21,7 % га камайиши, митохондриянинг ташқи мембранасининг майдонининг 23,4% га, митохондрияларнинг ўсимталарини эса 26% га камайиши аниқланди. Эндоплазматик ретикулумда эса оддий рибосомаларнинг жойлашиши ҳисобига кенгайиши кузатилди. Тажрибанинг 60 кунига келиб, назорат гуруҳидагига қараганда эндоплазматик ретикулумнинг ҳажмини 23% га ва майдони эса 31,5% га ошиши аниқланди. 2-тажриба гуруҳида яъни топинамбур билан коррекция қилинганидан тажрибанинг 30-куни каламушларнинг магистрал артерияларида назорат гуруҳидаги билан солиштирилганда ўзгаришлар аниқланмади. 60 кунга келиб уйқу артерияси ва елка артериясида якка якка девор олдида жойлашган агрегатлар аниқланди. Бу топинамбурнинг артериал қон томирларнинг эндотелий қаватига ижобий таъсирини кўрсатди. Фақатгина айрим митохондрияларда матрикснинг қаттиқлашиши, шиши кузатилди. Эндоплазматик ретикулумда каналчалар кенгайганлиги аниқланди. 90 кунга келиб, эндотелий ости соҳада шиш аниқланди, силлик хужайралари мушакларда ҳам ўчоқли шишлар кузатилди. Баъзи митохондриялар шишган, кристаларнинг дезориентацияси кузатилди.

Диссертациянинг «**Магистрал артерияларнинг тажрибавий метаболик синдром ва гиподинамия ҳолатида иммуногистокимёвий натижалар таҳлили**» деб номланган бешинчи бобида магистрал қон томирларнинг CD34 маркеридида позитив экспрессияланиши аксарият, яллиғланиш соҳаларида мезенхимал хужайраларнинг мавжудлигини кўрсатди. Тажрибанинг 30 кунидеъқ CD34 маркерининг 30 % паст позитив реакцияси ва 70% каламушларда ўрта позитив реакция жараёнини кўрсатди.

Негатив ва юқори позитив ҳолатлар кузатилмади. Таҷрибанинг 60 кунига келиб эса, юқори позитив экспрессияланиши тадқиқот ишимизда ўрганилган каламушларнинг 86% ҳолатида юқори позитив экспрессияланиш билан намоён бўлса, 12% ҳолатида ўрта позитив экспрессия ва 2% ҳолатда негатив экспрессияланиш билан намоён бўялди. Айнан CD34 маркерининг метаболик синдромда позитив экспрессияланишининг моҳияти, пролифератив фазасида шикастланган соҳадаги ўзак хужайраларидан шаклланаётган мезенхимал хужайралар макрофаглар ва гистиоцитларнинг шикастланган соҳа ўчоқларида сўниш даври учун хосдир.



6-расм. CD 31 (PECAM-1) маркерининг юқори позитив экспрессияси. Экспрессияланган хужайралар қизил рангда. QuPath-0.4.0.ink. дастурида сканер қилинган ва экспрессияланиш даражаси аниқланган. Даб хромоген усулида бўялган. 40 ўлчамда катталаштирилган.

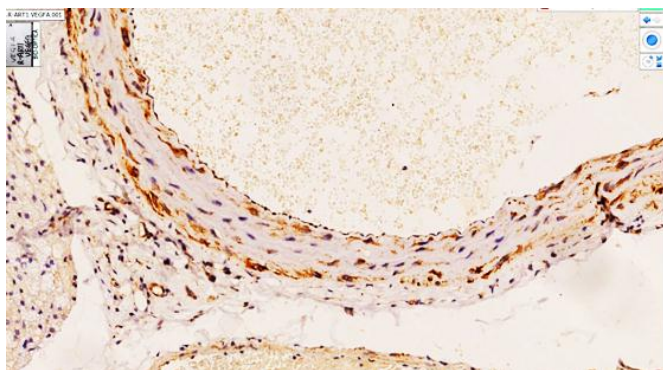


7-расм. CD 31 (PECAM-1) маркерининг юқори позитив экспрессияси. Экспрессияланган хужайралар қизил рангда. QuPath-0.4.0.ink. дастурида сканер қилинган ва экспрессияланиш даражаси аниқланган. Даб хромоген усулида бўялган. 40 ўлчамда катталаштирилган.

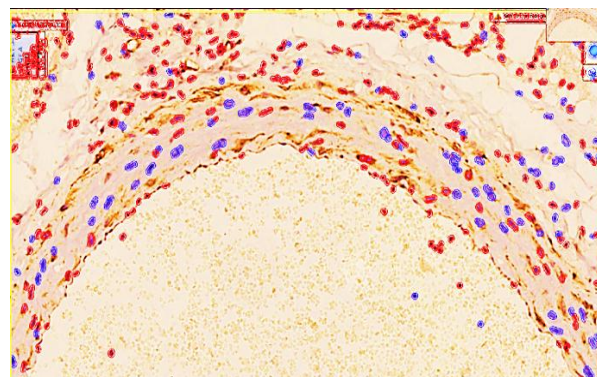
Бу эса, репаратив регенерациянинг субституция кўринишида чандикланиш жараёни кескин ривожланаётганлиги ва ангиогенез ўчоқлари шаклланаётганлигини кўрсатади. Иммуногистокимёвий текширишларда CD31 маркери асосан эндотелиал хужайраларларида шикастланишини презентация қилувчи морфологик маркер ҳисобланади. Таҷрибанинг 30 кунигаёқ CD31 маркерининг 40 % паст позитив реакцияси ва 60% каламушларда ўрта позитив реакция жараёнини кўрсатди. Негатив ва юқори позитив ҳолатлар кузатилмади. Таҷрибанинг 60 кунига келиб эса юқори позитив экспрессияланиши тадқиқот ишимизда ўрганилган каламушларнинг 66% ҳолатида юқори позитив экспрессияланиш билан намоён бўлса, 20% ҳолатида ўрта позитив экспрессия ва 4% ҳолатда негатив экспрессияланиш билан намоён бўялди. Демак айти тадқиқот ишимизда, таҷрибавий гиподинамия ва метаболик синдромда магистрал қон томирлар девори эндотелийларнинг селектив шикастланишида муҳим сигнал кўрсаткичи ҳисобланиб, ишимизни илмий моҳиятини очиб берди. Магистрал қон томирлар эндотелиал юзасида CD31 (PECAM-1) билан бўялганда, эндотелийларнинг хужайралараро тўсиқда жойлашган иммуноглобулинлар оиласига кирувчи гликопротеинларни боғлаш билан намоён бўлди (6-расмга қаранг). Айти ушбу ўсиш омили CD31 (PECAM-1) маркерининг позитив

экспрессияси юқори кўрсаткичларда намоён бўлиб, асосан, қон томирларни деворидаги эндотелий ҳужайраларига тушган механик зўриқиш, моддалар алмашинувининг бузилиши, яллиғланиш ва бошқа жараёнларда томирларнинг кескин кенгайиши натижасида контактда турган гликопротеинларнинг морфофункционал фаол ҳолатга ўтганлигини англатади (7-расмга қаранг).

Тажрибанинг 30 кундаёқ VEGFA-1 маркерининг 20 % паст позитив реакцияси ва 60% каламушларда ўрта позитив реакция, 5% юқори позитив реакция жараёнини кўрсатди. 5% негатив позитив ҳолатлар кузатилди. Тажрибанинг 60 кунига келиб эса юқори позитив экспрессияланиши тадқиқот ишимизда ўрганилган каламушларнинг 70% ҳолатида юқори позитив экспрессияланиш билан намоён бўлса, 25% ҳолатида ўрта позитив экспрессия ва 5% ҳолатда негатив экспрессияланиш билан намоён бўялди. VEGFA-1 маркери билан бўяш орқали олинган маълумотлар таҳлили бўйича, VEGFA-1 маркерининг юқори даражадаги позитив экспрессияланиши, тажрибавий гиподинамияда томир ўсиш омилини ҳар қандай стимулловчи омиллари кескин ошиб кетиши, морфологик адаптация механизмларини юқори жавоб реакцияси томир гистоархитектоникасини ўзгаришига ва томирлар деворини қалинлашишини кўрсатди (8-расмга қаранг). Бу эса, ўз навбатида, шикастланган тўқима ва қон томирларнинг репаратив регенерациясини сусбституция кўринишида ёки бутунлай чандикланиш ва склероз кўринишида тугалланишини кўрсатди (9 расмга қаранг).



8-расм. VEGFA-1 маркерининг юқори позитив экспрессияси. Экспрессияланган ҳужайралар қизил ранг бўлиб, аксарият томир деворидаги мезенхимал ҳужайраларда позитив экспрессия берган. QuPath-0.4.0.ink. дастурида сканер қилинган ва экспрессияланиш даражаси аниқланган. Даб хромоген усулида бўялган. 10x40 ўлчамда катталаштирилган.



9-расм. VEGFA-1 маркерининг юқори позитив экспрессияси. Экспрессияланган ҳужайралар қизил ранг бўлиб, аксарият томир деворидаги мезенхимал ҳужайраларда позитив экспрессия берган. QuPath-0.4.0.ink. дастурида сканер қилинган ва экспрессияланиш даражаси аниқланган. Даб хромоген усулида бўялган. 10x40 ўлчамда катталаштирилган.

СД34-мембрана оксиди, кўплаб тўқималарни ҳужайраларида экспрессияланувчи, гематопозининг дастлабки босқичларида қатнашувчи ҳужайралараро адгезия молекуласидир (ҳужайралар орасидаги ёпишиш). У

томирлар эндотелийсини иммуногистохимёвий маркеридир, ангиогенез даражасини баҳолаш учун текширилди. Яхши ва ёмон сифатли ўсмаларда ангиогенез жараёнларини ўрганиш ўсмалар прогрессиясини баҳолашда ва антиангиоген даволаш усуллари ишлаб чиқишда муҳим перспектив йўналишдир. CD34 ангиогенез даражасини баҳолаш учун текширилди.

Магистрал қон томирларнинг CD34 маркеридида позитив экспрессияланиши аксарият, яллиғланиш сохаларида мезенхимал хужайраларнинг мавжудлигини кўрсатади. CD34 маркерининг юқори позитив экспрессияланиши тадқиқот ишимизда ўрганилган каламушларнинг 86% ҳолатида юқори позитив экспрессияланиш билан намоён бўлса, 12% ҳолатида ўрта позитив экспрессия ва 2% ҳолатда негатив экспрессияланиш билан намоён бўлди. Айнан CD34 маркерининг метаболик синдромда позитив экспрессияланишининг моҳияти, пролифератив фазасида шикастланган сохадаги ўзак хужайраларидан шаклланаётган мезенхимал хужайралар макрофаглар ва гистиоцитларнинг шикастланган соха ўчоқларида сўниш даври учун хосдир. Бу эса, репаратив регенерациянинг субституция кўринишида чандиқланиш жараёни кескин ривожланаётганлиги ва ангиогенез ўчоқлари шаклланаётганлигини кўрсатди.

Диссертациянинг «**Метаболик синдромда магистрал артерияларда келиб чиқадиган морфологик ўзгаришлар ва қондаги биокимёвий ўзгаришлар ўртасида қиёсий таҳлил**» деб номланган олтинчи бобида олинган биокимёвий таҳлиллар ва тадқиқот учун ўрганилган артерияларнинг морфометрик кўрсаткичлари ўртасида Пирсон бўйича корреляцион боғлиқликни текшириб кўрдик. Бунда глюкозанинг кўрсаткичлари ва интима медиа қалинлиги (ИМҚ) ўртасида юқори мусбат корреляцион боғлиқлик борлиги аниқланди (2-жадвалга қаранг).

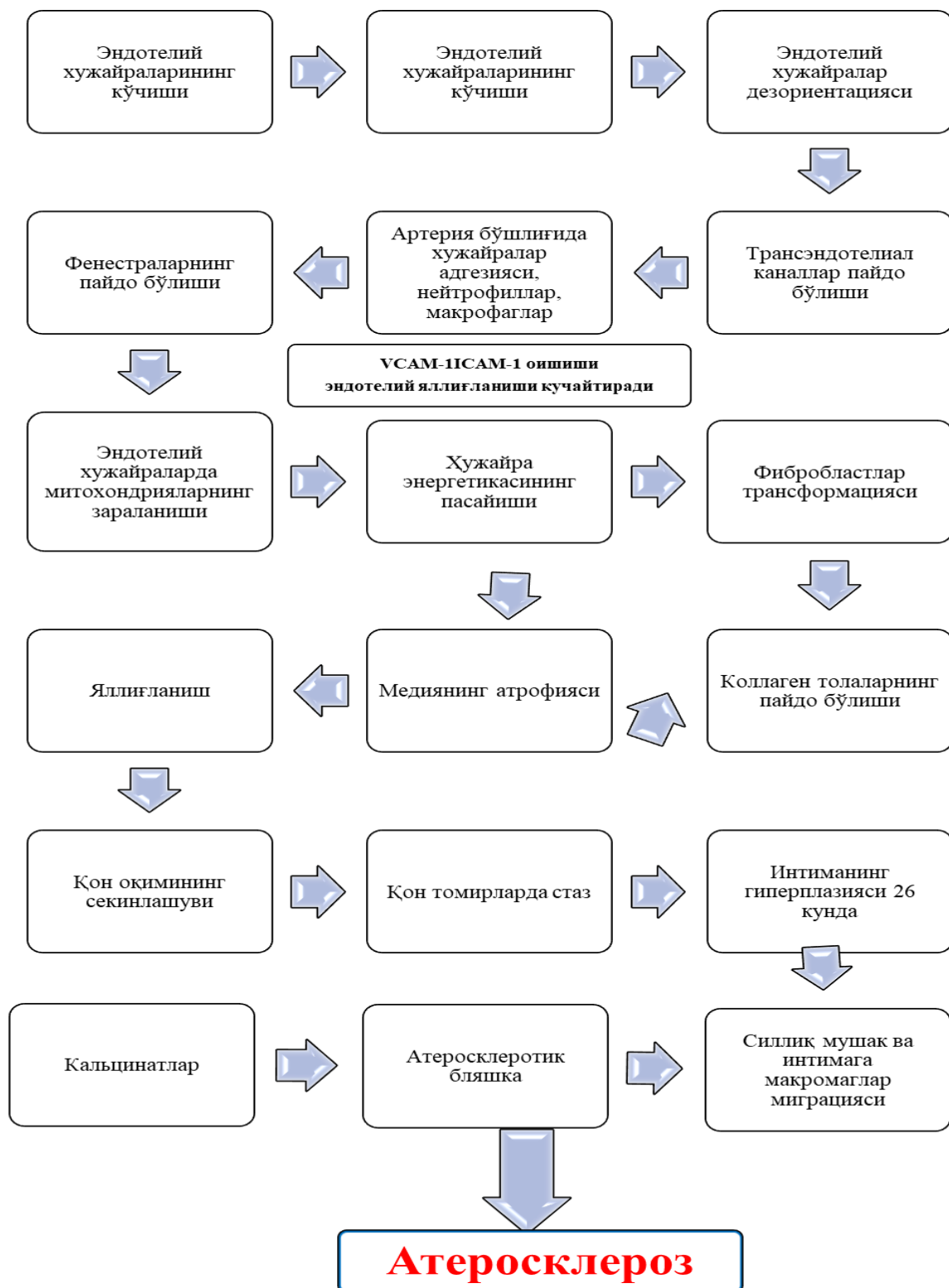
2-жадвал

Уйқу артерияси кўрсаткичлари билан метаболик синдром кўрсаткичлари ўртасидаги корреляцион боғлиқлик ҳолати.

	Тана вазни	Қондаги глюкоза миқдори	ПЗЛП	ЮЗЛП	ТГ
ИМҚ	0,9	0,9	0,2	0,6	-0,29
Интиманинг қалилиги	0,8	0,8	0,3	0,5	0,1
Медианинг қалинлиги	0,7	0,6	0,4	0,5	0,1
Қон томирнинг ички диаметри	0,5	0,8	0,5	0,2	0,1
Қон томирнинг ташқи диаметри	0,1	0,1	-0,2	0,3	0,1
Керноган индекси	0,7	0,9	0,2	-0,2	0,3
Вогенворт индекси	0,9	0,9	0,8	0,1	0,3

Бунда қондаги қанд миқдорининг ошиши билан интима медиа қалинлиги ҳам ошиб борди ва 90 кунда кучли мусбат корреляцион боғлиқлик (0,9) борлиги аниқланди. Интима медиа қалинлигининг ошиши магистрал қон томирларда қон оқимининг секинлашувига олиб келиши бизнинг

тадқиқотларимизда кўрилган Керноган ва Вогенворт индексларида ўз аксини топди (10-расмга қаранг).



10-расм. Тажрибавий метаболик синдром ва гиподинамия натижасида магистрал артерияларда кузатиладиган ўзгаришлар ривожланиши

Қондаги қанд миқдорининг ошиши билан ИГХ кўрсаткичлар ўртасида кучсиз боғлиқлик борлиги аниқланди. Шунингдек артерияларнинг

ўтказувчанлик хусусиятини белгиловчи индексларининг ўртасида Керноган индексида энгил боғлиқлик борлиги аниқланди. Вогенворт индекси эса қондаги метаболик синдромнинг ўзгаришларига сезгир эканлиги аниқланди.

Биз олинган морфологик, ультраструктуравий маълумотларга асосланиб артериялар деворида кузатиладиган ўзгаришлар ривожланишини алгоритм кўринишида беришга ҳаракат қилдик.

Метаболик синдром ҳолатида липидлар алмашинуви бузилиши натижасида паст зичликдаги липопротеинларнинг ошиши ва юқори зичликдаги липопротеинларнинг пасайиши натижасида қон томирлар деворининг интимасида яллиғланиш белгилари ривожланади. Эндотелий хужайраларининг дисфункцияси ривожланиши, қон томирлар қисқариши бузилишига, қон босимнинг ошишига олиб келади. Тромбоцитлар агрегациясининг ошиши, артериялар деворидаги атеросклероз ривожланишини кучайтириб тромблар ривожланишига олиб келади.

Топинамбур таркиби пектин ва иннулин полисахарини ўзида сақловчи биологик актив қўшимча бўлиб ҳисобланади. Бу препаратларнинг қон томирларга ижобий таъсирини биз ўз тадқиқотларимизда аниқладик. Биз ўрганган артериялар деворида эндотелий қаватининг морфологик томондан яхшиланиши, 1-тажриба гуруҳига нисбатан эндотелий қаватнинг шиши, хужайраларнинг кўчиши каби морфологик белгиларнинг кеч пайдо бўлиши, артериялар деворида кузатиладиган патологик ўчоқларнинг кичик бўлиши, артериялар деворида кузатиладиган гипертрофия белгиларининг яққол акс этмаслиги, атероклеротик белгиларнинг кеч пайдо бўлиши ва яққол акс этмаганлиги билан намоён бўлди.

ХУЛОСА

«Тажрибавий гиподинамия ва метаболик синдромда магистрал артерияларнинг морфологияси» мавзусидаги фан доктори (DSc) диссертацияси бўйича олиб борилган тадқиқотлар натижасида қуйидаги хулосалар тақдим этилди:

1. Тажрибавий метаболик синдром ва камҳаракатлилик ҳолати лаборатор каламушларда назорат гуруҳидагига қараганда тана вазнининг ишончли ошиши, қондаги гюкозанинг ошиши, дислипидемия, гиперхолестеринемия ҳолатлари кузатилди. Бу ўзгаришлар тажрибанинг 21 кунидан бошлаб кузатилди ва тажрибанинг кейинги кунларида ишончли ошиб борди. Топинамбур биологик фаол маҳсулоти билан коррекция қилинган гуруҳда эса бу кўрсаткичларнинг назорат гуруҳидагига яқинлашганлиги аниқланди.

2. Метаболик синдром ва гиподинамия ҳолатида эластик типдаги, мушак ва аралаш типдаги магистрал артериялар деворида ички эластик мембрананинг қалинлашуви, ўрта қаватнинг қалинлигини камайиши ва силлиқ хужайрали мушакларнинг сонини қаторини камайиши, қон томир деворидаги эластик ва коллаген толаларнинг қалинлашиши кузатилди. Бу ўзгаришлар аралаш типдаги артерияларда 30-кунданок, мушак ва эластик типдаги артерияларда 60 -кунга келиб яққол намоён бўлди.

3. Тадқиқот учун ўрганилган артерияларнинг барчасида интима медиа қалинлигини ошиши, метаболик синдром ва гиподинамия ҳолатида 45% ҳолатда магистрал артерияларда эса атеросклеротик ўзгаришлар, эндотелий қаватнинг шикастланиши ва яллиғланиш белгиларининг ривожланиши 30-кунидаёқ, 75% ҳолатда тажрибанинг 60-кунида ва тажрибанинг 90-кунига келиб 78% ҳолатда аниқланди.

4. Артериялардаги морфометрик кўрсаткичлар ва биокимевий кўрсаткичлар ўртасида ўзаро мусбат корреляцион боғлиқлик борлиги аниқланди. Қондаги қанд миқдорининг ортиши билан артериялардаги морфологик ва морфометрик ўзгаришлар ортиб боради.

5. Тажрибавий метаболик синдром ва гиподинамияда VEGFA-A, СД 34, СД 31 маркерларининг артерияларнинг интима ва медиа қисмларида экспрессияси аниқланди. Бу эндотелий қават шикастланиши ва яллиғланиш белгилари ривожланганлигини кўрсатди.

6. Топинамбур магистрал артерияларга метаболик синдром ва гиподинамия натижасида юзага келган тузилмавий ўзгаришларга ижобий таъсир қилади, артериялардаги яллиғланиш жараёнларни ва эндотелийни зарарланишини камайтиради, бу ижобий таъсири қондаги қанд миқдорининг ва паст зичликдаги липопротеинларнинг пасайиши билан корреляцион боғлиқлиги аниқланди.

7. Қондаги биокимевий кўрсаткичлар, артериялар деворининг ўлчамлари ва ўтказувчанлик хусусиятини баҳолаш орқали артерияларнинг морфологик ҳолати ва атеросклерознинг ривожланиши ҳақидаги хулоса қилиш мумкин. Математик модел гиподинамия ва метаболик синдром натижасида юзага келган томир шикастланишларини аниқ башорат қилиш имконини берди. Ушбу модел метаболик бузилишларга чалиниш эҳтимоли юқори бўлган шахсларда артериялар ҳолатини эрта аниқлаш воситаси сифатида фойдаланилиши мумкин. Унинг ёрдамида метаболик синдром билан боғлиқ томир муаммоларини эрта босқичларда прогноз қилиш имконияти яратилди, бу эса профилактика ва даволаш стратегияларини такомиллаштириш учун муҳим аҳамият касб этади.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.04/30.12.2019.Tib.30.03
ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ
ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ**

ТАШКЕНТСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ

ХОШИМОВ БОБИР ЛУХМОНОВИЧ

**МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ МАГИСТРАЛЬНЫХ АРТЕРИЙ
ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ГИПОДИНАМИИ И
МЕТАБОЛИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ**

14.00.02 – Морфология

**АВТОРЕФЕРАТ
диссертации доктора медицинских наук (DSc)**

ТАШКЕНТ– 2024

Тема диссертации доктора наук (DSc) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Министерстве высшего образования, науки и инноваций Республики Узбекистан за № B2024.3.DSc/Tib1116.

Диссертация выполнена в Ташкентской медицинской академии.

Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице Научного совета (www.tma.uz) и Информационно-образовательном портале «Ziyo Net» (www.ziynet.uz).

Научный руководитель:

Ахмедова Сайера Мухамедовна
доктор медицинских наук, доцент

Официальные оппоненты:

Расулов Хамидулла Абдуллаевич
доктор медицинских наук, профессор

Тешаев Шухрат Жумаевич
доктор медицинских наук, профессор

Курбанов Санд Сафарович
доктор медицинских наук, профессор

Ведущая организация:

Карабукский государственный университет (Турция)

Защита диссертации состоится «28» января 2024 года в 12⁰⁰ часов на заседании Научного совета DSc.04/30.12.2019.Tib30.03 при Ташкентской медицинской академии (Адрес: 100109, г. Ташкент, ул. Фароби, 2. Ташкентская медицинская академия, 10 учебный корпус, 1 этаж. Тел./Факс: (+99878) 150-78-25, e-mail: info@tma.uz).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Ташкентской медицинской академии (зарегистрирована за № 1188). (Адрес: 100109, г. Ташкент, ул. Фароби, 2. Ташкентская медицинская академия, 2 учебный корпус, корпус Б, 1 этаж, 7 кабинет. Тел./Факс: (+99878) 150-78-14).

Автореферат диссертации разослан «16» декабря 2024 года
(реестр протокола рассылки № 64 от «16» декабря 2024 года).



Г.Н. Шайхова

Г.Н. Шайхова

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

Д.Ш. Алимухамедов

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

Р.Дж. Усманов

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

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора наук (DSc))

Актуальность и востребованность темы диссертации. Как было отмечено, в последние годы физическая активность, необходимая для ведения здорового образа жизни, у 60% населения планеты остается ниже нормы. В литературных источниках приведены данные о смертности 1,9 миллиона человек в результате малоподвижного образа жизни. Снижение физической активности является причиной отклонения от нормы обмена веществ в организме. Со временем приводит к развитию изменений в органах сердечно-сосудистой, дыхательной, опорно-двигательной и эндокринной систем. В литературных источниках отмечается, что в большинстве случаев развитие гиподинамии вызывает метаболический синдром. В свою очередь, метаболический синдром приводит к ряду метаболических нарушений, которые повышают риск развития сердечно-сосудистых патологий и сахарного диабета. В патогенезе метаболического синдрома присутствует множество нерешенных проблем, охватывающих несколько различных механизмов. В случаях когда диаметр кровеносных сосудов становится меньше, скорость кровотока также снижается. По оценкам, на артериальную систему кровообращения приходится от 10% до 15% общего объема крови. Высокое системное давление и низкий объем является характерной чертой артериальной системы. В организме человека есть два основных типа артериальных сосудов: артерии эластического и мышечного типа. К артериям мышечного типа относятся артерии, названные в зависимости от анатомического расположения: плечевая артерия, лучезапястная артерия, бедренная артерия. В сравнении с артериями эластического типа, средний слой артерии мышечного типа содержат большое количества гладкомышечных клеток. Артерии эластического типа считаются артериями, расположенными ближе всего к сердцу (аорта и легочные артерии), которые содержат больше эластичной ткани в промежуточном слое, чем артерии мышечного типа. Эти свойства артерий эластического типа позволяет им сохранять относительно постоянный градиент давления, несмотря на постоянное сократительное (насосное) действие сердца.

Во всем мире проводятся многочисленные исследования, направленные на изучение изменений, возникающих в органах и системах организма в результате метаболических нарушений, а также структурных и функциональных изменений, вызванных влиянием триглицеридов и холестерина. Эти исследования также охватывают механизмы развития данных изменений, оценку их осложнений, разработку и совершенствование методов их профилактики. Особое внимание уделяется научным исследованиям, направленным на оценку механизмов негативных структурных изменений в кровеносных сосудах, которые являются основной связующей частью таких процессов, и на повышение эффективности лечения.

В нашей стране предпринимаются определенные меры по дальнейшему развитию медицинской помощи, адаптации системы здравоохранения к

мировым стандартам, в частности, для ранней диагностики, эффективного лечения, профилактики и снижения осложнений метаболического синдрома. В связи с этим, в соответствии с семью приоритетными направлениями Стратегии развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы, определены такие задачи, как «...повышение качества оказания квалифицированных услуг населению в первичной медико-санитарной службе...»¹. Исходя из этих задач, является целесообразным проведение научных исследований, направленных на изучение изменений, наблюдаемых в кровеносных сосудах различных типов при метаболических нарушениях и гиподинамии, а также на оценку их развития.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению задач, установленных в Указе Президента Республики Узбекистан № УП-60 от 28 января 2022 года «О стратегии развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы», в Указе № УП-5590 от 7 декабря 2018 года «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан», в Постановлении № ПП-3071 от 20 июня 2017 года «О мерах по дальнейшему развитию специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан на 2017-2021 годы», в Указе № УП-4295 от 19 апреля 2019 года «Об утверждении национальной программы по совершенствованию оказания эндокринологической помощи населению Республики Узбекистан на 2019-2021 годы», а также в других нормативно-правовых актах, связанных с данной деятельностью.

Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики. Настоящая работа выполнена в соответствии с приоритетным направлением развития науки и технологий республики: VI. «Медицина и фармакология».

Степень изученности проблемы. Реакция магистральных артерий на большинство патологических состояний имеет общий вид. Патологические состояния магистральных артерий связаны с повреждением эндотелия на ранних стадиях (Шорманов С.В., David. G., Duncan R.F.). В результате малоподвижного образа жизни в организме нарушается метаболизм углеводов, меняется водно-солевой баланс и белковый обмен. В результате гипокинезии возникают неврологические расстройства и морфологические перестройки в нервной системе, нарушения медиаторов обмена веществ. По мнению Д.С.Саркисова, гипокинезия приводит к нарушению процессов функциональной регенерации, что считается началом различных заболеваний. По мнению ряда ученых, подтверждено развитие атеросклероза в ответ на повреждение эндотелия артериальных сосудов. В результате метаболического синдрома и гиподинамии, развитие атеросклероза происходит как в магистральных артериях, так и во всех кровеносных сосудах. По определению Всемирной организации здравоохранения, атеросклероз – это развитие различного рода изменений интимы артерии, включающее накопление жиров, сложных углеводов, белков, компонентов крови, разрастание фиброзной ткани, развитие кальциноза и изменение ткани

среднего слоя (Graven K.K.). Факторами риска развития атеросклероза считаются гиперхолестеринемия, артериальная гипертензия, сахарный диабет, гиподинамия, ожирение и курение. К настоящему времени сложилось четкое представление об атеросклерозе как о многофакторном заболевании, и подтверждено, что в его патогенезе сосудистая стенка, клетки крови и биологически активные вещества в крови образуют сложную взаимосвязь, а локальный кровоток занимает главное место. Существуют различные факторы, повреждающие эндотелий, главным из которых является повышенный уровень оксида углерода в крови вследствие курения и артериальной гипертензии. В основе развивающихся нарушений лежат именно изменения в обмене веществ, которые проявляются в первую очередь на молекулярном уровне. При ожирении, протекающем на фоне гиподинамии, наблюдается снижение уровня дофамина (Л.П.Соков, 2005). В патогенезе атеросклероза основное место занимает связь нарушений жирового обмена с микроэлементами, причем мишенью процесса является сосудистая стенка, в которой под влиянием различных патологических факторов происходят нарушения обмена веществ, дисбаланс химических элементов, отложение кальция в атеросклеротической бляшке, т.е. в тканевых клетках, формирование атерокальциноза (Андреева С.А. 2022, 2023). Фактически в раннем периоде атеросклероза ведут защитные механизмы, направленные на регенерацию и восстановление оксигенации интимы сосудистой стенки.

В Узбекистане проводились исследования, направленные на оценку роли метаболического синдрома в развитии гипертензии (Н.М. Джаббарова, И.Р. Агабабян, 2020), влияния метаболического синдрома на течение соматических заболеваний (З.Ф. Умарова, 2022), а также биохимических изменений в крови при метаболическом синдроме (Н.Х. Орипова, У.Х. Каюмова, Г.С. Хамидова, 2022). Однако морфологические, морфометрические и ультраструктурные изменения, возникающие в магистральных артериях при метаболическом синдроме и гиподинамии, механизмы их развития и алгоритм метода раннего прогнозирования этих изменений изучены недостаточно.

Всё вышеизложенное свидетельствует о необходимости проведения исследований для оценки морфологических и морфометрических изменений в артериях эластического, мышечного и смешанного типов при экспериментальной гиподинамией и метаболического синдрома, разработки методов их коррекции и внедрения этих методов в медицинскую практику.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ образовательного учреждения, где выполнены диссертация. Диссертационное исследование выполнено в соответствии с планом научно-исследовательских работ Ташкентской медицинской академии № ФМ-20230414707 в рамках темы грантового проекта «Лечение заболеваний системы кровообращения (атероскальциноз сонных и подвздошных артерий), клинико-биохимических и патогенетических

проблем, постковидных неврологических, психиатрических, костно-суставных осложнений» (2018-2022 гг.).

Цель исследования – изучение морфологических и морфометрических изменений и их коррекции в артериях эластического, мышечного и смешанного типа при экспериментальной гиподинамии и метаболическом синдроме.

Задачи исследования:

оценка морфологических и морфометрических характеристик артерий эластического, мышечного и смешанного типа у взрослых крыс;

оценка морфологических и морфометрических изменений артерий эластического, мышечного и смешанного типа при экспериментальной гиподинамии и метаболическом синдроме;

оценка иммуногистохимических изменений в эластических, мышечных и смешанных типах магистральных артерий при экспериментальной гиподинамии и метаболическом синдроме;

разработка алгоритма механизма морфологических изменений, возникающих в магистральных артериях, в модели экспериментальной гиподинамии и метаболического синдрома;

коррекция изменений магистральных артерий в модели экспериментальной гиподинамии и метаболического синдрома с помощью топинамбура;

построение математической модели раннего прогнозирования изменений, вызванных артериями, на основе полученных морфологических и метрических данных.

Объект исследования: магистральные артерии белых лабораторных крыс массой 180-200 грамм: грудная аорта эластического типа, сонная артерия смешанного типа, артерия мышечного типа плечевой артерии.

Методы исследования. В исследовании использовались морфологические, морфометрические гистохимические, иммуногистохимические, биохимические, трансмиссивная электронная микроскопия и статистические методы исследования для улучшения изменений в магистральных артериях при метаболическом синдроме и гиподинамии.

Научная новизна исследования заключается в том, что:

в результате экспериментального метаболического синдрома и гиподинамии выявлены деструктивные и дефрагментационные изменения в формировании стенок эластических, смешанных и мышечных артерий: эластоз, фибросклеротические очаги, развитие лимфогистиоцитарных очагов в эндотелии и субэндотелиальном слое;

в условиях экспериментального метаболического синдрома и гиподинамии было выявлено увеличение толщины интимы-медиа, что свидетельствует о склерозировании стенок всех изученных магистральных артерий, а также о развитии атеросклеротических изменений на разных стадиях: выявлены признаки воспаления во внутренней оболочке артерий и развития атеросклеротических бляшек;

установлено, что существует положительная связь между изменениями морфометрических и биохимических показателей в артериях при экспериментальном метаболическом синдроме и гиподинамии, при этом определяются отрицательные динамики морфологических и морфометрических изменений в артериях, связанные с изменением уровня глюкозы в крови;

обосновано положительное действие биологически активного продукта топинамбура, что пектин и инулин, полисахариды могут замедлять развитие и предотвращать атеросклеротические изменения в стенках магистральных артерий при метаболическом синдроме и гипокинезии;

разработана математическая модель, позволяющая оценить морфологическое состояние артерий и стадию развития атеросклероза с использованием биохимических показателей крови, размеров стенок артерий и их проводящих свойств. Эта модель помогает предсказать развитие атеросклероза на ранних стадиях, а также рекомендованы методы профилактики и лечения атеросклероза.

Достоверность результатов исследования обосновано правильно подобранными теоретическими подходами, использованными в работе, правильностью методологического проведения проводимых исследований, включая выбор материала, современностью применяемых методов, их взаимодополняемостью, включая вредные, морфологические, биохимические, гистохимические, иммуногистохимические и статистические исследовательские методами, сравнением с международным и отечественным опытом, подтверждением полученных результатов уполномоченными структурами.

Научная и практическая значимость результатов исследования. Научная значимость результатов исследования позволили расширить теоретические знания относительно особенностям развития стенки магистральных артерий, их морфологическом строении, в понимании вопросов атеросклеротических изменений, развивающихся в магистральных артериях в условиях экспериментального метаболического синдрома и гиподинамии, их стадий и механизмов развития.

Практическая значимость результатов исследования заключается в том, что выявлена положительная корреляционная связь между морфометрическими и биохимическими показателями артерий и увеличением морфологических и морфометрических изменений в артериях при росте уровня глюкозы в крови, что позволяет глубже понять морфологические изменения в артериях при МС и определять стадии атеросклероза. Математическая модель для раннего прогнозирования атеросклероза, созданная на основе данных изменений, позволит прогнозировать осложнения с целью их профилактики.

Внедрение результатов исследования. На основе научных результатов, полученных при изучении морфологии магистральных артерий в условиях экспериментального гиподинамии и метаболического синдрома:

первая научная новизна: выявление деструктивных и дефрагментационных изменений, такие как очаги эластоза, фибросклероза, лимфогистиоцитарные очаги в эндотелиальном и субэндотелиальном слоях эластических, смешанных и мышечных артерий, вызванные МС и гипокинезией, включены в содержание методических рекомендаций «Метод раннего прогнозирования морфологических изменений в артериях при метаболическом синдроме», утвержденной координационно-экспертным советом Ташкентской медицинской академии № 08-24/376-t от 22 августа 2024 года, и «Метод оценки морфологических изменений в сонной артерии при метаболическом синдроме», утвержденной № 08-24/375-t от 22 августа 2024 года. Данные предложения внедрены в практику приказами Республиканского центра патологической анатомии № 42/1 от 04.10.2024 года, многопрофильной клиники Самаркандского государственного медицинского университета № 151 от 05.09.2024 года и Республиканского специализированного научно-практического центра эндокринологии № 122 от 15.09.2024 года (заключение научно-технического совета при Министерстве здравоохранения №8 от 13 ноября 2024 года). *Социальная эффективность:* своевременное выявление, предотвращение и прогнозирование морфологических и ультраструктурных изменений, возникающих в магистральных артериях вследствие метаболизма и гиподинамии, играет важную роль в снижении количества возможных осложнений и улучшении результатов лечения. *Экономическая эффективность:* полученные данные исследования позволяют предвидеть возможные морфологические изменения в магистральных артериях, вызванные МС, приводит к экономии средств, которые идут на лечение. *Заключение:* в результате раннего выявления морфологических изменений в артериях, прогнозирования потенциальных осложнений и эффективной профилактики, что приведет к экономии определенных бюджетных средств в условиях стационарного лечения данного заболевания;

вторая научная новизна: в условиях экспериментального метаболического синдрома и гиподинамии выявление увеличения толщины интима-медиа, указывающее на склерозирование всех исследуемых магистральных артерий, а также различные стадии атеросклеротических изменений, включая воспалительные признаки во внутреннем слое сосудов и развитие атеросклеротических бляшек, включены в содержание методических рекомендаций «Метод раннего прогнозирования морфологических изменений в артериях при метаболическом синдроме», утвержденной координационно-экспертным советом Ташкентской медицинской академии № 08-24/376-t от 22 августа 2024 года, и «Метод оценки морфологических изменений в сонной артерии при метаболическом синдроме», утвержденной № 08-24/375-t от 22 августа 2024 года. Данные предложения внедрены в практику приказами Республиканского центра патологической анатомии № 42/1 от 04.10.2024 года, многопрофильной клиники Самаркандского государственного медицинского университета № 151 от 05.09.2024 года и Республиканского специализированного научно-

практического центра эндокринологии № 122 от 15.09.2024 года (заключение научно-технического совета при Министерстве здравоохранения №8 от 13 ноября 2024 года). *Социальная эффективность*: своевременное выявление, предотвращение и прогнозирование морфологических и ультраструктурных изменений, возникающих в магистральных артериях вследствие метаболизма и гиподинамии, играет важную роль в снижении количества возможных осложнений и улучшении результатов лечения. *Экономическая эффективность*: полученные данные исследования позволяют предвидеть возможные морфологические изменения в магистральных артериях, вызванные МС, приводит к экономии средств, которые идут на лечение. *Заключение*: в результате раннего выявления морфологических изменений в артериях, прогнозирования потенциальных осложнений и эффективной профилактики, что приведет к экономии определенных бюджетных средств в условиях стационарного лечения данного заболевания;

третья научная новизна: установление того, что существует положительная связь между изменениями морфометрических и биохимических показателей в артериях при экспериментальном метаболическом синдроме и гиподинамии, при этом определяются отрицательные динамики морфологических и морфометрических изменений в артериях, связанные с изменением уровня глюкозы в крови, включены в содержание методических рекомендаций «Метод раннего прогнозирования морфологических изменений в артериях при метаболическом синдроме», утвержденной координационно-экспертным советом Ташкентской медицинской академии № 08-24/376-t от 22 августа 2024 года, и «Метод оценки морфологических изменений в сонной артерии при метаболическом синдроме», утвержденной № 08-24/375-t от 22 августа 2024 года. Данные предложения внедрены в практику приказами Республиканского центра патологической анатомии № 42/1 от 04.10.2024 года, многопрофильной клиники Самаркандского государственного медицинского университета № 151 от 05.09.2024 года и Республиканского специализированного научно-практического центра эндокринологии № 122 от 15.09.2024 года (заключение научно-технического совета при Министерстве здравоохранения №8 от 13 ноября 2024 года). *Социальная эффективность*: своевременное выявление, предотвращение и прогнозирование морфологических и ультраструктурных изменений, возникающих в магистральных артериях вследствие метаболизма и гиподинамии, играет важную роль в снижении количества возможных осложнений и улучшении результатов лечения. *Экономическая эффективность*: полученные данные исследования позволяют предвидеть возможные морфологические изменения в магистральных артериях, вызванные МС, приводит к экономии средств, которые идут на лечение. *Заключение*: в результате раннего выявления морфологических изменений в артериях, прогнозирования потенциальных осложнений и эффективной профилактики, что приведет к экономии определенных бюджетных средств в условиях стационарного лечения данного заболевания;

четвертая научная новизна: установление положительного влияния биологически активной добавки из топинамбура, содержащей полисахариды пектина и инулина, на предотвращение и снижение атеросклеротических

изменений, наблюдаемых в стенках магистральных артерий в условиях МС и гипокинезии, включены в содержание методических рекомендаций «Метод раннего прогнозирования морфологических изменений в артериях при метаболическом синдроме», утвержденной координационно-экспертным советом Ташкентской медицинской академии № 08-24/376-t от 22 августа 2024 года, и «Метод оценки морфологических изменений в сонной артерии при метаболическом синдроме», утвержденной № 08-24/375-t от 22 августа 2024 года. Данные предложения внедрены в практику приказами Республиканского центра патологической анатомии № 42/1 от 04.10.2024 года, многопрофильной клиники Самаркандского государственного медицинского университета № 151 от 05.09.2024 года и Республиканского специализированного научно-практического центра эндокринологии № 122 от 15.09.2024 года (заключение научно-технического совета при Министерстве здравоохранения №8 от 13 ноября 2024 года). *Социальная эффективность*: своевременное выявление, предотвращение и прогнозирование морфологических и ультраструктурных изменений, возникающих в магистральных артериях вследствие метаболизма и гиподинамии, играет важную роль в снижении количества возможных осложнений и улучшении результатов лечения. *Экономическая эффективность*: полученные данные исследования позволяют предвидеть возможные морфологические изменения в магистральных артериях, вызванные МС, приводит к экономии средств, которые идут на лечение. *Заключение*: в результате раннего выявления морфологических изменений в артериях, прогнозирования потенциальных осложнений и эффективной профилактики, что приведет к экономии определенных бюджетных средств в условиях стационарного лечения данного заболевания;

пятая научная новизна: разработанная математическая модель для раннего прогнозирования морфологического состояния артерий и стадий развития атеросклероза на основе оценки биохимических показателей крови, размеров и проходимости стенок артерий, что способствует улучшению методов профилактики и лечения атеросклероза, включены в содержание методических рекомендаций «Метод раннего прогнозирования морфологических изменений в артериях при метаболическом синдроме», утвержденной координационно-экспертным советом Ташкентской медицинской академии № 08-24/376-t от 22 августа 2024 года, и «Метод оценки морфологических изменений в сонной артерии при метаболическом синдроме», утвержденной № 08-24/375-t от 22 августа 2024 года. Данные предложения внедрены в практику приказами Республиканского центра патологической анатомии № 42/1 от 04.10.2024 года, многопрофильной клиники Самаркандского государственного медицинского университета № 151 от 05.09.2024 года и Республиканского специализированного научно-практического центра эндокринологии № 122 от 15.09.2024 года (заключение научно-технического совета при Министерстве здравоохранения №8 от 13 ноября 2024 года). *Социальная эффективность*: своевременное выявление, предотвращение и прогнозирование морфологических и ультраструктурных изменений, возникающих в магистральных артериях вследствие метаболизма и гипокинезии, играет важную роль в снижении количества возможных

осложнений и улучшении результатов лечения. *Экономическая эффективность*: полученные данные исследования позволяют предвидеть возможные морфологические изменения в магистральных артериях, вызванные МС, приводит к экономии средств, которые идут на лечение. *Заключение*: в результате раннего выявления морфологических изменений в артериях, прогнозирования потенциальных осложнений и эффективной профилактики, что приведет к экономии определенных бюджетных средств в условиях стационарного лечения данного заболевания;

Апробация результатов исследования. Результаты данного исследования обсуждены на 7 научно-практических конференциях, в том числе на 2 международных и 5 республиканских научно-практических конференциях.

Опубликованность результатов исследования. По теме диссертации опубликовано всего 22 научные работы, в том числе 12 журнальных статей в научных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов диссертаций, из них 10 в республиканских и 2 в зарубежных журналах.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, шести глав, выводов и списка использованной литературы. Объем диссертации составил 134 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обосновываются актуальность и востребованность темы диссертационной работы, цель и задачи исследования, характеризуются объект и предмет исследований, показано соответствие диссертационной работы приоритетным направлениям развития науки и технологий республики, излагаются научная новизна и практические результаты исследования, раскрывается научная значимость полученных данных, внедрение в практику результатов исследования, сведения по опубликованным работам и структуре диссертации.

В первой главе диссертации **«Современные интерпретации морфологии артериальных сосудов и их изменений под влиянием внешних факторов (обзор литературы)»** проанализирована зарубежная и отечественная литература для обоснования темы. В этой главе приведены сведения о морфологической и морфометрической характеристике некоторых артериальных сосудов эластического, мышечного и смешанного типа, морфологическом и морфометрическом состоянии эластических, мышечных и смешанных артерий при экспериментальной гиподинамии и метаболическом синдроме, изменениях соединительной ткани стенки магистральных артерий. Определены аспекты данной проблемы, требующие решения.

Вторая глава диссертации **«Описание материала и методов исследования для изучения модели гиподинамии и метаболического синдрома в магистральных артериях»** посвящена сведениям о материале и методах исследования. Данная исследовательская диссертационная работа была выполнена в 2021-2024 годах на кафедре анатомии человека и ОХТА

Ташкентской медицинской академии и в виварии Ташкентской медицинской академии. Необходимость экстраполяции результатов исследований, проводимых на животных, на людях существует давно, так как прямые эксперименты на людях в биологических и медицинских исследованиях не мешают. Многие исследования проводились на мелких млекопитающих, в основном на лабораторных белых крысах, поскольку их содержание было более комфортным. Кроме того, у крыс есть возможность быстрого размножения.

Морфологические исследования проводились в лаборатории Республиканского центра патологической анатомии. Биохимические анализы, проведенные с целью диагностики метаболического синдрома, были проведены в центральной лаборатории ТМА. Для достижения поставленных задач в качестве материала исследования были использованы 290 белых лабораторных крыс с массой тела 180-200 граммов. Данный эксперимент на животных проводился в соответствии с правилами, установленными этим комитетом (постановление Этического комитета Министерства здравоохранения Республики Узбекистан, № 1/9-1854).

В диссертационной работе использованы морфометрический, биохимический (ИФА), общегистологический, гистохимический, иммуногистохимический, методы трансмиссионной электронной микроскопии и статистические методы исследования. Для проведения морфометрических исследований использовали сканер NanoZoomer Hamamatsu и компьютерное программное обеспечение для конфокальной мультиплексной морфометрии. С целью создания модели экспериментальной гиподинамии и экспериментального метаболического синдрома взятые для эксперимента белые крысы были разделены на 3 группы. Первая группа является контрольной, которая включает в себя 100 здоровых крыс. Крыс в контрольной группе постоянно кормили стандартным лабораторным кормом, с пищей и водой без ограничений. Во второй группе было вызвано 120 моделей экспериментальной гиподинамии (Копат. А.Е., Лелевич В.В.) и метаболического синдрома (Бирулина Ю.Г., Иванов В.В.). Для создания модели гиподинамии были использованы специальные клетки-пеналы. В данном случае площадь клеток была не менее 150 см². Здоровых крыс, у которых не было признаков инфекционных и соматических заболеваний, поместили в специальную клетку и давали рацион, богатый жирами и углеводами. Рацион крыс состоял на 60% из лабораторного корма, на 20% из овечьего жира и на 20% из фруктозы. Вместо питьевой воды использовали 20% раствор фруктозы. Крыс подвергали эвтаназии через 60 и 90 дней после эксперимента.

В третьей группе из 70 крыс после введения моделей гиподинамии и метаболического синдрома, начиная с 30-го дня эксперимента, в целях антиоксидантных и коррекции метаболических изменений использовался топирамбур Даникафарм (0,4) в таблетках. Таблетки растворялись в воде и вводились через желудок.

По данным Международной диабетической федерации, диагноз метаболический синдром может быть поставлен в тех случаях, когда абдоминальное ожирение сопровождается двумя из следующих факторов: гипергликемией, повышенным индексом триглицеридов, липопротеидами, артериальной гипертензией. Согласно литературным данным,

метаболический синдром диагностируется, когда у крыс в экспериментальной группе масса тела на 20% выше, чем в контрольной группе, уровень глюкозы в крови более 6,7 ммоль/л, АД более 165/50 мм рт.ст.. Принимая во внимание тот факт, что согласно рекомендации Международной диабетической федерации (IDF), могут быть выявлены 2 из этих признаков и поставлен диагноз МС в случае абдоминального ожирения, в своей работе мы определили уровни липопротеидов низкой и высокой плотности, глюкозы, холестерина, ТГ в крови и контролировали массу тела крыс. В ходе исследования было использовано несколько методов.

Общеморфологический методы: гистологические препараты окрашивали гематоксилином и эозином; для определения соединительнотканых волокон использовали методы Ван-Гизона, орсеина синего, шика.

Морфометрический метод: определили внутренний, средний и внешний слой артерий (мкм), толщина интима-медиального комплекса ($ИМК \leq 30$ мкм), количество гладкомышечных клеток, толщина эластической мембраны, толщина межмембранного пространства, индекс Вогенворта $W = S_{сеч} / S_{ДВН}$ и индекс Керногана $K = h/R$ при оценке проводимости артерий. Для проведения морфометрических исследований использовали метод Г.Г. Автандилова и морфометрическую компьютерную программу NanoZoomer (REF C13140-21.S/N000198/HAMAMATSU PHOTONICS/431-3196 JAPAN) Hamamatsu (QuPath-0.4.0, NanoZoomer Digital Pathology Image).

Биохимический метод: (определен уровень глюкозы в крови, инсулина, триацилглицерина, ЛПНП, ЛПВП).

Метод трансмиссивной электронной микроскопии: изучено ультраструктурное строение артерий.

Иммуногистохимический метод: для эндотелия магистральных артерий использовали маркеры VEGFA-A, CD 31 (PECAM-1) и CD-34. Полученные результаты были измерены с использованием методики ALLRED. Эта методика контролирует процент клеток, которые положительно окрасились для рецепторов, а также степень их выраженности после окрашивания. Затем эти данные объединяются для оценки образца по шкале от 1 до 3. При этом балле — 0 (отрицательный), 1 балл — низкий позитивный (10–30%), 2 балла — средний позитивный (30–60%).

В третьей главе диссертации «**Морфологическое и морфометрическое строение магистральных артерий**», которая состоит из нескольких подразделов, где рассматриваются физическое развитие лабораторных животных контрольных и экспериментальных групп, а также морфология и морфометрия магистральных артерий крыс контрольных и экспериментальных групп. Первый раздел частной главы посвящен изменениям биохимических показателей в крови крыс контрольной и экспериментальной групп. У крыс с ограниченной подвижностью в течение первых 10 дней эксперимента наблюдалось снижение потребления пищи и воды. В некоторые дни, адаптировавшись к гиподинамии, они стали вести себя более спокойно, потребляя пищу. В ходе исследования масса тела крыс в экспериментальной группе начала увеличиваться (см. рисунок 1).

К 21-му дню эксперимента наблюдалось, что масса тела крыс опытной группы была на 24% больше, чем у контрольной группы, на 30-е сутки — на 40%, а на 60-е и 90-е сутки — достоверно на 52-54% больше, чем в

контрольной группе. У крыс 2-й экспериментальной группы, в которой метаболические нарушения были скорректированы с помощью топинамбура, наблюдалось увеличение массы тела крыс на 5% на 21 день и на 14-16% на 30-е, 60-е и 90-е дни по сравнению с контрольной группой. С целью обоснования модели метаболического синдрома у крыс и определения гликемического статуса определяли уровень глюкозы в крови крыс в разные дни эксперимента. Уровень глюкозы в крови крыс начал повышаться с 21-го дня эксперимента и к концу эксперимента достиг высокого уровня, достигнув 12,4 ммоль/л на 90-й день эксперимента. Во 2-й группе эксперимента, то есть при коррекции топинамбуром, было замечено, что уровень глюкозы в крови приблизился к контрольной группе (см.рисунок 2).

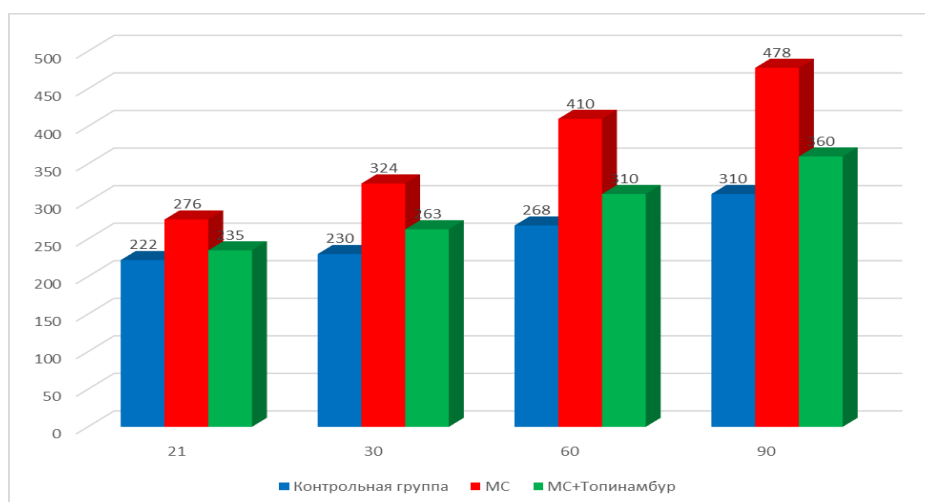


Рисунок 1. Динамика массы тела крыс в контрольной и опытной группах.

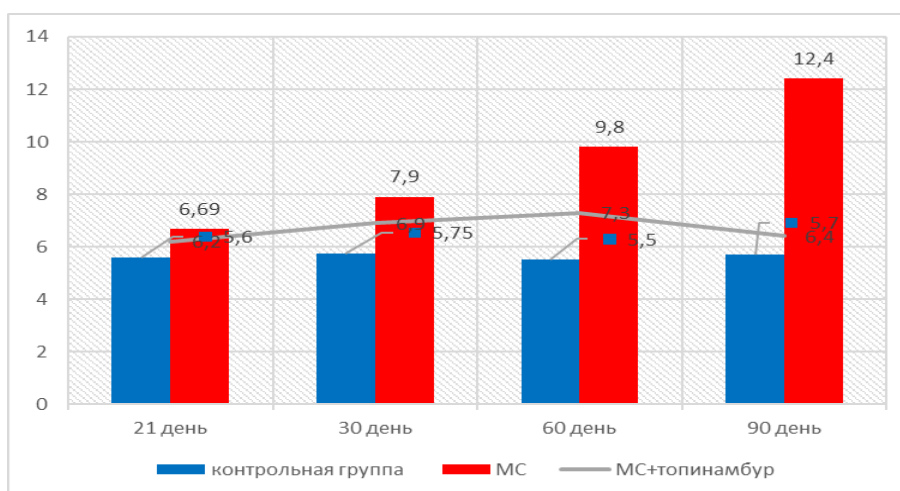


Рисунок 2. Динамика уровня сахара в крови у крыс контрольной и опытной групп.

При изучении уровни липопротеинов низкой и высокой плотности в крови наблюдалось, что на 30-й день эксперимента уровень липопротеинов высокой плотности недостоверно увеличивались по сравнению с

контрольной группой, чем в контрольной группе, а в последующие дни эксперимента было замечено снижение по сравнению с контрольной группой. Во все дни эксперимента наблюдалось увеличение количества липопротеинов низкой плотности в крови (см. рисунок 3).

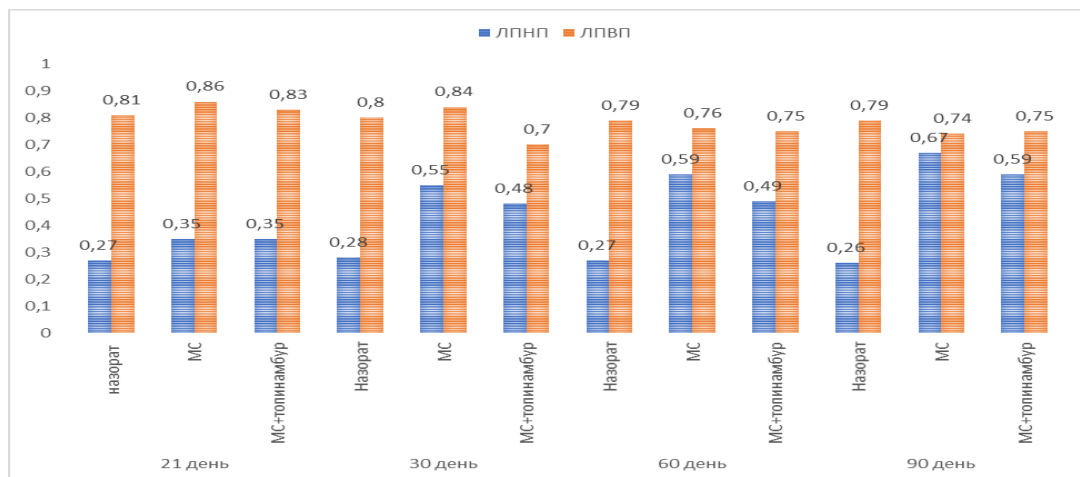


Рисунок 3. Динамика липопротеидов низкой и высокой плотности в крови в опытных и контрольных группах.

Следующий подраздел третьей главы посвящен морфологическим и морфометрическим данным магистральных артерий крыс контрольной и опытной групп. Основу грудной аорты составляет эластичный каркас. На поперечном сечении этих трех артерий можно увидеть три части стенки: внутреннюю, среднюю и наружную стенки. Внутренний слой этих артерий состоит из эндотелиоцитов, видно, что ядра эндотелиоцитов имеют овальную форму и расположены на разном расстоянии друг от друга. Видно, что эндотелиоциты ориентированы перпендикулярно оси стенки кровеносного сосуда. Средний слой состоит из гладкомышечных клеток, между которыми имеется в циркулярном направлении коллагеновые волокна. Эти гладкомышечные клетки расположены рядами между эластичными мембранами. Внешний слой отделен от среднего слоя внешней эластичной мембраной. Кровеносные сосуды были обнаружены в наружном слое. При изучении гистологического строения магистральных артерий крыс опытной группы было отмечено, что расстояние между складками эластической мембраны увеличилось на отдельных участках стенки сонной артерии только с 30-го дня эксперимента (см. рисунок 4), эластическая мембрана истончалась в среднем слое. За этот период эксперимента явных изменений в стенке аорты и плечевой артерии не выявлено. К 60 суткам установлено, что во всех исследованных нами артериях внутренняя мембрана была сглажена и расположена на разном расстоянии друг от друга. Установлено, что эластичная мембрана, расположенная в среднем слое, в некоторых местах разорвана и неравномерно расправлена. Было замечено, что складки внешней эластичной мембраны были более уплощенными, чем у контрольной группы. Было обнаружено кровенаполнение капилляров, расположенных во внешнем слое. Некоторые миоциты во внутренней части среднего слоя, соприкасающиеся с внутренней эластической мембраной, располагаются

между складками внутренней эластической мембраны, при этом их ядра располагаются гораздо ближе друг к другу.

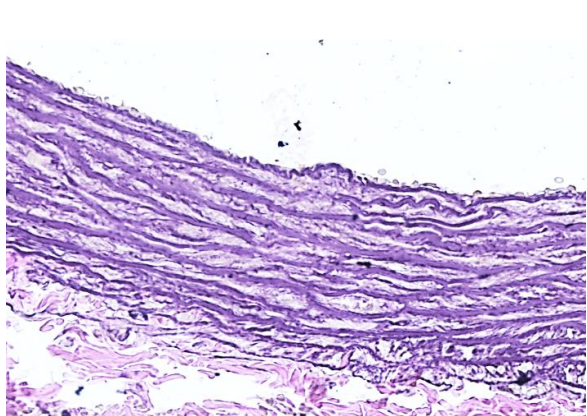


Рис. 4. Средний слой имеет однородный вид мышц и волокон, с интерстициальными отеками, обнаруженными в промежутке (2). Окраска: гематоксилин-эозин. Ув.: 20x10.

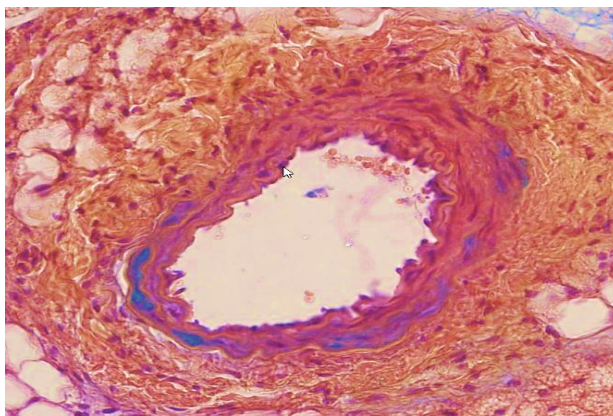


Рис. 5. Гистологическое изображение сонной артерии крыс 60 дневной экспериментальной группы. Окраска: гематоксилин-эозин. Ув.: 10x40.

Выявлена деформация гладкомышечных клеток и эластических волокон между эластической мембраной. Во внешних волокнах среднего слоя наблюдалось утолщение пучка коллагеновых волокон. К 60-дню эксперимента наблюдался лимфогистиоцитарный отек в среднем слое во всех магистральных артериях (см.рисунок 5), складки внешней эластичной мембраны стали более плоскими, чем у контрольной группы. Было обнаружено кровенаполнение капилляров, расположенных во внешнем слое. Таким образом, при экспериментальной гиподинамии и метаболическом синдроме наблюдаются изменения во всех слоях стенки грудной аорты, но достоверные изменения наблюдались в среднем и внутреннем слое. Суть нашей работы состоит в том, что в ходе изученного нами эксперимента наблюдалось накопление кислых типов мукополисахаридов из высокомолекулярных полимеров в кровеносных сосудах крыс, подвергнутых гиподинамии и метаболическому синдрому в течение 90 дней, а также повреждению и набуханию эластических волокон в стенках сосуда, в метаболических изменениях, вызванных в условиях эксперимента, позволяет исключить развившийся в сосудах морфогенетический эластолиз и задуматься о последствиях, возникающих при отсутствии лечения. Разная толщина эластических волокон в субэндотелиальном и среднем слоях сосудов, окрашенных по методу Вейгерта, дополняется изменением грубого вида анастомоза в местах соединения параллельно ориентированных эластических волокон, в результате набухания некоторых эластических волокон усиливается синтез тропоколлагеновых волокон фибробластами, расположенными в очагах разволокнения и эластолиза, а за счет присоединения эластолитических волокон к латеральным и поврежденным поверхностям формируются Х-образные складчатые и деформированные

грубые эластические и коллагеновые волокна и формируются микроскопически деформированные поверхности на стенке сосуда. В результате комбинированное утолщение очагов перешло в эластолиз и эластофиброз, завершившийся возникновением изменений в виде стеноза, т. е. сужения этих участков сосудов. Анализ полученных результатов выявил, что толщина внутренней эластической мембраны увеличилась с 11% до 34,7% на 30-й день эксперимента (см. таблица 1), на 16% на 60-й день и на 18% на 90-й день эксперимента.

Таблица 1

Морфометрические показатели стенки грудной аорты			
Группа	Толщина внутренней эластичной мембраны (мкм)	Количество гладкомышечных клеток (ряды)	Толщина среднего слоя (мкм)
Контрольная группа	3,6±0,2	7,23±0,08	60,6±1,3
30-дневная экспериментальная группа	4,0±0,08	7,4±0,03	65,3±0,3
60-дневная экспериментальная группа	4,18±0,02	7,52±1,2	90,5±0,05*
90-дневная экспериментальная группа	4,25 ±0,06	6,8±0,08	89,5±0,08
Морфометрические показатели стенки сонной артерии			
Группа	Толщина внутренней эластичной мембраны (мкм)	Количество гладкомышечных клеток (ряды)	Толщина среднего слоя (мкм)
Контрольная группа	2,8±0,02	6,1±0,0	54,3±1,1
30-дневная экспериментальная группа	2,35±0,006	2,8±0,09	50,3±0,7
60-дневная экспериментальная группа	3,02±0,04	2,55±0,11	46,3±0,5
90-дневная экспериментальная группа	3,17±0,04	2,35±0,10	44,7±0,29
Морфометрические показатели стенки плечевой артерии			
Группа	Толщина внутренней эластичной мембраны (мкм)	Количество гладкомышечных клеток (ряды)	Толщина среднего слоя (мкм)
Контрольная группа	2,1±0,2	6,9±0,08	56,5±1,3
30-дневная экспериментальная группа	2,35±0,006	6,0±0,09	50,3±0,7
60-дневная экспериментальная группа	2,8±0,04	5,5±0,11	54,3±0,5
90-дневная экспериментальная группа	3,1±0,04	4,1±0,10	63±0,29

Примечание: * - $p < 0,05$ различия достоверны по сравнению с контрольной группы

Наблюдалось увеличение толщины среднего слоя на 7% за 30 дней, на 49% за 60 дней и на 47% за 90 дней соответственно. Количество рядов гладкомышечных клеток недостоверно увеличилось на 30 и 60 сутки по сравнению с контрольной группой, а к 90 суткам эксперимента оно снизилось на 6%. Площадь поперечного сечения артерий оказалась выше, чем в контрольной группе, которая была особенно высокой в артериях мышечного типа и составила 35%. Также наблюдалось утолщение слоя интимы-медиа, что расценивалось как спазм артерий. Отмечено, что индексы Вагенворта и Керногана, указывающие на состояние проницаемости кровеносных сосудов, оказались равными 3,4 и 0,20 у крыс контрольной группы соответственно.

Отмечено, что индексы Вагенворта и Керногана, определяющие состояние проницаемости артерий, в экспериментальной группе были выше, чем в контрольной.

В четвертой главе диссертации **«Ультраструктурное строение магистральных артерий»** изложены данные об ультраструктурном строении магистральных артерий. У крыс опытной группы с 30-го дня эксперимента выявляли десквамированные клетки, вместо которых выявили отек субэндотелиального слоя. В смещенных участках эндотелиального слоя наблюдался четко выраженные участки деэндотелиализации и отек субэндотелиальной области. Деэндотелилизированные участки были покрыты отростчатыми тромбоцитами, изолированными тяжами фибрина и склеенными моноцитами. Также в некоторых участках выявляются сморщенные эндотелиоциты (см. рисунок 6). В деэндотелиализованных участках имеются эндотелиальные клетки, направленные против притока крови. Эти эндотелиальные клетки распространяются для скрытия десквамированных дефектов. Обнаружено, что свободные рибосомы и полисомы накапливаются в цитоплазме эндотелиальных клеток в виде цепочек. Эндотелиальные клетки во многих клетках были расширены. К 60-му дню экспериментальной группы количество эндотелиальных клеток снизилось на 28,4% по сравнению с контрольной группой. Эндотелиальные клетки содержали значительное количество микропиноцитозных везикул на базальных поверхностях цитоплазмы. В ряде случаев отмечались признаки экзоцитоза. Отмечается набухание митохондрий эндотелиальных клеток. В редких случаях обнаруживаются вакуолизированные митохондрии, их разрушенные кристаллы, и осветленный матрикс. В некоторых митохондриях наблюдается уплотнение матрикса. Митохондрии эндотелиоцитов набухшие, вакуолизированные, с небольшим количеством крипт. Было обнаружено, что в некоторых митохондриях наблюдается выраженное набухание и разрыхление, а в некоторых - разрушение крипт (см. рисунок 7).

В кариолемме наблюдаются грубые выпячивания. Увеличена за счет отека в перинуклеарной области. Хроматин почти полностью собран на краю ядра или его часть хаотично распределена по долькам внутри ядра. Обнаружен очаговый отек. Морфометрические исследования митохондрий на 30-е сутки эксперимента выявили, что площадь наружной мембраны уменьшилась на 9,4%, на 60-е сутки - на 26,2%, а на 90-е сутки - на 36%.

Установлено, что площадь кристаллов (отростков) уменьшилась на 11,5% за 30 дней, на 30,8% за 60 дней и на 59,4% за 90 дней. Размер митохондрий уменьшался с 7% до 56% с 30 до 90 дней соответственно.

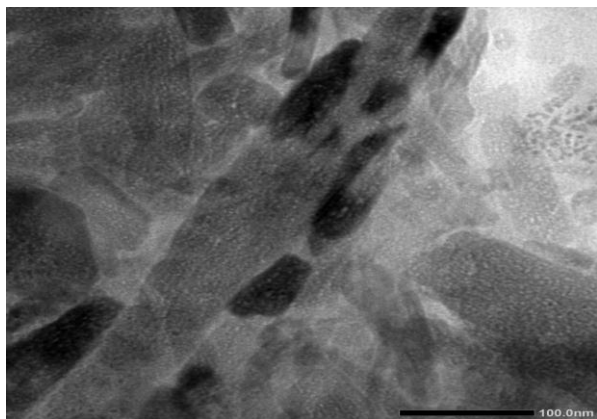


Рис.4. В интима аорты происходит вакуолизация митохондрий и наблюдается осветление матрикса. Ув.: 11000

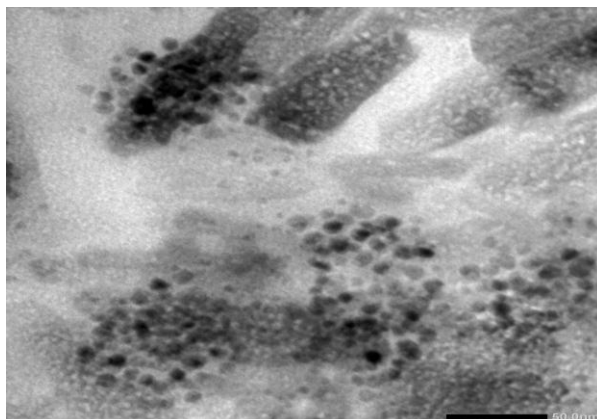


Рис.5. В митохондриях виден отек и осветленный матрикс. Ув.: 11000

Наблюдалось увеличение размеров (с 6% до 17%) и площади (с 12% до 27%) мембраны эндоплазматической сети. Морфометрические исследования гладкомышечных волокон выявили уменьшение объема митохондрий на 21,7%, уменьшение площади наружной мембраны митохондрий на 23,4% и уменьшение митохондриальных выпячиваний на 26%. В эндоплазматическом ретикулуме наблюдалось расширение за счет расположения обычных рибосом. К 60-му дню эксперимента по сравнению с контрольной группой объем эндоплазматической сети увеличился на 23%, а площадь на 31,5%. Во 2-й опытной группе после коррекции топинамбуром на 30-е сутки эксперимента изменений в магистральных артериях крыс по сравнению с контрольной группой не выявлено. К 60 суткам в сонной артерии и плечевой артерии выявлялись агрегаты, расположенные перед одиночной стенкой. Это показало положительное влияние топинамбура на эндотелиальный слой артериальных сосудов. Уплотнение и набухание матрикса наблюдалось только в некоторых митохондриях. Установлено, что каналцы эндоплазматической сети расширены. Рибосомы различимы. К 90 суткам выявлялся отек в субэндотелиальной области, очаговый отек наблюдался в гладкомышечных клетках. Некоторые митохондрии были набухшими, наблюдалась дезориентация кристаллов.

В пятой главе диссертации «Анализ иммуногистохимических результатов при экспериментальном метаболическом синдроме и гиподинамии магистральных артерий» положительная экспрессия маркера CD34 магистральных сосудов свидетельствует о наличии мезенхимальных клеток в очагах воспаления. Высокая положительная экспрессия маркера CD34 была показана у 86% исследованных в нашем исследовании крыс с высокой положительной экспрессией, у 12% со средней положительной экспрессией и у 2% с отрицательной экспрессией. Сущность положительной экспрессии маркера CD34 при МС заключается в том, что мезенхимальные

клетки, образующиеся из стволовых клеток поврежденной области в пролиферативной фазе, характерны для периода угасания макрофагов и гистиоцитов в очагах поврежденной области. Это свидетельствует о том, что быстро развивается рубцующий процесс в заместительной форме репаративной регенерации и формируются очаги ангиогенеза. В иммуногистохимических исследованиях маркер CD31 считается морфологическим маркером, свидетельствующим о повреждении эндотелиальных клеток.

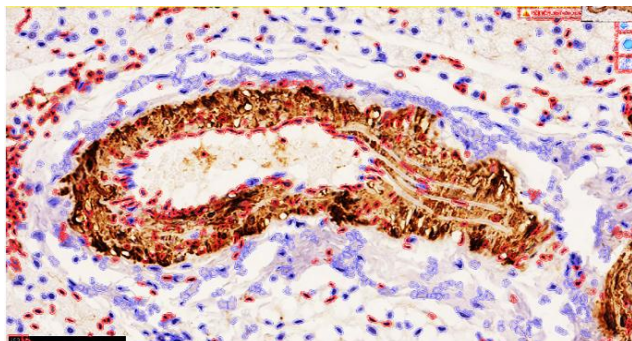


Рис. 6. Высокая положительная экспрессия маркера CD 31 (PECAM-1). Экспрессированные клетки выделены красным. Окраска: хромоген ДАБ. Ув.: 10х40.

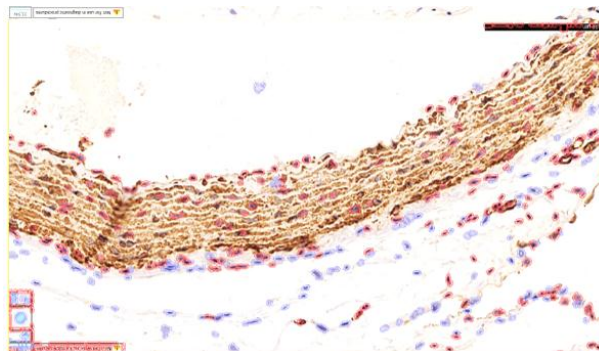


Рис.7. Высокая положительная экспрессия маркера VEGFA-A. Экспрессированные клетки имели красный цвет, и большинство из них демонстрировали положительную экспрессию в мезенхимальных клетках сосудистой стенки. Отсканирован и определен уровень экспрессии в программном обеспечении QuPath-0.4.0.ink. Окраска: хромоген ДАБ. Ув.: 10х40.

Процесс рубцевания в виде субституции при репаративной регенерации развивается резко, и формируются очаги ангиогенеза. Иммуногистохимические исследования показали, что маркер CD31 в основном является морфологическим маркером повреждения эндотелиальных клеток. Уже на 30-й день эксперимента маркер CD31 показал 40% слабopоложительной реакции и 60% средней положительной реакции у крыс. Негативных и высокоположительных случаев не наблюдалось. К 60-му дню эксперимента высокая положительная экспрессия была выражена в 66% случаев у исследованных крыс, в 20% случаев наблюдалась средняя положительная экспрессия, а в 4% случаях — негативная экспрессия (см. рисунок 6). Таким образом, в данном исследовании селективное повреждение эндотелия стенок магистральных сосудов при экспериментальной гиподинамии и метаболическом синдроме является важным маркером, который раскрывает научную суть нашей работы. Когда эндотелий магистральных сосудов окрашен с использованием маркера CD31 (PECAM-1), это проявляется в связывании гликопротеинов,

относящихся к семейству иммуноглобулинов, расположенных в клеточной мембране между эндотелиальными клетками. Позитивная экспрессия маркера CD31 (PECAM-1) на высоком уровне свидетельствует о механическом напряжении, воздействующем на эндотелиальные клетки сосудов, нарушении обмена веществ, воспалении и других процессах, которые приводят к резкому расширению сосудов, что означает, что контактирующие гликопротеины переходят в морфофункционально активное состояние (см.рисунок 7).

На 30-й день эксперимента маркер VEGFA-1 показал 20% слабоположительной реакции, 60% средней положительной реакции и 5% высокой положительной реакции. 5% случаев имели негативную реакцию. К 60-му дню эксперимента высокая положительная экспрессия наблюдалась в 70% случаев у исследованных крыс, средняя положительная экспрессия была зафиксирована в 25% случаев, а негативная экспрессия — в 5% случаев. Согласно анализу данных, полученных с использованием маркера VEGFA-1, высокая степень положительной экспрессии VEGFA-1 указывает на резкое увеличение стимуляторов сосудистого роста при экспериментальной гиподинамии, что изменяет морфологическую архитектуру сосудов и приводит к утолщению их стенок (см.рисунок 8). Это, в свою очередь, свидетельствует о завершении репаративной регенерации поврежденных тканей и сосудов в виде субституции или полного рубцевания и склероза (см.рисунок 9).

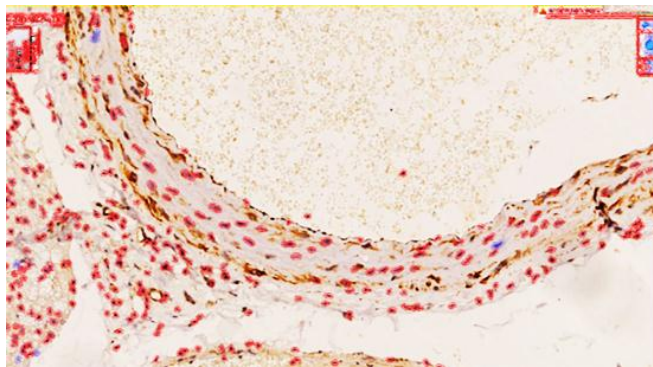


Рисунок 8. Высокая положительная экспрессия маркера VEGFA-1. QuPath-0.4.0.ink. Программа использовалась для сканирования и определения уровня экспрессии. Экспрессированные клетки имели красный цвет, и большинство из них показали положительную экспрессию в мезенхимальных клетках стенки сосудов. Окраска: хромоген ДАБ. Ув.: 10x40.

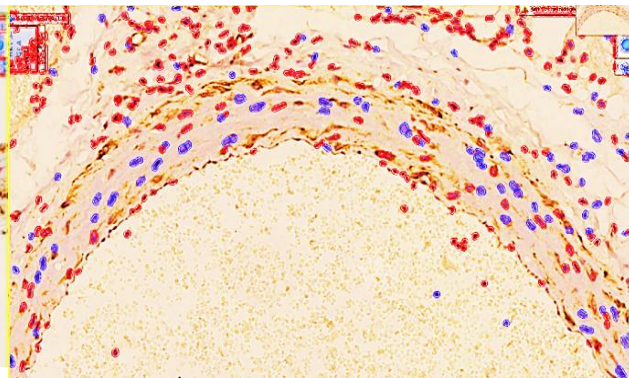


Рисунок 9. Высокая положительная экспрессия маркера VEGFA-1. QuPath-0.4.0.ink. Программа использовалась для сканирования и определения уровня экспрессии. Экспрессированные клетки имели красный цвет, и большинство из них показали положительную экспрессию в мезенхимальных клетках стенки сосудов. Окраска: хромоген ДАБ. Ув.: 10x40.

CD34 — мембранный белок, экспрессирующийся в клетках многих тканей, участвующих в ранних стадиях гематопоеза, и является молекулой клеточной адгезии (сцепление между клетками). Он используется для оценки степени ангиогенеза. Изучение ангиогенеза в опухолях с хорошим и плохим

качеством роста имеет важное значение для оценки прогрессирования опухолей и разработки антиангиогенных методов лечения. CD34 проверяли для оценки степени ангиогенеза.

Позитивная экспрессия маркера CD34 в магистральных сосудах чаще всего наблюдается в очагах воспаления, где присутствуют мезенхимальные клетки. Высокая позитивная экспрессия маркера CD34 была обнаружена в 86% случаев у исследованных крыс, средняя позитивная экспрессия — в 12%, а негативная экспрессия — в 2%. Значение позитивной экспрессии маркера CD34 в метаболическом синдроме заключается в том, что она характерна для мезенхимальных клеток, образующихся из исходных клеток в поврежденных очагах в пролиферативную фазу, и для фагоцитирующих макрофагов и гистиоцитов, которые участвуют в процессе заживления. Это также показывает, что процесс рубцевания в виде субституции при репаративной регенерации развивается резко, и формируются очаги ангиогенеза.

Шестая глава диссертации «**Сравнительный анализ морфологических изменений магистральных артерий и биохимических изменений крови при метаболическом синдроме**». В этой главе мы проверили корреляционную связь между биохимическими анализами и морфометрическими показателями артерий, используя коэффициент Пирсона. Было установлено, что существует высокая положительная корреляционная связь между уровнями глюкозы и толщиной интимы медиа (см.таблица 2).

Таблица 2

Корреляционная связь между показателями сонной артерии и показателями метаболического синдрома

	Масса тела	Уровень глюкозы в крови	ЛПНП	ЛПВП	ТГ
ТИМ	0,9	0,9	0,2	0,6	-0,29
Толщина интимы	0,8	0,8	0,3	0,5	0,1
Толщина медиа	0,7	0,6	0,4	0,5	0,1
Внутренний диаметр сосудов	0,5	0,8	0,5	0,2	0,1
Наружный диаметр сосудов	0,1	0,1	-0,2	0,3	0,1
Индекс Керноган	0,7	0,9	0,2	-0,2	0,3
Индекс Вогенворт	0,9	0,9	0,8	0,1	0,3

С увеличением уровня сахара в крови также увеличивалась толщина интимы медиа, и на 90-й день была зафиксирована сильная положительная корреляционная связь (0,9). Увеличение толщины интимы медиа приводит к

замедлению кровотока в магистральных артериях, что также проявляется в индексах Керноугана и Вогенворта, наблюдаемых в наших исследованиях (см.рисунок 10).

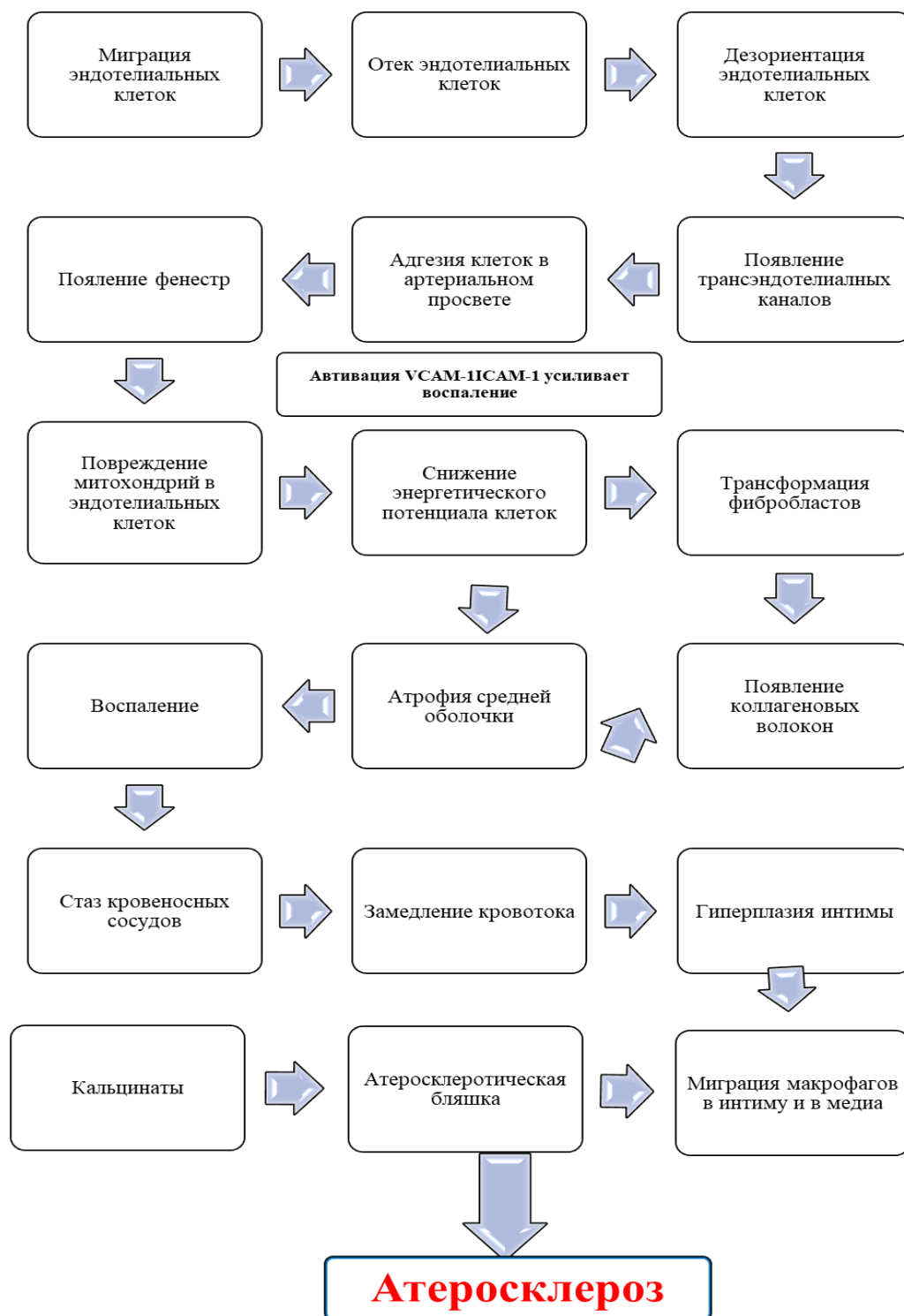


Рисунок 10. Развитие изменений, наблюдаемых в магистральных артериях в результате экспериментального метаболического синдрома и гиподинамии.

С увеличением уровня глюкозы в крови была выявлена слабая корреляция с показателями ИГХ. Также было обнаружено легкое корреляционное взаимодействие между индексами, характеризующими

проводимость артерий, в индексе Керноугана. Индекс Вогенворта оказался чувствительным к изменениям, связанным с метаболическим синдромом в крови. Мы попытались представить развитие изменений, наблюдаемых в стенках артерий, в виде алгоритма, основываясь на полученных морфологических и ультраструктурных данных. В условиях метаболического синдрома, в результате нарушения обмена липидов, происходит увеличение уровня низкоплотных липопротеинов и снижение уровня высокоплотных липопротеинов, что ведет к развитию признаков воспаления в интимах сосудистых стенок. Развивается дисфункция эндотелиальных клеток, что приводит к нарушению сокращения сосудов и повышению артериального давления. Увеличение агрегации тромбоцитов усиливает атеросклероз в стенках артерий и способствует образованию тромбов. Топинамбур, содержащий пектин и инулин, является биологически активной добавкой. Мы выявили его положительное влияние на кровеносные сосуды в наших исследованиях. В артериях, которые мы исследовали, морфологическое улучшение эндотелиального слоя проявлялось в виде позднего появления признаков отека эндотелиального слоя и миграции клеток по сравнению с группой 1. Патологические очаги в стенках артерий были меньшего размера, признаки гипертрофии в стенках артерий были слабо выражены, а атеросклеротические изменения появились поздно и не имели ярко выраженных проявлений.

ВЫВОДЫ

В результате исследований по диссертации доктора наук (DSc) на тему «Морфология магистральных артерий при экспериментальной гиподинамии и метаболическом синдроме» были представлены следующие выводы:

1. В условиях экспериментального метаболического синдрома и гипокинезии у лабораторных крыс по сравнению с контрольной группой наблюдалось достоверное увеличение массы тела, повышение уровня глюкозы в крови, дислипидемия и гиперхолестеринемия. Эти изменения были зафиксированы с 21-го дня эксперимента и становились всё более выраженными с последующими днями. В группе, где проводилась коррекция с использованием биологически активного продукта из топинамбура, данные показатели приближались к уровню контрольной группы.

2. В условиях метаболического синдрома и гиподинамии в стенках магистральных артерий эластического, мышечного и смешанного типов наблюдалось утолщение внутренней эластической мембраны, уменьшение толщины среднего слоя и снижение количества гладкомышечных клеток. Также отмечено утолщение эластичных и коллагеновых волокон в стенках сосудов. Эти изменения были отчетливо выражены в артериях смешанного типа к 30-му дню, а в артериях мышечного и эластического типов — к 60-му дню эксперимента.

3. Во всех изученных артериях было выявлено утолщение интимы-медиа. В условиях метаболического синдрома и гиподинамии

атеросклеротические изменения, повреждение эндотелиального слоя и признаки воспаления в магистральных артериях были зафиксированы в 45% случаев уже на 30-й день, в 75% — на 60-й день и в 78% случаев — на 90-й день эксперимента.

4. Выявлена положительная корреляционная связь между морфометрическими и биохимическими показателями артерий. С увеличением уровня сахара в крови усиливаются морфологические и морфометрические изменения в артериях.

5. В условиях экспериментального метаболического синдрома и гипокинезии была обнаружена экспрессия маркеров VEGFA-A, CD34, CD31 в интима и медиа артерий, что свидетельствует о повреждении эндотелиального слоя и развитии воспалительных признаков.

6. Топинамбур оказывает положительное влияние на структурные изменения магистральных артерий, вызванные метаболическим синдромом и гиподинамией, снижая воспалительные процессы и повреждение эндотелия артерий. Это положительное влияние коррелирует с уменьшением уровня сахара в крови и снижением липопротеинов низкой плотности.

7. Оценка биохимических показателей крови, размеров и проходимости стенок артерий позволяет сделать вывод о морфологическом состоянии артерий и степени развития атеросклероза. Математическая модель позволила достоверно прогнозировать повреждения сосудов, вызванные гиподинамией и метаболическим синдромом. Данная модель может использоваться для раннего выявления состояния артерий у людей с высоким риском метаболических нарушений. Она создаёт возможности для прогнозирования сосудистых проблем, связанных с метаболическим синдромом, на ранних стадиях, что имеет важное значение для улучшения стратегий профилактики и лечения.

**SCIENTIFIC COUNCIL DSc.04/30.12.2019.Tib.30.03 ON AWARDING
ACADEMIC DEGREES AT THE TASHKENT MEDICAL ACADEMY**

TASHKENT MEDICAL ACADEMY

KHOSHIMOV BOBIR LUKHMONOVICH

**EXPERIMENTAL HYPODYNAMIA AND MORPHOLOGY OF MAIN
ARTERIES IN METABOLIC SYNDROME**

14.00.02 – Morphology

ABSTRACT
of the dissertation of the Doctor of Medical Science (DSc)

TASHKENT – 2024

The topic of the Doctor of Science (DSc) dissertation was registered with the Higher Attestation Commission under the Ministry of Higher Education, Science and Innovation of the Republic of Uzbekistan under No. B2024.3.DSc/Tib1116.

The dissertation was completed at Tashkent Medical Academy.

The abstract of the dissertation in three languages (Uzbek, Russian, English (summary)) is posted on the web page of the Scientific Council (www.tma.uz) and the Information and Educational Portal «Ziyonet» (www.ziyonet.uz).

Scientific adviser:

Akhmedova Sayyora Mukhamadovna
Doctor of Medical Sciences, Associate Professor

Official opponents:

Rasulov Khamidulla Abdullaevich
Doctor of Medical Sciences, Professor

Teshaev Shukhrat Jumayevich
Doctor of Medical Sciences, Professor

Kurbanov Said Safarovich
Doctor of Medical Sciences, Professor

Leading organization :

Karabuk University (Turkey)

The dissertation will be defended on « 28 » december 2024 at 12⁰⁰ hours at a meeting of the Scientific Council DSc.04/30.12.2019.Tib.30.03 at the Tashkent Medical Academy (Address: 100109, Tashkent, Almazar district, Farobi street, 2. Tashkent Medical Academy, 10 educational building, 1st floor. Tel/fax: (+99871) 150-78-25, e-mail: info@tma.uz).

The dissertation can be reviewed at the Information Resource Center of the Tashkent Medical Academy (registered under No. 1188). (Address: 100109, Tashkent, Almazar district, Farobi street, 2. Tashkent Medical Academy, 2 educational building «B» wing, 7 room. Tel/fax: (+99871) 150-78-14).

Abstract of the dissertation sent out on « 18 » december 2024
(mailing protocol register No. 68 on « 18 » december 2024)



G.I. Shaykhova
Chairman of the Scientific Council for the Award of Academic Degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor

D.Sh. Alimukhamedov
Scientific Secretary of the Scientific Council for the Awarding of Academic Degrees, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor

R.D. Usmanov
Chairman of the scientific seminar at the Scientific Council for the Awarding of Academic Degrees, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor

INTRODUCTION (abstract of the DSc dissertation)

Purpose of the study is to assess and correct the morphological and morphometric changes in elastic, muscular, and mixed-type arteries in experimental hypodynamia and metabolic syndrome.

The object of the study includes the main arteries of adult white laboratory rats weighing 180-200 grams: elastic-type - thoracic aorta, mixed-type - carotid artery, and muscular-type artery - tissues were collected from the brachial artery for study.

The scientific novelty of the study is as follows:

destructive and defragmentative changes in the formation of the walls of elastic, mixed, and muscular-type arteries due to experimental metabolic syndrome and hypodynamia were identified, including elastosis, fibrosclerosis foci, and the development of lymphohistiocytic foci in endothelial and subendothelial layers;

in the case of experimental metabolic syndrome and hypodynamia, an increase in the thickness of the intima-media layer, which indicates sclerosis of all the studied main arteries, and various stages of atherosclerotic changes were identified, including signs of inflammation in the inner layer of arteries and the development of atherosclerotic plaques;

a positive correlation was identified between changes in morphometric and biochemical indicators in arteries in the case of experimental metabolic syndrome and hypodynamia, showing a negative dynamic of morphological and morphometric changes in arteries with an increase in blood sugar levels;

the positive effect of biologically active supplements such as topinambur, in reducing and preventing the development of atherosclerotic changes in the walls of the main arteries under conditions of metabolic syndrome and hypokinesia, was substantiated;

a mathematical model program was developed, which helps in early forecasting of the morphological state of arteries and the stages of atherosclerosis, as well as in preventing and improving treatment methods for the development of atherosclerosis by evaluating the biochemical indicators of blood, artery wall sizes, and conductivity properties.

Implementation of research results. Based on the scientific results obtained from the study of the morphology of main arteries in experimental hypodynamia and metabolic syndrome:

first scientific novelty: destructive and defragmentative changes in the formation of the walls of elastic, mixed, and muscular-type arteries due to experimental metabolic syndrome and hypodynamia were identified, including elastosis, fibrosclerosis foci, and the development of lymphohistiocytic foci in endothelial and subendothelial layers. These findings were incorporated into the methodological recommendations titled "Method for early prediction of morphological changes in arteries in metabolic syndrome" and "Method for evaluating morphological changes in the carotid artery in metabolic syndrome," approved by the Expert Council of Tashkent Medical Academy on August 22, 2024. These recommendations were implemented in the practice of various

medical centers, including the Republic Pathological Anatomy Center, Samarkand State Medical University, and the Republic Specialized Endocrinology Scientific-Practical Medical Center, as outlined in official orders. *The social effectiveness of scientific novelty is as follows:* Timely identification, prevention, forecasting, and necessary therapeutic interventions of morphological and ultrastructural changes in arteries due to metabolism and hypodynamia play an important role, reducing the number of possible complications and improving treatment outcomes. *Economic efficiency of scientific novelty:* The data obtained from the research help predict the morphological changes that may occur in the main arteries due to metabolic syndrome, leading to cost savings in treatment. *Conclusion:* The allocated budget for treating this disease in hospital conditions can be optimized by early identification of morphological changes in arteries, forecasting possible complications, and effective prevention of the disease in metabolic syndrome.

second scientific novelty: An increase in the intima-media thickness indicating sclerosis in all the studied main arteries, and various stages of atherosclerotic changes, including signs of inflammation in the arterial intima and the development of atherosclerotic plaques, were identified. These findings were integrated into the same recommendations as mentioned above and were also implemented in the practice of several medical institutions. *The social effectiveness of scientific novelty is as follows:* Timely identification, prevention, forecasting, and necessary therapeutic interventions of morphological and ultrastructural changes in arteries due to metabolism and hypodynamia reduce complications and improve treatment outcomes. *Economic efficiency of scientific novelty:* The results lead to better prediction of morphological changes in the arteries, helping to save treatment costs. *Conclusion:* The budget allocated for treating this condition in hospitals can be more effectively used by predicting and preventing complications associated with morphological changes in arteries due to metabolic syndrome.

third scientific novelty: A positive correlation was identified between changes in morphometric and biochemical indicators in arteries during experimental metabolic syndrome and hypokinesia. This correlation indicates the negative dynamics of morphological and morphometric changes in arteries as blood glucose levels increase. These findings were again incorporated into the methodological recommendations and implemented in several medical centers. *The social effectiveness of scientific novelty is as follows:* Timely identification, prevention, forecasting, and necessary therapeutic interventions in arteries are crucial, reducing complications and improving treatment results. *Economic efficiency of scientific novelty:* The data from the research helps predict possible morphological changes in arteries due to metabolic syndrome and saves costs on treatment. *Conclusion:* The budget allocated for the treatment of this disease can be used more efficiently by predicting and preventing complications associated with morphological changes in the arteries due to metabolic syndrome.

fourth scientific novelty : The positive effect of biologically active supplements such as topinambur in reducing and preventing atherosclerotic changes in the walls of main arteries under conditions of metabolic syndrome and hypokinesia was substantiated. This research was integrated into the same

recommendations mentioned above. *The social effectiveness of scientific novelty is as follows:* Identifying, preventing, forecasting, and implementing necessary therapeutic measures for morphological changes in arteries play a significant role in reducing complications and improving treatment outcomes. *Economic efficiency of scientific novelty:* The research findings suggest that early identification and prevention of morphological changes in arteries will reduce the financial burden of treatment. *Conclusion:* The treatment of this condition in hospitals can be more economically viable by early detection of morphological changes and effective prevention of possible complications.

fifth scientific novelty: A mathematical model program was developed to predict the morphological state of arteries and the stages of atherosclerosis, as well as to assist in the prevention and improvement of treatment methods for atherosclerosis by evaluating biochemical indicators, artery wall sizes, and conductivity properties. *The social effectiveness of scientific novelty is as follows:* Timely identification and prevention of morphological and ultrastructural changes in arteries due to metabolism and hypodynamia reduce complications and improve treatment outcomes. *Economic efficiency of scientific novelty:* The research findings will help predict and prevent morphological changes in arteries, saving treatment costs. *Conclusion:* The allocated budget for treating this disease can be more efficiently used by predicting and preventing complications related to morphological changes in arteries.

Structure and scope of the dissertation. The dissertation consists of an introduction, six chapters, a conclusion, a list of references and applications. The volume of the dissertation is 134 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHER WORKS

I бўлим (I часть; I part)

1. Хошимов Б.Л. Метаболик синдромда уйқу артериясининг морфологик ҳолати// Ўзбекистон ҳарбий тиббиёти -Тошкент, 2024.- № 2. - Б.172-176 (14.00.00; ОАК №01-07/1410/33. 29.08.2023).
2. Хошимов Б.Л., Ахмедова С.М. Тажрибавий метаболик синдромда аортанинг реактив ўзгариши// Биомедицина ва амалиёт журнали - Тошкент, 2024.- № 2. -Б.339-345 (14.00.00; №24).
3. Хошимов Б.Л., Ахмедова С.М. Метаболик синдром ва гиподинамия моделида аортанинг морфологик ўзгариши асослари// Гуманитар ва табиий фанлар журнали - Тошкент, 2024.- № 2. Б. 125-133 (14.00.00; ОАК №262/9.2. 30.04.2021).
4. Хошимов Б.Л., Ахмедова С.М. Гиподинамия шароитида чақирилган метаболик синдромда каламушлар магистрал қон томирларида юзага келадиган гистокимёвий ўзгаришларнинг ўзига хос жиҳатлари// Тиббиётда янги кун.-Бухоро, 2024.- 4 (66), Б.553-558. (14.00.00; №22).
5. Хошимов Б.Л., Ахмедова С.М. Метаболик синдромда биокимёвий ўзгаришлар ва қон томирлардаги морфологик ўзгаришлар боғлиқлиги// Гуманитар ва табиий фанлар журнали.- Тошкент, 2024 № 14 (09).VoL.1. Б. 125-133 (14.00.00; ОАК №262/9.2-сон 30.04.2021).
6. Хошимов Б.Л. Тажрибавий метаболик синдромда аортадаги морфологик ўзгаришлар// Тошкент тиббиёт академияси ахборотномаси, 2024.№8. Б.38-42 (14.00.00; №13).
7. Хошимов Б.Л., Ахмедова С.М. Тажрибавий гипокинезия ва метаболик синдромда магистрал артерияларининг морфологияси// Доктор ахборотномаси, Самарқанд,-2024. №2 (114).Б.14-19 (14.00.00; №20).
8. Хошимов Б.Л., Ахмедова С.М. Аорта деворини метаболик синдромда ультраструктуравий ўзгаришлари// Тошкент тиббиёт академияси. Ёш олимлар тиббиёт журнали. Тошкент.- 2024. № 11 (09).- Б. 122-128 (14.00.00; ОАК №262/9.2-сон 30.04.2021).
9. B.L. Khoshimov, S.M. Akhmedova. Morphology of the Aorta in Metabolic Syndrome // Journal of Educational & Scientific Medicine. 2024. Vol. 1, Issue 5, P. 41–46 (14.00.00; ОАК №1-07/3099. 7.11.2022).
10. Khoshimov B. L., Akhmedova S. M. Morphology of the Aorta in Metabolic Syndrome//American Journal of Medicine and Medical Sciences. 2024, 14(6). - R. 1518-1521 (14.00.00; №2).
11. Khoshimov B. L. An Analysis of the Structural Characteristics of the Carotid Artery in Individuals with Metabolic Syndrome// American Journal of Medicine and Medical Sciences. 2024, 14(8). -R. 2111-2115 (14.00.00; №2).

12. B.L. Khoshimov, S.M. Akhmedova. Influence of metabolic syndrome on arteries// Биомедицина ва амалиёт журнали - Тошкент, 2024.- № 5. -Б.363-374 (14.00.00; №24).

II бўлим (II часть; II part)

13. Хошимов Б. Л., Ахмедова С. М. Метаболик синдромда каламушлар магистраль қон томирларида юзага келадиган гистокимёвий ўзгаришлар// Янги Ўзбекистон: илмий тадқиқотлар.Тошкент, 2024. 1 қисм.- Б. 66-67.

14. Khoshimov B. L. Morphogenetic aspects of hemodynamic disturbances occurring in trunk blood vessels of rats in experimentally induced metabolic syndrome// European journal of science archives conferences series/ Konferenzreihe der europäischen Zeitschrift für Wissenschaftsarchive, 2024, - P.125-128.

15. Хошимов Б.Л., Ахмедова С.М., Миршаропов У.М. Ультраструктура стенок артерии при метаболическом синдроме // Новые горизонты в медицинской науке, образовании и практике/ Научно-практической конференция. Душанбе, 2024.-Том 2. -С.393

16. Хошимов Б. Л., Ахмедова С. М. Метаболик ўзгаришларда уйқу артериясининг морфометрик кўрсаткичлари// Иссиқ иқлим таъсирида юзага келувчи организмдаги морфо-функционал ўзгаришларнинг долзарб аспектлари / Илмий-амалий конференция. Термез. 2024. -Б.14-15

17. Khoshimov B. L., Akhmedova S. M. Metabolic syndrome and the development of atherosclerosis// Problems and solutions of scientific and innovative research. 2024. Volume 01, Issue 04.

18. Khoshimov B. L., Akhmedova S. M. Atherosclerosis of blood vessels is a manifestation of complications of metabolic syndrome// Conference on the role and importance of science in the modern world. 2024. Volume 01, Issue 08,

19. Ахмедова С.М., Хошимов Б.Л. Метаболик синдромнинг артерияларга таъсири (адабиётлар таҳлили)// Қон айланиш касалликлари.- Тошкент, 2024. № 1, Б. 66-67.

20. Хошимов Б.Л., Кулиев О.А. Магистрал артерияларнинг гипокинезия ҳолатида морфологик ўзгаришлар// Электрон ҳисоблаш машиналари учун дастур // Ўзбекистон республикаси адлия вазирлиги гувоҳнома № ДГУ 32137. 22.12. 2023

21. Хошимов Б.Л., Ахмедова С.М. Метаболик синдромда уйқу артериясининг морфологик ўзгаришларини баҳолаш усули // Услубий тавсиянома. Тошкент, 2024. 38 бет.

22. Хошимов Б.Л. Метаболик синдромда артерияларнинг морфологик ўзгаришларини эрта башоратлаш усули //Услубий тавсиянома Тошкент, 2024. 30 бет.

Автореферат «Тошкент тиббиёт академияси ахборотномаси»журнали таҳририятида таҳрирдан ўтказилиб, ўзбек, рус ва инглиз тилларида матнлар ўзаро мувофиқлаштирилди.

Босишга рухсат этилди: 13.12.2024 йил
Бичими 60x84 $\frac{1}{16}$. «Times New Roman»
гарнитурда рақамли босма усулда чоп этилди.
Шартли босма табоғи 3,75. Адади 100. Буюртма № 144

**«Fan va ta'lim poligraf» MChJ босмахонасида чоп этилди.
Тошкент шаҳри, Дўрмон йўли кўчаси, 24-уй.**