

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

ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ ФАРҒОНА ФИЛИАЛИ

БОТИРОВ МУРОДЖОН ТУРҒУНБОЕВИЧ

**БИОЛОГИК СУЮҚЛИКЛАРНИНГ КРИСТАЛЛАНИШ ЖАРАЁНИДА
СТРУКТУРАВИЙ ЎЗ-ЎЗИНИ ТАШКИЛ ҚИЛИШИ ВА УЛАРНИНГ
ОРГАНИЗМ КАСАЛЛИКЛАРИ ҲАҚИДА АХБОРОТ БЕРИШИ**

03.00.02 – БИОФИЗИКА ВА РАДИОБИОЛОГИЯ

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

ТОШКЕНТ – 2018

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Contents of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD)

Ботиров Муроджон Турғунбоевич

Биологик суюқликларнинг кристалланиш жараёнида
структуравий ўз-ўзини ташкил қилиши ва уларнинг
организм касалликлари ҳақида ахборот бериши..... 3

Ботиров Муроджон Турғунбоевич

Структурная самоорганизация биологических
жидкостей при кристаллизации и их информативность
о болезнях организма 23

Botirov Murodjon Turgunboevich

Structural self-organization of biological liquids in
crystallization and their informativity of organism
diseases 43

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ
List of published works 47

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

ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ ФАРҒОНА ФИЛИАЛИ

БОТИРОВ МУРОДЖОН ТУРҒУНБОЕВИЧ

**БИОЛОГИК СУЮҚЛИКЛАРНИНГ КРИСТАЛЛАНИШ ЖАРАЁНИДА
СТРУКТУРАВИЙ ЎЗ-ЎЗИНИ ТАШКИЛ ҚИЛИШИ ВА УЛАРНИНГ
ОРГАНИЗМ КАСАЛЛИКЛАРИ ҲАҚИДА АХБОРОТ БЕРИШИ**

03.00.02 – БИОФИЗИКА ВА РАДИОБИОЛОГИЯ

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

ТОШКЕНТ – 2018

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида B2017.1.PhD/Tib4 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Тошкент тиббиёт академияси Фарғона филиалида бажарилган.

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

Илмий раҳбар:

Қорабоев Мухаммаджон

физ-мат. фанлари доктори, профессор

Расмий оппонентлар:

Кулманова Муножат Усмановна

тиббиёт фанлари доктори

Ахмеджанов Искандар Гулямович

биология фанлари доктори, профессор

Етакчи ташкилот:

Ўзбекистон Миллий Университети

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

Диссертация билан Тошкент тиббиёт академиясининг Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (№_____ рақам билан рўйхатга олинган). (Манзил: 100109, Тошкент ш., Фаробий кўчаси, 2 уй. Тошкент тиббиёт академиясининг 2-ўқув бино «Б» корпуси, 1-кават. Тел./факс: (99871) 150-78-14).

Диссертация автореферати 2018 йил «__» _____ куни тарқатилди.
(2018 йил «__» _____ даги _____ рақамли реестр баённомаси).

Г. И. Шайхова

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

Н. Ж. Эрматов

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

Р. А. Сабирова

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

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Дунёда бугунги кунда аҳолининг турли қатламлари орасида турли вирус касалликлари ва қон тизимидаги ўзгаришлар натижасида жигар касалликлари сонининг ўсиши ва ўлим ҳолатларининг юқорилиги долзарб муаммо бўлиб қолмоқда¹. ЖССТ маълумотларига кўра, сурункали вирусли В ва С гепатитлар билан касалланиш даражасининг ошиши кузатилиб, дунёда 2 млрд. дан ортиқ одамлар вирусли В гепатит билан касалланган, улардан 300-400 млн. эса ушбу инфекциянинг сурункали ташувчиси ҳисобланади, 130-170 млн. одамлар вирусли С гепатит билан касалланган². Касалликни олдини олиш, ташхислаш ва даволашнинг самарали тизимини яратиш бугунги кунда тиббиётнинг олдида турган долзарб муаммолардан биридир.

Жаҳонда ўткир ва сурункали вирусли гепатит каби кенг тарқалган сурункали касалликларда кам инвазив инновацион технологияларни ишлаб чиқишга йўналтирилган, жигар касалликларини олдини олишга қаратилган чора-тадбирлар ва эрта ташхис қўйиш усулларини ишлаб чиқиш, жигар касалликлари билан оғриган беморларни самарали даволаш бўйича кенг қамровли илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда. Бу борада ушбу муаммони ҳал қилиш учун кўплаб биокимёвий ва инструментал усуллардан, айрим ҳолларда эса гистологик усуллардан фойдаланилиш тартиби асосланган. Шунга қарамадан уларнинг аниқлиги ва ахборотлиги ҳамма ҳолатларда ҳам патологиянинг ривожланганлик даражасини тўлиқ ёритиб бермайди. Шу жиҳатдан ўткир вирусли гепатитлар ташхиси қўйилган беморлар стационар шароитда даволанса ва тўлиқ даво муолажасини қабул қилса, уларнинг ҳолатини қониқарли, деб ҳисоблаш мумкин. Аксинча даво муолажаларининг сифатли олиб борилмаслиги натижасида касалликнинг сурункали шаклга ўтиши, асорати сифатида фибрознинг пайдо бўлиши ва унинг циррозга ўтиши долзарб муаммо ҳисобланади, ваҳоланки касалликнинг фиброз даражасида беморларда симптомлар кам намоён бўлиши исботланган. Касалликни олдини олиш ва даволашдан кейинги асоратларни камайитиришга қаратилган ташхислаш ва даволаш тизимини ишлаб чиқиш, аҳоли орасида юқумли вирусли касалликларни келиб чиқиши ва аҳолининг ҳаёт сифатини яхшилашга қаратилган тадбирларни такомиллаштириш кабилар алоҳида аҳамият касб этади.

Мустақиллик йилларида соғлиқни сақлаш тизимида қатор ислохотлар амалга оширилишига қарамадан, аҳолининг турли қатламлари орасида юқумли ва соматик касалликлар, уларнинг асоратлари оқибатида юзага келадиган ногиронликни олдини олиш тиббиёт ходимлари олдида турган асосий вазифалардан биридир. Ушбу вазифаларни мақсадли бажариш 2017–2021 йилларда Ўзбекистон Республикасини ривожлантиришнинг бешта

¹ Комаров Ф.И. ва ҳамм., 2010, Козлова И.В., Пахомова А.Л., 2010

² Hatzakis A. et al., 2011, Wiersma S., 2011.

устувор йўналиши бўйича Ҳаракатлар стратегияси³да «...аҳолига тиббий ва ижтимоий-тиббий хизмат кўрсатиш қулайлиги ҳамда сифатини оширишга, аҳоли ўртасида соғлом турмуш тарзини шакллантиришга, тиббиёт муассасаларининг моддий техника базасини мустаҳкамлашга йўналтирилган ҳолда соғлиқни сақлаш соҳасини, энг аввало, унинг дастлабки бўғинини, тез ва шошилишчи тиббий ёрдам тизимини янада ислоҳ қилиш, оилалар саломатлигини мустаҳкамлаш, оналик ва болаликни муҳофаза қилиш...» масалалари кўрсатилган. Тиббиёт соҳасида турли юқумли касалликларни профилактикаси ва ташхислаш, замонавий тиббий хизмат кўрсатиш даражасини янги босқичга кўтариш ва сифатли тиббий хизмат кўрсатишда инновацион технологияларни қўллашни такомиллаштириш аҳолига тиббий хизмат кўрсатиш сифатини ошириш орқали касалланиш кўрсаткичларини пасайтириш ва умр узайишини таъминлаш имконини беради.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017-2021 йилларда Ўзбекистон Республикасини ривожлантиришнинг бешта устувор йўналиши бўйича 2017 йил 7 февралдаги ПФ-4947-сон «Ўзбекистон Республикасини ривожлантиришнинг Ҳаракатлар стратегияси ҳақида»ги Фармони, 2017 йил 20 июндаги ПҚ-3071-сон «Ўзбекистон Республикаси аҳолисига 2017-2021 йилларда ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги Қарори ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишда мазкур диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

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

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Сурункали гепатитларнинг асосий ва энг хавфли оқибатлари жигар циррози ва жигар раки ҳисобланади. Дунёда жигар циррозидан юз миллионлаб инсонлар азият чекмоқда. АҚШда унинг тарқалганлиги ҳар 100000 аҳолига 360 тани ташкил қилади. 45-64 ёшдаги аҳоли ўртасида келиб чиқадиган ўлим сабаблари, ноонкологик касалликлардан бири бўлган—жигар циррози олтинчи ўринни эгаллайди (С. Mendez et al., 2005). Россияда 40 ёшдан катталар ўлимининг асосий сабаби сифатида жигар циррози тўртинчи ўринни эгаллайди (Л.Ю. Ильченко ва бошқ., 2007). Россия фанлар академияси клиник тиббиёт статистик маркази маълумотларига кўра, жигар касалликлари билан махсус клиникаларда даволанишда бўлган барча беморларнинг 30% ни жигар циррози ташкил қилади (А.Н. Стрижаков, В.Н. Герадзе, 2009). Сурункали жигар касалликларини олдини олиш ва даволашнинг замонавий ютуқларига қарамадан, касалланишлар сони ва ўлим ҳолатларининг юқори даражада

³ Ўзбекистон Республикаси Президентининг «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида»ги ПФ-4947-сонли фармони

сақланиб қолаётганлиги сурункали гепатит ва жигар циррозини максимал эрта аниқлашни талаб қилади. Сурункали гепатитни ва ҳаттоки жигар циррозини кеч аниқланилиши, касалликларни симптомсиз кечиши, анъанавий ташхисий тестларни кўп ҳолларда кам ахборотли эканлиги билан сезиларли даражада боғлиқдир (Ш. Шерлок, Дж. Дули, 2002; J. Cfatillo et al, 2004; D. Schuppan, N. Afdhal, 2008). Юқоридагилардан келиб чиқиб, сурункали гепатитлар ва жигар циррозларида янги ахборотли, хавфсиз ва кам инвазив ташхис усуллари ишлаб чиқиш, айниқса, касалликни эрта босқичида аниқлаш долзарб ҳисобланади, бу ўз навбатида даволаш тактикасини тўғри ва ўз вақтида амалга оширишга имкон беради.

Биологик суюқликларнинг кристаллографик таҳлили ҳозирги вақтда ташхисий аҳамияти кенг ўрганилаётган назарий ва амалий тиббиётдаги янги йўналишлардан бири ҳисобланади (А.А. Гришина, А.К. Мартусевич, 2010; В.Н. Шабалин, С.Н. Шатохина, 2011). Маълумки, жигар касалликларида организмда мураккаб метаболик ўзгаришлар юз беради, қоннинг физик-кимёвий параметрлари сезиларли даражада ўзгариб, биологик суюқликнинг қаттиқ фазага ўтишида ҳосил бўладиган структур ҳосилаларнинг ўзгаришига олиб келади. Шу муносабат билан клиник гепатологияда В.Н. Шабалин ва С.Н. Шатохина (2001) томонидан тавсия этилган понасимон дегидратация усули ёрдамида биологик суюқликлар структур ташкилланишини ўрганиш устувор ҳисобланади.

Ички органларнинг турли касалликларида понасимон дегидратация усулини қўллаш ташхисда кенг имкониятлар яратиши ҳақида адабиётлар таҳлилида маълумотлар етарлича келтирилган (Ю.В. Сергеева, 2008; О.Б. Пьянкова ва ҳамм., 2010). Шу билан биргаликда, ўрганилган адабиётлар сурункали гепатитлар ва жигар циррозида қон зардобининг структур ҳосил бўлиш хусусиятларини ўрганиш, сурункали жигар патологияларини эрта ташхисида қўлланиладиган кам инвазив усулларни ишлаб чиқиш ва тадбиқ қилишга бағишланган тадқиқотлар умуман амалга оширилмаганлигини кўрсатди.

Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилаётган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Тошкент тиббиёт академияси Фарғона филиалининг «Биологик суюқликлар кристалларининг морфотекстур таҳлили ёрдамида организм касалликларига ташхис қўйишнинг янги усуллари ишлаб чиқиш» (2012-2014 йиллар) амалий гранти лойиҳаси доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади клиник-биокимёвий ва морфологик кўрсаткичларга боғлиқ ҳолда таҳлил қилиш асосида патологик жараёнлар маркерларини жорий қилиш тизимини такомиллаштиришдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

биологик суюқликлар фацияси визуал морфометриясини ўтказиш;

фациялар тузилмасининг тизимли ва тизим ости микдорий морфомет-

риясини аниқлаш;

морфометрик ўлчашларни автоматлаштирилган компьютер технологиялари ва алгоритмларини ишлаб чиқиш;

компьютер морфометрияси ва унинг дастурий таъминотини амалга ошириш.

Тадқиқотнинг объекти турли ёшда бўлган ва вирусли гепатит (111 нафари гепатитнинг ўткир даврида, 104 нафари сурункали даражадаги, 68 нафари жигар циррози (Чайлд Пью бўйича жигар циррозининг А, В ва С босқичларида)) билан касалланган Фарғона вилоят ва Марғилон шаҳар юқумли касалликлар шифохонасида даволанган 283 нафар беморлар (эркаклар – 137 ва аёллар – 146 нафар), назорат гуруҳи сифатида 51 нафар соғлом кўнгиллилар олинган.

Тадқиқотнинг предмети илмий тадқиқотлар асосида жигар касалликларини ташхислаш ва башорат қилиш тизимини такомиллаштиришни асослашда биологик суюқликлар (қон зардоби) кристалланиш усулидан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқот вазифаларини ҳал этиш ва мақсадга эришиш учун ишда понасимон дегидратация, компьютер морфометрияси, биокимёвий, микроскопик ва статистик тадқиқот усуллари қўлланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

текширилган шахсларнинг паспорт, клиник ва биокимёвий кўрсаткичларини ўз ичига олган тўлиқ шаклланган маълумотлар базаси, жигар касалликларида қондаги билирубин миқдорининг ошганлигини кўрсатувчи «Мох» фигураси исботланган;

биологик суюқликлар фацияларининг рақамли электрон маълумотлар базаси, биологик суюқликлар кристалларининг тизимли ва тизим ости морфотекстур кўрсаткичлари шакллантирилган;

турли касалликларда биологик суюқликлар фацияларидаги патологик маркерлар тизимлаштирилиб, уларнинг каталоги, фацияларда патологик маркерларни фарқлаш мезонлари ва маркернинг тури ва тузилишини кўрсатувчи, патологик жараён, жойлашган жойи, кимёвий таркиби, муаллифи ва манбаини ўзида акс эттирган жадвал ишлаб чиқилган;

биологик суюқликлар фацияларини автоматик равишда таҳлил қилиш учун фациялар сифат ва миқдорий кўрсаткичларининг автоматлаштирилган компьютер морфометрия технологияси, биологик суюқликлар фациясини текстурали таҳлил қилиш учун фигураларнинг тасвири, ёрқинлиги, текислигини ўзгартириш хусусиятига эга бўлган компьютер дастури ишлаб чиқилган;

сурункали жигар касалликларини эрта аниқлашнинг янги усулларини ишлаб чиқишга имкон берувчи «касаллик – кристаллографик белгилар»нинг боғлиқлигини ифодаловчи экспериментал ҳамда назарий база ишлаб чиқилган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

барча текширилган шахсларнинг паспорт, клиник ва биокимёвий кўрсаткичларини ўз ичига олган тўлиқ шаклланган маълумотлар базаси яратилган;

турли касалликларда кузатиладиган биологик суюқликлар фациялари патологик маркерларининг тизимлаштирилган каталоги яратилган;

текширилган касалларни клиник ва лаборатор кўрсаткичларини ҳамда уларнинг биологик суюқликлар фациялари маълумотлар базасининг дастурий таъминоти ва компьютер технологияси ишлаб чиқилган;

биологик суюқликлар фациялари сифат ва миқдорий морфологик кўрсаткичларининг автоматлаштирилган тизими ишлаб чиқилган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги илмий изланишда қўлланилган замонавий, бир-бирини тўлдирувчи понасимон дегидратация, компьютер морфометрияси, биокимёвий, микроскопик ва статистик усуллар билан тасдиқланган ҳамда ўрганилган беморлар сонининг етарли даражада бўлиши, жигар патологияларининг ташхисий ва прогностик кўрсаткичларининг такомиллашганлиги, статистик таҳлил усуллари асосли танланганлиги, шунингдек уларни тўғри қўлланилганлиги, хулоса ва олинган натижалар ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланганлиги билан асосланган.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти барча текширилган шахсларнинг маълумотларини ўзида шакллантирган базаси асосида қондаги билирубин миқдорининг ошганлигини характерловчи фациядаги маркернинг аниқланиши, биологик суюқликлар фацияларининг рақамли электрон маълумотлар базаси, биологик суюқликлар кристалларининг тизимли ва тизим ости морфотекстур кўрсаткичлари тўғрисида маълумотлар шакллантирилганлиги, турли касалликларда кузатиладиган биологик суюқликлар фацияларининг патологик маркерлари тизимлаштирилган каталогининг яратилганлиги, фациялардаги патологик маркерларни фарқлай олишнинг усуллари ва мезонлари ишлаб чиқилганлиги билан изоҳланган.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти биологик суюқликлар дегидратацияси натижасида олинган фациялар сифат ва миқдорий кўрсаткичларини аниқлашнинг автоматлаштирилганлиги, биологик суюқликлар фациясини текстурали таҳлили учун маркерларни ажратиб олиш имконияти, фигураларни тасвири, ёрқинлиги, текислигини ўзгартириш хусусиятига эга компьютер дастурининг ишлаб чиқилганлиги, маркерлар ҳақидаги маълумотларни ўзида акс эттирган жадвалнинг тузилганлиги, касалликлар, айниқса сурункали жигар касалликларини эрта аниқлаш имконини берувчи тажрибанинг услубий базаси яратилганлиги билан изоҳланган.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Биологик суюқликларнинг кристалланиш жараёнида тузилмавий ўз-ўзидан ҳосил

бўлиши ва уларнинг организм касалликлари ҳақида ахборот беришлиги бўйича олинган илмий натижалар асосида:

«Биологик суюқликлар қаттиқ фазаси текстуралари белгиларининг визуал морфометрияси» бўйича услубий қўлланмаси тасдиқланган ва соғлиқни сақлаш амалиётига жорий қилинган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2017 йил 22 ноябрдаги 8н-р/174-сон маълумотномаси). Ушбу услубий қўлланма даволаш-профилактика муассасалари врач-лаборантлари ҳамда илмий изланувчилар учун биологик суюқликларнинг кристаллографик намуналарини таҳлил қилиш, Чайдл Пью бўйича халқаро тан олинган ФиброТестни аниқлаш формуласи асосида ишлаб чиқилган компьютер дастури бўйича жигар фибрози даражасини аниқлашга имкон яратган.

Ўзбекистон Республикаси Интеллектуал мулк агентлигидан «Тиббий расмларни анализ қилиш – Analyses of medical images» (DГУ №02808) учун патент олинган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2017 йил 22 ноябрдаги 8н-д/57-сон маълумотномаси). Ушбу дастур биологик суюқликларнинг кристаллографик тасвирларини осон ва тез автоматик усулда таҳлил қилишга имкон берган.

Биологик суюқликларнинг кристалланиш жараёнида тузилмавий ўзгаришдан ҳосил бўлиши ва уларнинг организм касалликлари ҳақида ахборот бериши бўйича олинган натижалар соғлиқни сақлаш амалиётига, жумладан Фарғона вилоят ва Марғилон шаҳар юқумли касалликлар шифохонаси, шунингдек, «Фарғона Примус» МЧЖ инновацион тиббиёт ташхис маркази амалиётига жорий қилинган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2018 йил 19 февралдаги 8н-з/17-сон маълумотномаси). Тадқиқот натижаларининг жорий этилиши жигар касалликларини башорат қилиш ва даволаш тактикасини тўғри ташкил қилишга имкон яратган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари, жумладан 2 та халқаро ва 3 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокомадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 24 илмий иш чоп этилган бўлиб, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг фалсафа доктори диссертациялари асосий илмий натижаларини чоп этиш учун тавсия этилган илмий нашрларда 5 та мақола, жумладан, 3 таси республика ва 2 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, тўртта боб, хулоса, фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертациянинг ҳажми 112 бетни ташкил этган.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида ўтказилган тадқиқотларнинг долзарблиги ва зарурати асосланган, тадқиқотнинг мақсади ва вазифалари, объект ва предметлари тавсифланган, республикада амалга оширилаётган фан ва технологиялар тараққиётининг устувор йўналишларига мослиги кўрсатилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён қилинган, олинган натижаларнинг ишончлилиги асосланган, уларни илмий ва амалий аҳамияти очиб берилган, тадқиқот натижаларини амалиётга жорий қилиш, ишларнинг апробация натижалари, нашр қилинган ишлар ва диссертациянинг тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг **«Биологик суюқликлар дегидратацияланишида структуравий ўз-ўзини ташкил қилиш жараёнининг физик-кимёвий асослари ва уларни организм касалликлари ҳақида ахборот бериши»** деб номланган биринчи бобида маҳаллий ва хорижий адабиётлар асосида биологик суюқликлар кристалланиш жараёнида тузилмавий ўз-ўзидан ҳосил бўлиш муаммоси бўйича адабиётлар шарҳи берилган. Биологик суюқликлар дегидратациясининг кинетикаси ва динамикаси, биологик суюқликлар дегидратацияси натижасида ўз-ўзидан ҳосил бўлиши ва уларнинг қаттиқ фазаси морфологиясини шаклланиш хусусиятлари тўғрисида илмий-амалий маълумотлар тўлиқ таҳлил қилинган ҳолда келтирилган. Тавсия этилаётган текшириш усуллари, уларнинг натижалари, афзалликлари ва камчиликлари баён этилган. Тадқиқотларни янада мукамалроқ олиб боришни талаб қилувчи долзарб масалалар қўйилган.

Диссертациянинг **«Биологик суюқликлар кристалланиши натижасида структуравий ўз-ўзини ташкил қилиш методологияси ва уни баҳолаш»** деб номланган иккинчи бобида клиник материалнинг умумий тавсифи, биологик суюқликлар қаттиқ фазасини аниқлаш усуллари ва лаборатория тадқиқот усуллари ўз ичига олган тадқиқот материаллари келтирилган.

Олдинга қўйилган вазифаларни амалга ошириш учун 2012-2014 йиллар давомида турли ёшда бўлган ва вирусли гепатит (111 нафари гепатитнинг ўткир даврида, 104 нафари сурункали, 68 нафари жигар циррози билан (Чайлд Пью бўйича жигар циррозининг А, В, С босқичларида)) билан касалланган Фарғона вилоят ва Марғилон шаҳар юқумли касалликлар шифохонасида даволанган 283 нафар беморлар (эркаклар – 137 нафар, аёллар – 146 нафар), назорат гуруҳида 51 нафар 16-23 ёшдаги соғлом кўнгиллилар (Мудофаа ишлари бўлими тиббий маълумотномаси ҳамда 086/У тиббиёт шаклига асосан) олинган (1-жадвал).

Биологик суюқликлар намуналарини кристаллографик текшириш учун биокимёвий лабораторияда рўйхатдан ўтказилган беморларнинг вена қони олинган. Барча касаллардан олинган намуналар 2 марта – касалхонага қабул қилиш ва касалхонадан чиқишдан олдин олинган. Жами 600 та дегидратацияланган қон зардоби намуналари таҳлил қилинган.

Клиник таъхис беморлар даволанган даволаш муассасалари врачлари томонидан касалларнинг шикоятлари, анамнези, касалликнинг клиник манзараси, умумклиник, биокимёвий, иммунологик таҳлиллар ва инструментал текшириш усулларига асосланиб қўйилган. Таъхис халқаро касалликлар таснифи – ХКТ-10 бўйича қўйилган.

1-жадвал

Ўрганилган беморларнинг касалликлар нозологияси кесимида ёш-жинс бўйича тақсимланиши

№	Таъхис	0-11 ёш		12-15 ёш		16-23 ёш		24-59 ёш		60 ёш ва ундан катталар		Жами
		э	А	э	а	Э	а	э	а	э	а	
1	Назорат гуруҳи (соғлом одамлар)	-	-	-	-	51	-	-	-	-	-	51
2	Ўткир вирусли гепатит А	41	45	10	9	2	2	-	-	-	-	109
3	Ўткир вирусли гепатит В	-	-	-	-	-	-	-	2	-	-	2
4	Сурункали вирусли гепатит В	1	-	6	2	8	8	16	25	-	-	66
5	Сурункали вирусли гепатит С	2	-	-	-	5	1	8	18	1	-	35
6	Ноаниқ этиологияли сурункали вирусли гепатит	-	-	-	-	-	-	1	2	-	-	3
7	Жигар циррози	-	1	-	-	5	9	27	15	4	7	68
	Жами	44	46	16	11	20	20	52	62	5	7	334

Шуни таъкидлаш жоизки, юқоридаги касалхоналарда сурункали вирусли жигар касалликларининг даражасини аниқловчи ноинвазив усулларнинг йўқлиги туфайли жигар фиброзининг даражалари (F1, F2, F3) бўйича таъхис қўйилмаган ҳамда барча касалларга сурункали вирусли гепатит таъхиси қўйилган.

Максимал даражада тоза қон зардобни олиш учун қуйидагиларга риоя қилинди:

1. Олинган қон билан қонни қуюқлаштирувчи активаторнинг тўлиқ контактга кириши учун пробирка инструкция бўйича эҳтиётлик билан бир марта айлантририлди;

2. Пробиркани вертикал ҳолатда хона ҳароратида 20-30 дақиқа давомида қонни тўлиқ қуюқлашиши кутилди;

3. Пробиркадаги қоннинг қуюқ қисмидан зардобни тўлиқ ажратиш учун 1500 G (дақиқасига 3000 айланма) тезликда 10 дақиқа давомида центрифуга қилинди.

4. Буюм ойначасига 1 томчидан (20-25 мкл ҳажмда) 3 та жойга қон зардобни томизилиб, микропрепарат хона ҳароратида қуририлди. Қуритиш жараёнида ҳаво ҳарорати 21-60⁰ С, ҳавонинг нисбий намлиги 50-65%, қуриш вақти 24 соат, препарат қўйилган стол қатъий горизонтал бўлиши

таъминланди. Қуритиш давомида микропрепаратлар чанг тушишидан химоя қилинди. Қуриган намуналар MPS 60 фотосистемали Leica Magnum – Т 2721 стереоскопик микроскоп ёрдамида ўрганилди.

Диссертациянинг «**Соғлом одамлар ва жигар касалликлари билан касалланган беморлар биологик суюқликларининг дегидратацияланган қаттиқ фазаси морфологиясини ўрганиш натижалари**» деб номланган учинчи бобида турли ёшдаги ва вирусли жигар касалликлари мавжуд 283 нафар беморларнинг текшириш натижалари қайд этилган.

Диссертацияда қўйилган илмий-амалий мақсадга эришиш учун жигар патологияси ташхиси қўйилган беморлар қонининг биокимёвий кўрсаткичлари катталикларининг меъёрдан ўзгариш хусусиятлари ҳамда қон қаттиқ фазаси фациялари морфотекстурасининг сифат ва миқдорий характеристикалари ўртасидаги боғлиқлик ўрганилган. Ушбу тадқиқот биринчидан, жигар функциясининг алоҳида ахборот берадиган биокимёвий кўрсаткичлари биофизикавий маркерларини аниқлаш, иккинчидан фациялар морфотекстурасидан жигар функционал ҳолатини, яъни унинг нозологик патологияларини намоён қилувчи махсус ва ишончли маркерларни аниқлаш имконини берди. Асосий эътибор дегидратация (қуриш) жараёни натижасида қон зардоби кимёвий компонентларининг фация морфологияси шаклланишига қаратилди. Бу кўп компонентли биологик суюқликлар қуриган томчиси фациясининг морфологик тасвири асосан улардаги кимёвий компонентларга боғлиқ бўлиб, қуриш жараёнида ўзаро мураккаб молекулалараро боғлиқлик характериға боғлиқ бўлади, натижада фациялар морфологик тузилишидаги сифат ва миқдорий кўрсаткичларнинг шаклланишига сабаб бўлади.

Шуни таъкидлаш лозимки, жигар фаолиятини баҳолашда, одатда, жигарда зарарланиш мавжудлиги ва тури тўғрисида маълумот берувчи қоннинг компонентлари аниқланади. Жигар хужайраларида кўплаб биокимёвий жараёнлар кечишига қарамадан, уларнинг ҳаммасидаги ўзгаришлар ҳам ташхисий аҳамият касб этмайди. Бу лабораториялар услубий имкониятларининг чекланганлиги, жигар патофизиологияси ҳақидаги билимнинг пастлиги, шунингдек қатор биокимёвий текширишларнинг фақат бир мақсадга йўналтирилганлиги билан изоҳланади.

Шу муносабат билан беморлар қон зардоби фацияси морфологиясининг ҳосил бўлиш хусусиятлари, яъни уларнинг биокимёвий кўрсаткичлари - билирубин, турли фракциядаги оқсиллар, АлТ, АсТ, тимол синамаси ўрганилган. Ушбу кўрсаткичлар клиник биокимё маълумотлари бўйича жигар функционал ҳолатига боғлиқ ҳолда ўта сезгир бўлиб, жигар патологияларида юқори ахборотли биокимёвий маркерлар ҳисобланади.

Жигар касалликлари билан оғриган беморларнинг қон зардоблари структур ҳосил бўлишида фацияларнинг тизимли ва тизим ости структуралари миқдорий морфометрияси ўрганилди. Қон зардоби кристаллографик хусусиятларининг таҳлилига кўра, жигар патологиясида 4

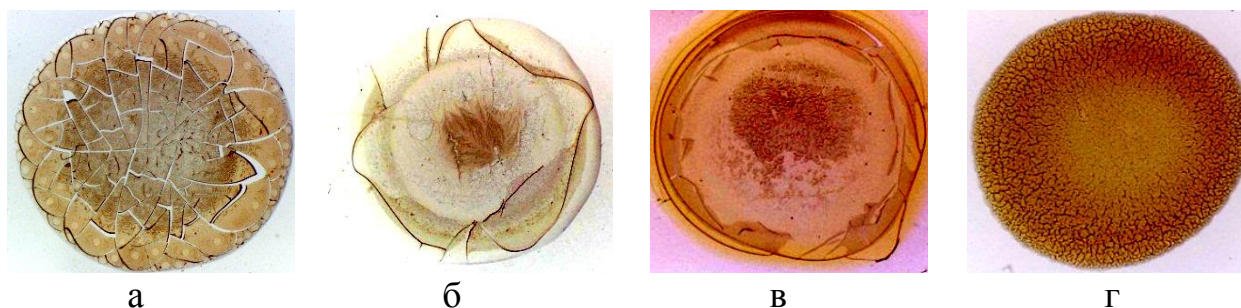
типдаги структур ҳосил бўлиш ажратилди: қисман радиал, иррадиал, циркулятор ва «уч шохли» (1-расм, 2-жадвал).

Биринчи тип – қисман радиал тип радиал тартибли жойлашган секторлар, алоҳида элементлар ва конкрецияларга нисбатан камроқ ўзгаради (1-а расм).

Иккинчи тип – иррадиал тип тизим даражасида сезиларли ўзгаришлар билан характерланган. Фациялар тасвири носимметрик бўлиб, асосий элементлар микдорининг камайиши, конфигурациясининг хилма хиллиги билан фарқ қилади (1-б расм).

Учинчи – циркулятор типнинг хусусиятлари – фациялар периферик ва ўтказувчи зоналари орасида асос структураларнинг айланма жойлашишидан ҳосил бўлган параллел жойлашган йирик ёриқларнинг мавжудлиги билан ифодаланади (1-в расм).

Тўртинчи типнинг структур тасвири юқоридаги қон зардоби фацияларнинг типларидан кескин фарқ қилиб, унда асосий элементлар мавжуд эмас. Унинг тасвири майда уч шохли ёриқлардан ташкил топган бўлиб, ушбу типни «уч шохли» деб номлашга асос бўлди (1-г расм).



1-расм. Жигар касалликларида қон зардобининг структур ҳосил бўлиш типлари

Текширилган беморлар ва назорат гуруҳига олинган соғлом одамлар қон зардоби фациялари типларининг тақсимланиши 2-жадвалда берилган.

2-жадвал

Текширилганлар қон зардоби фацияларининг типлари

Фациялар типлари	Ўткир вирусли гепатит (n=111)		Сурункали гепатит (n=104)		Жигар циррози (n=68)		Назорат гуруҳи (n=51)	
	абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%
Қисман радиал	0	0	0	0	0	0	51	100,0
Иррадиал	45	40,5	54	51,9	45	66,2	0	0
Циркулятор	30	27,0	32	30,8	16	23,5	0	0
Уч шохли	36	32,4	18	17,3	7	10,3	0	0

Олинган натижаларнинг таҳлили асосида қон зардоби структур ҳосил бўлишида ажратилган тўрт типдан учтаси жигар касалликлари учун хос бўлди: иррадиал, циркулятор ва «уч шохли». Ўткир, сурункали гепатитлар ва жигар циррозида асосан иррадиал типдаги фациялар кўп учраб, ушбу тип доминант бўлиб ҳисобланди ҳамда жигар циррози билан оғриган шахсларда уларнинг улуши бошқаларга нисбатан 1,5 баробарга кўплиги, яъни 66,2% ни ташкил этиши аниқланди. Ўткир гепатит билан касалланган беморларнинг 32,4% «уч шохли», 27% - циркулятор типдаги, сурункали гепатит билан оғриган беморларнинг 30,8% - циркулятор типдаги фациялар кузатилди. Соғлом одамлар қон зардоби фацияларида 100% ҳолатда қисман радиал типдаги морфотекстуралар аниқланди.

Ўткир вирусли гепатитлар ва сурункали гепатитларда циркулятор ва «уч шохли» типлар сезиларли даражада кам, жигар циррозларида эса ҳар иккала тип ҳам айрим ҳоллардагина қайд қилинди. Қон зардобининг структур ҳосил бўлиши – қисман радиал типи фақатгина назорат гуруҳида учради.

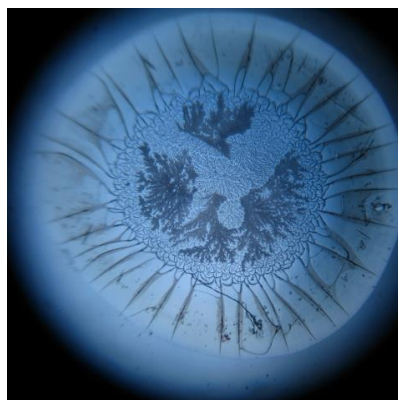
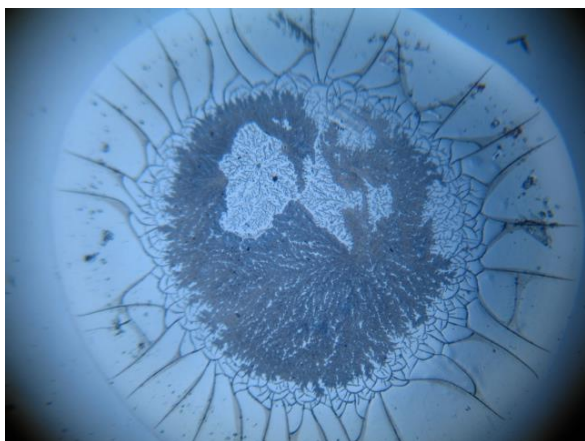
Шундай қилиб, понасимон дегидратация усули ёрдамида текширилган беморларнинг қон зардоблари назорат гуруҳига нисбатан сезиларли фарқ қилиб, ҳеч бўлмаганда битта структур элементнинг (йирик ёриқлар, секторлар, алоҳида элементлар ёки конкрециялар) мавжудлиги билан характерланади.

Қуйида жигар патологиясига боғлиқ ҳолда қон зардоби томчиси дегидратацияланган фациясининг сифат ва миқдорий ҳамда айрим биокимёвий кўрсаткичларининг таҳлили келтирилган (2-расм).

Касалхонага тушган вақтдаги
маълумотлари

Касалхонадан чиқиш вақтидаги
маълумотлари

Бемор Х. М. – 5 ёш – ташхиси: ўткир вирусли А гепатит



АлТ – 4.7 мЕ/л

АсТ - 2.4 мЕ/л

Ум. билирубин – 130 мкмоль/л

Эркин билирубин - 100 мкмоль/л

Боғлан. билирубин – 30 мкмоль/л

АлТ – 0.4 мЕ/л,

АсТ – 0.2 мЕ/л

Ум. билирубин – 7 мкмоль/л

Бемор Б.М.- 22 ёш - ташхиси: сурункали В гепатит



АлТ – 1.6 мЕ/л

АсТ - 0.8 мЕ/л

Ум. билирубин– 17 мкмоль/л

Эркин билирубин - 10 мкмоль/л

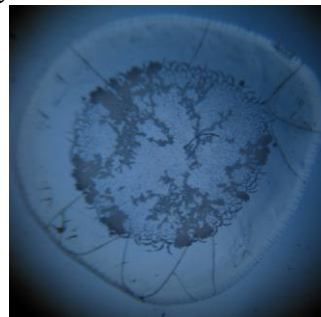
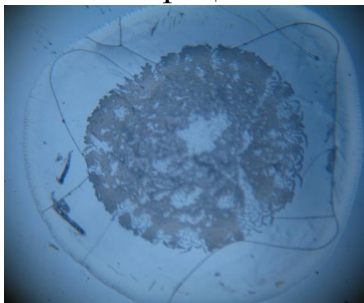
Боғлан. билирубин -7 мкмоль/л

АлТ – 0.8 мЕ/л

АсТ – 0.5 мЕ/л

Ум. билирубин – 7 мкмоль/л

Бемор Қ. И. – 28 ёш – ташхиси: сурункали С гепатит



АлТ – 4.7 мЕ/л

АсТ – 2.4 мЕ/л

Ум. билирубин – 165 мкмоль/л

Эркин билирубин - 120 мкмоль/л

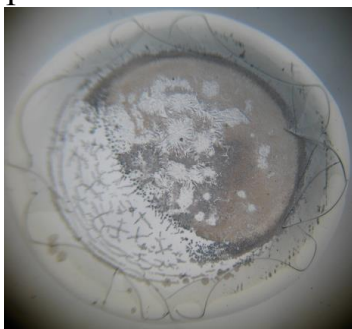
Боғлан. билирубин – 45 мкмоль/л

АлТ – 0.4 мЕ/л

АсТ – 0.2 мЕ/л

Ум. билирубин – 7 мкмоль/л

Бемор Х. Н. – 42 ёш – ташхиси: жигар циррози декомпенсация босқичи



АлТ – 0.6 мЕ/л

АсТ – 0.3 мЕ/л

Ум. билирубин – 93 мкмоль/л

Эркин билирубин - 54 мкмоль/л

Боғлан. билирубин – 39 мкмоль/л

АлТ – 0.4 мЕ/л

АсТ – 0.2 мЕ/л

Ум. билирубин - 17 мкмоль/л

Эркин билирубин - 10 мкмоль/л

Боғлан. билирубин – 7 мкмоль/л

2-расм. Жигар патологияларидаги қон зардоби томчиси дегидратацияланган фациясининг сифат ва микдорий ҳамда айрим биокимёвий кўрсаткичларининг таҳлили

Текширилганларнинг қон зардоблари морфологик тасвирларида аномал
структуралар учраш сони

Патологик структуралар	Текширилган гуруҳлар							
	ўткир вирусли гепатит (n=111)		сурункали гепатит (n=104)		жигар циррози (n=68)		назорат гуруҳи (n=51)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Дендритлар	58	52,2	101	97,1	15	22,1	-	-
Сферолитлар	20	18,0	18	17,3	2	2,9	-	-
Ипсимон кристаллар	-	-	-	-	5	7,4	-	-
Нуксонли сферолит	-	-	2	1,9	18	26,5	-	-
Иккиланган фация	20	18,0	35	33,6	4	5,9	-	-
Юмалоқсимон бирикмалар	28	25,2	48	46,2	25	36,8	-	-
Айланасимон тўлқинлар	-	-	10	9,6	17	25	-	-
Алоҳида бўлақларнинг ассиметрик жойлашуви	58	52,3	104	100	6	8,8	-	-
Камарсимон-радиал ёриқлар	-	-	-	-	10	14,7	51	100
Концентрацион тўлқинлар	-	-	-	-	8	11,8	-	-
Локал концентрацион тўлқинлар	-	-	-	-	2	2,9	-	-
Воронкасимон ёриқлар	-	-	-	-	-	-	40	78,4
Ажинлар	-	-	-	-	17	25	-	-
Бўялиш эффекти	10	9,0	-	-	4	5,9	-	-
Тошмасимон тузилмалар	-	-	-	-	10	14,7	-	-
«Жгут» типдаги тузилмалар	-	-	48	46,1	14	20,6	-	-
Циркуляр ёриқлар	-	-	55	52,9	30	44,1	45	88,2
Конкрециялар	31	27,9	68	65,4	-	-	-	-
Перифериядаги «Жгут» типдаги тузилмалар	58	52,3	104	100	22	32,3	-	-
Марказдаги «Жгут» типдаги тузилмалар	58	52,3	104	100	35	51,5	-	-
Мох фигураси	75	67,6	104	100	68	100	-	-
Баргсимон структуралар	-	-	-	-	26	38,2	-	-
«Уч шохли» ёриқлар	10	9,0	15	14,4	49	72,1	-	-
Зоналарнинг мавжудлиги	90	81,1	100	96,1	60	88,2	51	100

Барча ўрганилган беморларда циркулятор ёриқлар, марказий зона ва перифериядаги «Жгут» типдаги тузилмалар аниқланди. Жигар циррози билан касалланган беморлар қон зардоби морфотекстурасида баргсимон тузилмалар ва «Уч шохли» ёриқлар кўп қайд қилинди. Баргсимон тузилмалар тўқималар склерози, «Уч шохли» ёриқлар эса димланиш жараёни маркерлари ҳисобланади. Текширишларимиз натижалари шуни кўрсатдики, баргсимон тузилмалар жигар циррозида сурункали гепатитга нисбатан ишончли тарзда кўп учраши, «Мох» фигураси, юмалоқсимон бирикмалар ва циркулятор ёриқлар бир хил частотада учраши қайд қилинди. Маълумки, қон зардобининг тузилмавий ҳосил бўлиш даражаси организмнинг мослашувчанлик жараёнининг зўриққанлик даражасини ифодалайди, яъни мослашув реакциялари қанчалик юқори бўлса, тузилма ҳосил бўлиш фаоллиги шунчалик ортади. 3-жадвалда кўрсатилишича, дендритлар, юмалоқсимон бирикмалар, ассиметрик жойлашган алоҳида элементлар, периферик ва марказий зонадаги «Жгут» типдаги тузилмалар кўп миқдорда (50% ва ундан юқори ҳолатларда) ўткир ва сурункали гепатитларда учради. Циркулятор ёриқлар, «Жгут» типдаги структуралар, айланасимон тўлқинлар, нуқсонли сферолитлар сурункали гепатитлар ва жигар циррозида аниқланди. «Мох» фигураси, зоналар мавжудлиги барча текширилган беморлар қон зардоби фацияларида кузатилди. Текширишлар натижасида илк бора жигар касалликларида қондаги билирубин миқдорининг ошиши «Мох» фигурасининг белгиси сифатида аниқланди. Сурункали жигар касалликлар ва жигар циррози қон зардоби фацияларида 100% «Мох» фигураси учради. Текшириш натижаларига кўра, билирубин миқдорининг меъёрдан ошиши «Мох» фигураси майдонининг катталашишига олиб келади. Билирубин миқдори 1 мкмоль/л ошганда «Мох» фигураси майдони $3,4 \pm 0,3$ мм² га катталашган (4-жадвал).

4-жадвал

Билирубин миқдорининг «Мох» фигурасига боғлиқлиги

№	Билирубин миқдори (меъёр 8,53-20,5 мкмоль/л)	«Мох» фигураси майдони, мм ²	Пропорционаллик коэффициенти	Ўртача қийматдан оғиши
П 1	120	425	3,5	0,1
П 2	110	387	3,5	0,1
П 3	48	162	3,4	0,0
П 4	85	317	3,7	0,3
П 5	48	170	3,5	0,1
П 6	90	253	2,8	0,6
П 7	70	316	4,5	1,1
П 8	27	61	2,3	1,1
П 9	70	263	3,8	0,4
Ўртача қиймат			3,4	0,3

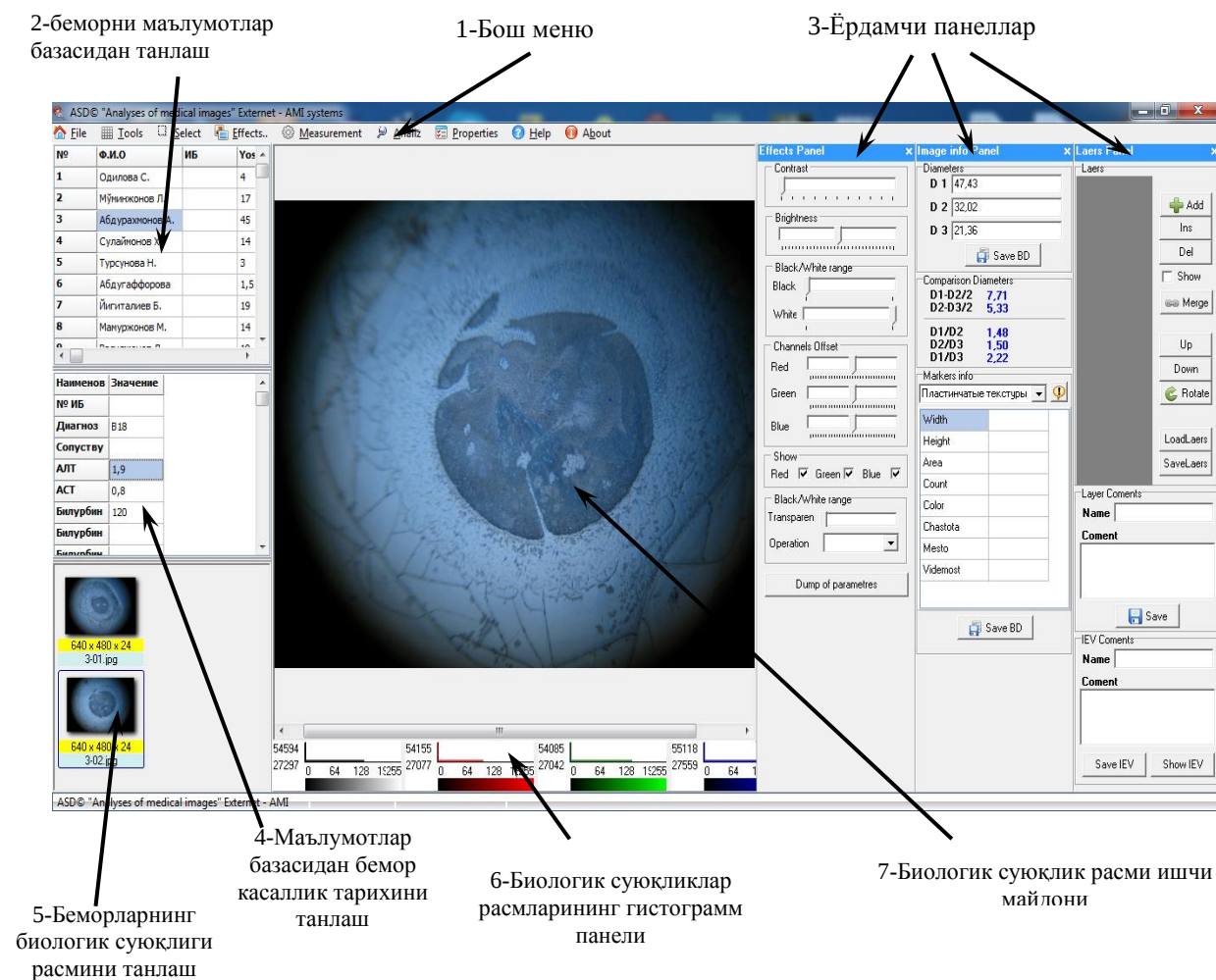
Шундай қилиб, билирубин қоннинг қуриган қаттиқ фазаси марказий зонасида «Мох» фигураси сифатида ҳосил бўлади ва «Мох»нинг майдони билирубиннинг миқдори билан ишончли корреляцион боғлиқ бўлади. Бу эса нозологиялар бўйича аниқланган жигар патологияларини махсус мезонлардан фойдаланган ҳолда таснифлашга имкон беради.

Диссертациянинг «**Биологик суюқликлар қаттиқ фазаси текстураларини морфологик таҳлил қилиш алгоритмини ишлаб чиқиш ва уларни автоматлаштириш**» деб номланган тўртинчи бобида биологик суюқликлар фациялари расмлари автоматик морфометриясини алгоритми, тасвирларни морфологик қайта ишлаш, маълумотлар базасини шакллантириш ва моделлаштириш, клиник–биокимёвий ва морфологик кўрсаткичлар орасидаги боғлиқликни таҳлил қилиш асосида патологияларнинг ташхисот маркерини аниқлаш алгоритми ва усуллари ишлаб чиқилган. 3-расмда биологик суюқликлар морфологик текстураларини таҳлил қилишни автоматлаштириш алгоритми келтирилган.



3-Расм. Биологик суюқликлар фацияларини автоматик таҳлил қилишда дастурий модуллarning боғлиқлиги схемаси

Ушбу алгоритм асосида морфологик тасвирларни қайта ишлаш, кристаллографик фациялардаги алоҳида белгиларни аниқлаш, ажратиш учун ASD© «EXTERNET AMI systems» компьютер дастури яратилди (4-расм).



4-Расм. ASD© «EXTERNET AMI systems» интерфейси

Дастурга Microsoft Windows операцион қобиғи муҳит сифатида танлаб олинди. Тизимни ишлаб чиқиш учун Borland International® USA, California фирмасининг Borland Delphi дастурлаш муҳити танлаб олинди. Delphi Windows визуал лойиҳалаштириш имкониятини берадиган дастурлаш муҳити ҳисобланади.

Ушбу дастур учун текширилаётган маркерларни автоматик тарзда аниқловчи кристаллографик фациялар ва параметрларнинг ҳамда турли шаклдаги биологик суюқликлар маркерларининг маълумотлар базаси яратилди. Ушбу маълумотлар базаси барча киритилган маълумотларни тез кўриш, керакли маълумотларни қидириш, аниқ бемор бўйича статистик маълумотларни олиш, кристаллографик фацияларнинг тасвирларини ўлчаш имконини беради.

«EXTERNET AMI systems» дастурида тасвирларни қайта ишлаш усуллари қўлланилиб, қизиқтираётган объектни (патологик маркерлар,

хужайра, ядро ва ва бошқалар) автоматик равишда ва қўл билан ажратиш мумкинлиги инобатга олинган.

Шундай қилиб, ишлаб чиқилган компьютер технологияси ва дастурий таъминоти беморларнинг биологик суюқликлари фацияларини шаклланган маълумотлар базаси асосида текшириш, уларни клиник ва лаборатор кўрсаткичлари, шунингдек, рақамланган биосуюқликлар фацияси тасвирлари морфологик кўрсаткичларини миқдорий ва сифат жиҳатдан автоматик тарзда аниқлаш имконини беради.

ХУЛОСА

«Биологик суюқликларнинг кристалланиш жараёнида структуравий ўз-ўзидан ташкил қилиши ва уларнинг организм касалликлари ҳақида ахборот бериши» мавзусидаги тиббиёт фанлари бўйича фалсафа доктори (PhD) диссертацияси бўйича олиб борилган тадқиқотлар натижасида қуйидаги хулосалар тақдим этилди:

1. Жигар касалликлари билан оғриган беморларнинг касалликнинг клиник шакллари ва кечиш фазалари, шунингдек юзага келиши мумкин бўлган асоратларни инобатга олган ҳолда биологик суюқликлар морфологик тасвирининг ўзига хос хусусиятлари ўрганилган, текширилган шахсларнинг паспорт, клиник, биокимёвий ва кристаллографик маълумотлар базаси шакллантирилган.

2. Понасимон дегидратация усули асосида ўткир, сурункали гепатитлар ва жигар циррозида қон зардобининг асосий кристаллографик хусусиятлари ўрнатилиб, улар структур ҳосил бўлишининг учта типи: иррадиал, циркулятор ва «уч шохли» типлари ажратилди. Ўткир, сурункали гепатитлар ва жигар циррозида асосан иррадиал типдаги фациялар кўп учраб, жигар циррози билан оғриган шахсларда уларнинг улуши бошқаларга нисбатан 1,5 баробарга кўплиги, яъни 66,2% ни ташкил этиши аниқланди. Ўткир гепатит билан касалланган беморларнинг 32,4% «уч шохли», 27% - циркулятор типдаги, сурункали гепатит билан оғриган беморларнинг 30,8% - циркулятор типдаги фациялар кузатилди. Соғлом одамлар қон зардоби фацияларида 100% ҳолатда қисман радиал типдаги морфотекстуралар аниқланди.

3. Жигар циррозига хос бўлган ва кўп учрайдиган аномал структуралар, яъни баргсимон структуралар, турли кўринишдаги ёриқлар, асосан «Уч шохли» ёриқлар, концентрацион тўлқинлар аниқланиб, улар тўқималар склерози белгиси, димланиш жараёни маркерлари ҳисобланади. Ўткир ва сурункали гепатитларда циркулятор ёриқлар, марказий ва периферик зонада «Жгут» типдаги структуралар аниқланди.

4. Билирубин қон зардоби қуриган фациясининг марказий зонасида «Мох» типдаги фигура кўринишида намоён бўлиб, билирубин миқдори 1 мкмоль/л ошганда «Мох» фигураси майдони $3,4 \pm 0,3$ мм² га катталашиши ўртасида аниқ корреляцион боғлиқлик мавжудлиги аниқланди.

5. Биологик суюқликлар дегидратацияси натижасида олинган фациялар

сифат ва миқдорий кўрсаткичларининг автоматлаштирилган компьютер морфометрия технологияси ва алгоритми, биологик суюқликлар кристалларининг тизимли ва тизим ости морфотекстур кўрсаткичлари тўғрисида маълумотларни шакллантириш принциплари ишлаб чиқилди.

6. Турли касалликларда кузатиладиган биологик суюқликлар фацияларининг патологик маркерлари тизимлаштирилди, уларнинг каталоги, маркерларни фарқлай олишнинг усуллари ва мезонлари яратилди. Шу асосда маркерларнинг тури ва тузилишини кўрсатувчи, патологик жараён, жойлашган жойи, кимёвий таркиби, муаллиф ва манбани ўзида акс эттирган жадвал тузилди.

**РАЗОВЫЙ НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.27.06.2017.Tib.30.03
ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ
ПРИ ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ**

**ФЕРГАНСКИЙ ФИЛИАЛ ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ
АКАДЕМИИ**

БОТИРОВ МУРОДЖОН ТУРГУНБОЕВИЧ

**СТРУКТУРНАЯ САМООРГАНИЗАЦИЯ БИОЛОГИЧЕСКИХ
ЖИДКОСТЕЙ ПРИ КРИСТАЛЛИЗАЦИИ И ИХ
ИНФОРМАТИВНОСТЬ О БОЛЕЗНЯХ ОРГАНИЗМА**

03.00.02 – Биофизика и радиобиология

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

ТАШКЕНТ – 2018

Тема диссертации доктора философии (PhD) по медицинским наукам зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за № B2017.1.PhD/Tib4.

Диссертация выполнена в Ферганском филиале Ташкентской медицинской академии.

Автореферат диссертации на двух языках (узбекский, русский) размещен на веб-странице по адресу www.tma.uz и в Информационно-образовательном портале «ZiyoNet» по адресу: www.ziyo.net/uz

Научный руководитель:

Карабаев Мухаммаджон,
доктор физ-мат наук, профессор

Официальные оппоненты:

Кулманова Муножат Усмановна
доктор медицинских наук

Ахмеджанов Искандар Гулямович
доктор биологических наук, профессор

Ведущая организация:

Национальный Университет Узбекистана

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

С докторской диссертацией (PhD) можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Ташкентской медицинской академии (зарегистрирован № ____). (Адрес: 100109, г.Ташкент, ул. Фараби, дом 2. Ташкентская медицинская академия, 2 учебный корпус «Б» крыло, 1 этаж, 7 кабинет. Тел./факс: (+99871) 150-78-14).

Автореферат диссертации разослан «___» _____ 2018 года.
(реестр протокола рассылки № ____ от «___» _____ 2018 года).

Г. И. Шайхова

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

Н. Ж. Эрматов

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

Р. А. Сабирова

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

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии)

Актуальность и востребованность темы диссертации. В мире на сегодняшний день остается актуальной проблема заболеваний печени среди различной группы населения, возникающее в результате вирусных заболеваний и заболеваний кровеносной системы, что связано с ростом их количества и высоким уровнем смертности¹. По данным ВОЗ уровень заболеваемости хроническими вирусными гепатитами В и С повышается день за днем, в мире более 2 млрд. человек инфицировано вирусом гепатита В, из них 300-400 млн. являются хроническими носителями данной инфекции, хронически инфицированы вирусом гепатита С² составляет 130 - 170 млн. человек. Создание эффективной системы профилактики, диагностики и лечения заболевания на сегодняшний день является актуальной проблемой в медицине.

Во всем мире проводятся научные исследования, направленные на разработку малоинвазивных инновационных технологий широко распространенных заболеваний, как острые и хронические вирусные гепатиты, проводятся мероприятия по профилактике заболеваний печени, разрабатываются методы ранней диагностики и эффективные способы лечения больных с заболеваниями печени. Сегодня данная проблема обоснованно решается с использованием методов биохимического и инструментального исследования, в некоторых случаях даже с использованием гистологических методов. Несмотря на это, их точность и информативность не во всех случаях адекватно отражает истинное состояние патологии. В этом случае диагностика острых патологий вирусных гепатитов, если больные находятся в стационарных условиях и получают полноценное лечение, можно считать их состояние удовлетворительным. В других обстоятельствах, если лечение проводилось не качественно, то заболевание переходит в хроническую форму. В виде осложнений заболевания возникает фиброз, с последующим переходом на цирроз, а это является серьезной и актуальной проблемой. Это доказано тем, что в стадии фиброза болезнь у больных протекает с наименьшими симптомами. Особое значение имеет разработка методов диагностики и лечения заболевания по снижению осложнений, а также усовершенствование мероприятий по возникновению заболеваний, связанных с обменом веществ, а также улучшению качества жизни населения.

В годы независимости несмотря на реформирование системы здравоохранения, основной задачей медицинских работников является профилактика инвалидизации от инфекционных и соматических заболеваний среди разных слоев населения. Для выполнения этих задач в Стратегии действий³ по пяти приоритетным направлениям развития Республики

¹ Комаров Ф.И. и соавт., 2010; Козлова И.В., Пахомова А.Л., 2010.

² Hatzakis A. et al., 2011, Wiersma S., 2011.

³ Постановление Президента Республики Узбекистан ПП-4947 «О стратегии действий по пяти приоритетным направлениям развития Республики Узбекистан в 2017-2021 годах»

Узбекистан в 2017-2021 годах приведены задачи, направленные на «...дальнейшее реформирование сферы здравоохранения, прежде всего первичного звена, скорой и экстренной медицинской помощи, направленное на повышение доступности и качества медицинского и социально-медицинского обслуживания населению, формирование здорового образа жизни населения, укрепление материально-технической базы медицинских учреждений, укрепление здоровья семьи, охрана материнства и детства...». Усовершенствование и внедрение инновационных технологий в медицинскую практику для диагностики и лечения инфекционных заболеваний, также оказание качественной медицинской помощи привело к уменьшению распространения заболеваемости, способствовало удлинению продолжительности жизни больных.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит решению задач, предусмотренных Стратегий действия по пяти приоритетным направлениям развития Республики Узбекистан в 2017-2021 годах, предусмотренных в Указе Президента Республики Узбекистан от 7 февраля 2017 года №УП-4947 «О Стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан в 2017–2021 годах», Постановлением Президента Республики Узбекистан от 20 июня 2017 года №ПП-3071 «О мерах по дальнейшему развитию специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан на 2017–2021 годы», а также других нормативно-правовых документов, принятых в данной сфере.

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

Степень изученности проблемы. Основными и наиболее плачевными последствиями хронических гепатитов являются цирроз печени и рак печени. В мире циррозом печени болеют сотни миллионов человек. В США его уровень распространенности составляет 360 на 100 000 населения. Причиной летальности среди населения в возрасте от 45 до 64 лет, занимающее шестое место, является один из неонкологических заболеваний – цирроз печени (С. Mendez et al., 2005). В России цирроз печени занимает четвертое место среди основных причин смерти населения старше 40 лет (Л.Ю. Ильченко и соавт., 2007). По данным центра статистики клинической медицины Российской академии наук, цирроз печени составляет около 30% от общего числа страдающих с заболеваниями печени, находящихся на лечении в специализированных стационарах (А.Н. Стрижаков, В.Н. Герадзе, 2009). Несмотря на успехи современной профилактики и лечения хронической патологии печени, сохраняющийся высокий уровень заболеваемости и смертности повышают требования к максимально раннему выявлению хронических гепатитов и цирроза печени. Поздняя диагностика хронических гепатитов и цирроза печени в значительной степени связана с тем, что данный патологический процесс протекают бессимптомно, а «традиционные» диагностические тесты бывают, нередко, малоинфор-

мативными (Ш. Шерлок, Дж. Дули, 2002; J. Castillo et al, 2004; D. Schuppan, N. Afdhal, 2008). В связи с вышеизложенным можно констатировать, что поиск новых информативных, безопасных и малоинвазивных диагностических методов при хронических гепатитах и циррозе печени сохраняет актуальность, особенно на ранних стадиях этого патологического состояния, это позволит своевременно назначать адекватное лечение болезни.

Кристаллографический анализ биологических жидкостей является одним из новых направлений в медицинской науке и практике, диагностическое значение которого в настоящее время широко изучается (А.А. Гришина, А.К. Мартусевич, 2010; В.Н. Шабалин, С.Н. Шатохина и др., 2011). Известно, что при заболеваниях печени в организме развиваются сложные метаболические процессы, при этом происходят существенные сдвиги физико-химических параметров крови, что может приводить к изменениям ее структурообразующих свойств при фазовом переходе биологической жидкости в твердое состояние. В связи с этим перспективным в клинической гепатологии может явиться исследование структурной организации биологических жидкостей – метод клиновидной дегидратации, рекомендованной В.Н. Шабалиным и С.Н. Шатохиной (2001).

Анализ литературных данных свидетельствует о широких диагностических возможностях метода клиновидной дегидратации при различных заболеваниях внутренних органов (Ю.В. Сергеева, 2008; О.Б. Пьянкова и соавт., 2010). В тоже время, в доступной нам литературе практически отсутствуют исследования, посвященные изучению структурообразующих свойств сыворотки крови при хронических гепатитах и циррозе печени, разработке и внедрению малоинвазивных методов ранней диагностики хронической патологии печени.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационное исследование выполнено в рамках научно-исследовательской работы в Ферганском филиале Ташкентской медицинской академии – прикладного гранта «Разработка новых методов диагностики состояния здоровья организма с помощью морфотекстурного анализа кристаллов биожидкостей» (2011-2014 гг.).

Цель исследования. Совершенствование системы внедрения диагностических маркеров патологического процесса на основе анализа связи между клинико-биохимическими и морфологическими показателями.

Задачи исследований:

- проведение визуальной морфометрии фаций биожидкостей;
- определение количественной морфометрии системных и подсистемных структур фаций;
- разработка алгоритмов и компьютерной технологии автоматизации морфометрических измерений;
- проведение компьютерной морфометрии и ее программное обеспечение.

Объектом исследования были 283 больных (мужчин-137, женщин-146) в различных возрастах и имеющие вирусные заболевания печени (из них 111 в остром, 104 в хроническом периоде и 68 с циррозом печени (в стадии А, В, С по Чайлд Пью)) и 51 практически здоровые добровольцы. Больные находились на лечении в Ферганской областной и Маргиланской городской инфекционной больницы.

Предмет исследования: для научного обоснования возможности совершенствования диагностических и прогностических показателей патологии печени использованы методы исследования биологических жидкостей (сыворотки крови).

Методы исследований. Для решения поставленных задач использованы методы клиновидной дегидратации, компьютерная морфометрия, биохимические, микроскопические и статистические методы исследования.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

разработана формализованная база данных паспортных, клинических и биохимических показателей обследованных лиц, при заболеваниях печени были обнаружены фигуры «Мох», являющиеся признаком повышения концентрации билирубина в крови;

формализована электронная база данных цифровых версий фаций биожидкостей, системные и подсистемные показатели морфотекстуры кристаллов биожидкостей;

систематизированы маркеры патологических структур, наблюдаемых в фациях биожидкостей при различных заболеваниях, разработана таблица, показывающая тип и структуру маркера, отражающее патологию, встречаемую область, химический состав, автора и источника;

для автоматического анализа фаций биожидкостей разработана технология автоматизированной компьютерной морфометрии качественных и количественных показателей фаций биожидкостей, для текстурного анализа фации биологических жидкостей разработана компьютерная программа, имеющая возможность изменить контрастность, яркость, четкость фигур;

создана экспериментальная и теоретическая база для установления в дальнейшем связи «болезнь - кристаллографические признаки», создающая возможность разработки новых методов ранней диагностики хронических заболеваний печени.

Практические результаты исследования диссертационного исследования заключается в следующем:

создана формализованная база данных, включающая паспортные данные, клинические и биохимические показатели всех обследованных больных;

создан систематизированный каталог патологических маркеров фаций биожидкостей, наблюдающихся в различных заболеваниях;

разработана компьютерная технология и программное обеспечение базы данных клинических и лабораторных показателей исследованных больных, а также их фаций биожидкостей;

разработана система автоматизированной компьютерной морфометрии качественных и количественных показателей фаций биожидкостей.

Достоверность результатов исследования подтверждена применением в исследованиях современных, взаимодополняющих методов клиновидной дегидратации, компьютерной морфометрии, биохимических, статистических методов, а также достаточным количеством обследованных больных, совершенствованием диагностических и прогностических показателей патологии печени, обоснованным набором методов статистического анализа, а также их корректным применением, заключение и полученные результаты были подтверждены полномочными структурами.

Научная и практическая значимость результатов исследования. Теоретическая значимость результатов исследования заключается в определении маркеров фаций, характеризующих повышение билирубина в крови на основе формализованной базы данных всех обследованных лиц, создании электронной базы данных цифровых версий всех изучаемых фаций биожидкостей, разработке принципов формализации информации о системных и подсистемных показателях морфотекстуры кристаллов биожидкостей, создании систематизированного каталога маркеров патологических структур фаций биожидкостей, наблюдаемых в различных заболеваниях, разработке методов и критериев распознавания патологических маркеров в фациях биожидкостей.

Практическая значимость результатов исследования заключается в создании алгоритмов и технологий автоматизированной компьютерной морфометрии качественных и количественных показателей фаций биожидкостей, полученных после их дегидратации, разработке компьютерной программы, имеющей возможность изменить контрастность, яркость, четкость фигур, создании таблицы, содержащее информацию о маркерах, создании экспериментальной и теоретической базы для ранней диагностики заболеваний, в частности хронических заболеваний печени.

Внедрение результатов исследования: На основе полученных научных результатов по структурной самоорганизации биологических жидкостей при кристаллизации и их информативность о болезнях организма:

утверждены методические рекомендации: «Визуальная морфометрия текстурных признаков фаций твердой фазы биологических жидкостей», которые внедрены в практическое здравоохранение (заключение Министерства Здравоохранения Республики Узбекистан от 22 ноября 2017 года 8н-р/174). Данная методическая рекомендация предназначена для врачей лаборантов лечебно-профилактических учреждений, а также научных исследователей и дает возможность анализировать кристаллографические образцы биологических жидкостей, определить стадии фиброза печени по Чайлд Пью, международной принятой формулой ФиброТест, созданной компьютерной программой.

Получен патент от Агентства по интеллектуальной собственности Республики Узбекистан на «Тиббий расмларни анализ қилиш – Analyses of medical images» (№DГУ 02808) (Заключение Министерства Здравоохранения

Республики Узбекистана от 22 ноября 2017 года 8н-д/57). С помощью этой программы кристаллографические изображения биологических жидкостей анализируются легко и просто;

Результаты исследований по структурной самоорганизации биологических жидкостей при кристаллизации и их информативность о болезнях организма внедрены в практическое здравоохранение, в частности, в Ферганской областной и Маргиланской городской инфекционной больницы, а также инновационном диагностическом медицинском центре ООО «Фергана Примус» (Заключение Министерства Здравоохранения Республики Узбекистана от 19 февраля 2018 года 8н-з/17).

Внедрение результатов исследования позволило прогнозировать заболевания печени и определить правильность тактику лечения.

Апробация результатов исследования. Результаты данного исследования были обсуждены, в том числе, 2 международных и 3 республиканских научно-практических конференциях.

Публикация результатов исследования. По теме диссертации опубликовано 24 научных работ, из них 5 журнальных статей, в том числе 3 в республиканских и 2 в зарубежных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов диссертации доктора философии (PhD).

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, четырех глав, заключения, списка использованной литературы. Объем диссертации составляет 112 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

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

В первой главе диссертации «**Физико-химические основы процесса самоорганизации биологических жидкостей при дегидратации и их диагностической информативности о патологиях организма**» на основе изучения отечественной и зарубежной литературы проанализированы процессы самоорганизации биологических жидкостей. Приведены исчерпывающие научно-практические сведения о кинетике и динамике процесса дегидратации и самоорганизации биологических жидкостей при дегидратации и особенности формирования морфологии их твердой фазы. Приведены существующие методы определения, их результаты, преимущества и недостатки. Приведены дискуссионные вопросы, требующие дальнейшего исследования.

Во второй главе диссертации **«Методология и оценка структурной самоорганизации биологических жидкостей при кристаллизации»** приведена характеристика материалов исследования, включающая общую характеристику клинического материала, методику определения твердой фазы биологических жидкостей и лабораторные методы исследования.

Для решения поставленных задач за период 2012-2014 гг., методом клиновидной дегидратации, были получены твердые фазы сыворотки крови всего 283 больных (мужчин-137, женщин-146) в различных возрастах и имеющие вирусные заболевания печени (из них 111 в остром, 104 в хроническом периоде и 68 с циррозом печени (в стадии А, В, С по Чайлд Пью) и 51 практических здоровых людей-добровольцев (согласно медицинской справке Военкомата и медицинской форме 086/У) в возрасте от 16-23 лет. Все они находились на лечении в Ферганской областной и Маргиланской городской инфекционной больнице (Таблица 1).

Таблица 1

Половозрастное распределение изученных больных в разрезе нозологий

№	Диагноз	0 - 11 лет		12-15 лет		16-23 лет		24-59 лет		60 лет и старше		Всего
		м	ж	м	ж	м	ж	м	ж	м	ж	
1	Норма (практические здоровые люди)	-	-	-	-	51	-	-	-	-	-	51
2	Острый ВГ «А»	41	45	10	9	2	2	-	-	-	-	109
3	Острый ВГ «В»	-	-	-	-	-	-	-	2	-	-	2
4	Хронический ВГ «В»	1	-	6	2	8	8	16	25	-	-	66
5	Хронический ВГ «С»	2	-	-	-	5	1	8	18	1	-	35
6	Хронический ВГ неизвестной этиологии	-	-	-	-	-	-	1	2	-	-	3
7	Цирроз печени	-	1	-	-	5	9	27	15	4	7	68
	Всего	44	46	16	11	20	20	52	62	5	7	334

Для кристаллографических исследований образцы биологических жидкостей получали из венозной крови обследуемых больных в биохимической лаборатории. От всех изученных больных образцы получали преимущественно 2 раза – при поступлении больницы и при выписке. Всего для изучения было приготовлено более 600 образцов дегидратированной сыворотки крови больных.

Клинические диагнозы были установлены врачами лечебно-профилактических учреждений, где лечились больные, на основании жалоб больных, анамнеза, типичной клинической картины, результатов общеклинических, биохимических, иммунологических анализов и инструментальных методов исследования. Диагноз установлен в

соответствии с существующими классификациями по международному классификатору болезней - МКБ10.

Отметим, что из-за отсутствия в указанных больницах неинвазивных методов определения стадии хронической формы вирусных заболеваний печени, наличие у больных фиброза различной степени (F1, F2, F3) не диагностировалось и всем больным с подобными стадиями болезни установили диагноз – хронический вирусный гепатит.

Для получения максимально чистой сыворотки соблюдали следующие условия:

1. После забора крови в пробирку в соответствии с инструкцией осторожно однократно переворачивали пробирку для более полного контакта крови с активатором свертывания;

2. Дожидались завершения процесса свертывания крови в течение 20-30 минут при комнатной температуре в вертикальном положении пробирки;

3. Центрифугировали пробирку со свернувшейся кровью не менее 10 минут с ускорением 1500 G (примерно 3000 об/мин) для максимального выдавливания сыворотки из сгустка.

4. На предметное стекло наносили по одной капли крови объемом 20-25 мкл в трех местах и микропрепараты высушивали при комнатной температуре. В процессе высушивания было обеспечено: температура воздуха 21-60 °C, относительная влажность 50-65%, время высыхания 24 ч, стол для препарата стоял строго горизонтальном положении. Микропрепараты были защищены от попадания пыли. Высохшие капли изучали под стереомикроскопом Leica Magnum – T 2721 с фотосистемой MPS 60.

В третьей главе диссертации **«Результаты экспериментов по изучению морфологии твердой фазы дегидратированной биологической жидкости здоровых и больных с заболеваниями печени»** представлены данные обследования у 283 больных в различных возрастах и имеющие вирусные заболевания печени.

В соответствии с целью и задачами диссертационной работы изучалась корреляция между особенностями изменения от нормы, величины информативных биохимических показателей крови больных с установленными диагнозами патологии печени и качественными и количественными характеристиками морфотекстуры фации твердой фазы их крови. Эти исследования позволили, с одной стороны установить биофизические маркеры отдельных информативных биохимических показателей функции печени, а с другой - найти в морфотекстуре фации маркеры, специфические и достоверно отражающие функциональное состояние печени, т.е. его нозологические патологии. При этом акцентировалось внимание на изучение проявления химических компонентов крови на морфологию фации, формируемые в процессе их дегидратации (высыхание). Это связано с тем, что морфологическая картина фации высохшей капли многокомпонентной биожидкости во многом определяется

их химическими компонентами, обуславливающие характер сложных межмолекулярных взаимодействий в процессе высыхания и формирующие в конечном итоге качественных и количественных показателей морфологических структур фации.

Необходимо отметить, что под тестами оценки функций печени обычно подразумеваются измерения компонентов крови, свидетельствующих о наличии и типе поражения печени. Однако, несмотря на множество биохимических процессов, протекающих в клетках печени, изменения далеко не всех из них имеют диагностическое значение. Это обусловлено ограниченными методическими возможностями лаборатории, низким уровнем знаний о патофизиологии печени, а также однонаправленными изменениями ряда биохимических тестов. В связи с этим нами изучались особенности проявления в морфологии фации сыворотки крови больных, то есть их биохимические показатели, как билирубин, белки различной фракции, АлТ, АсТ и тимоловая проба. Эти показатели по данным клинической биохимии, наиболее чувствительны к функциональным состояниям печени и достоверно изменяются в зависимости от изменения печени, то есть являются высокоинформативными биохимическими маркерами патологии печени.

Нами исследована количественная морфометрия системных и подсистемных структур фаций и установлены основные типы структурной организации сыворотки крови при патологиях печени. Анализ кристаллографических своеобразных особенностей сыворотки крови (СК) позволили выделить 4 типа ее структурной самоорганизации при патологиях печени: частично радиальный, иррадиальный, циркуляторный и «трехлучевой» (рис. 1, таблица 2.).

Первый тип – частично радиальный имел слабо или умеренно выраженные отклонения от радиально-упорядоченного расположения секторов, отдельностей и конкреций (рис. 1а).

Второй тип – иррадиальный характеризовался существенными нарушениями на системном уровне. Картина фаций отличалась несимметричностью, количество основных элементов было сниженным, а их конфигурация разнообразной (рис. 1б).

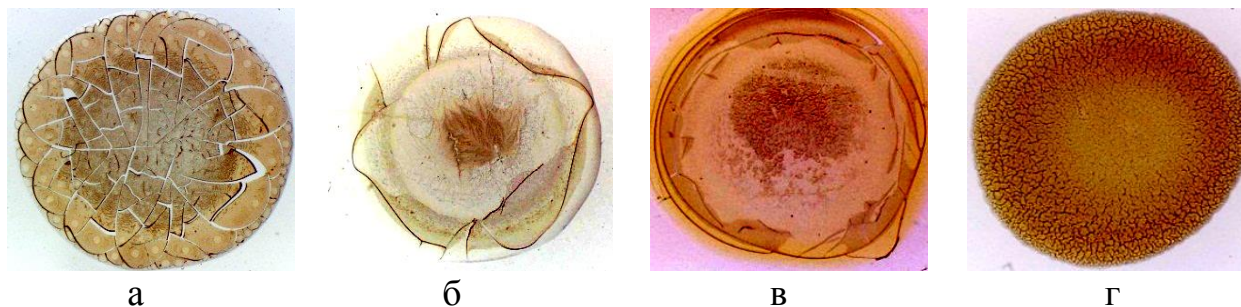


Рис. 1. Типы структурной организации сыворотки крови при заболеваниях печени

Третий тип – в циркуляторном было выявлено наличие крупной трещины, располагающейся параллельно краю фации между периферической и промежуточной зонами, формирование которой определяло круговое распределение наблюдаемых базовых структур (рис. 1в).

Четвёртый тип - кардинально отличавшийся от представленных выше изложенных типов фаций сыворотки крови, не содержала основные элементы. Ее картина была создана сетью мелких извитых, т.е. трехлучевых трещин (рис. 1г).

Распределение типов фаций сыворотки крови у обследованных больных и контрольной группы представлено в таблице 2.

Таблица 2

Типы фаций сыворотки крови обследованных

Типы фаций	Острый вирусный гепатит (n=111)		Хронический гепатит (n=104)		Цирроз печени (n=68)		Контрольная группа (n=51)	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
Частично радиальный	0	0	0	0	0	0	51	100,0
Иррадиальный	45	40,5	54	51,9	45	66,2	0	0
Циркуляторный	30	27,0	32	30,8	16	23,5	0	0
Трехлучевой	36	32,4	18	17,3	7	10,3	0	0

В результате анализа полученных данных из выделенных четырех типов структурной организации сыворотки крови, характерных для заболевания печени был иррадиальный, циркуляторный и «трехлучевой». У больных с острым вирусным гепатитом, хроническим гепатитом и циррозом печени преобладали фации иррадиального типа и этот тип становился доминирующим, процент которого у лиц с циррозом печени был почти в 1,5 раза выше – 66,2%. При острых гепатитах у 32,4% больных наблюдались фации с «трехлучевым», 27% - циркуляторным типами, при хронических гепатитах у 30,8% - циркуляторным типом структуропостроения. В сыворотке крови здоровых людей наблюдались 100% случаев частично радиального типа структуропостроения.

Значительно реже при острых и хронических вирусных гепатитах регистрировались циркуляторные и трехлучевые типы, а при циррозе печени циркуляторный так же, как и трехлучевой, отмечалось в эпизодических случаях. Частично радиальный тип структуропостроения фации сыворотки крови встречался только в контрольной группе.

Таким образом, сыворотка крови больных при исследовании с помощью метода клиновидной дегидратации, имея существенные отличия от нормы,

характеризуется наличием хотя бы одного из основных структурных элементов (крупных трещин, секторов, отдельностей или конкреций).

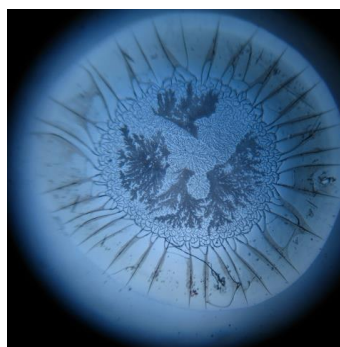
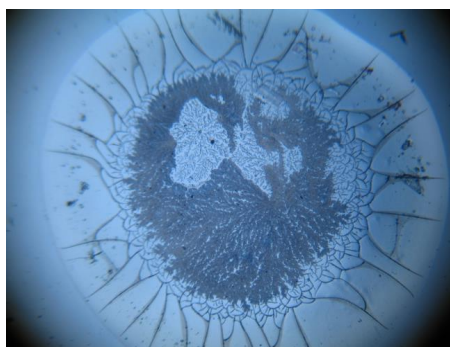
В ниже проведен анализ качественных и количественных показателей фации дегидратированной капли сыворотки крови в зависимости от патологии печени и некоторых их биохимических показателей (рис. 2).

В рис. 2 показано формирование биохимических компонентов больных при поступлении и выписке из стационара в их дегидратированной фации сыворотки крови.

Данные при поступлении

Данные при выписке

Пациент Х. М. – 5 лет – диагноз: острый вирусный гепатит А



АлТ – 4.7 мЕ/л

АсТ - 2.4 мЕ/л

Общ. билирубин – 130 мкмоль/л

Свобод. билирубин - 100 мкмоль/л

Связан. билирубин – 30 мкмоль/л

АлТ – 0.4 мЕ/л,

АсТ – 0.2 мЕ/л

Общ. билирубин – 7 мкмоль/л

Пациент Б.М. – 22 лет – диагноз: хронический гепатит В



АлТ – 1.6 мЕ/л

АсТ - 0.8 мЕ/л

Общ. билирубин– 17 мкмоль/л

Свобод билирубин - 10 мкмоль/л

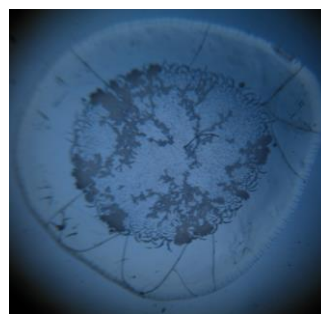
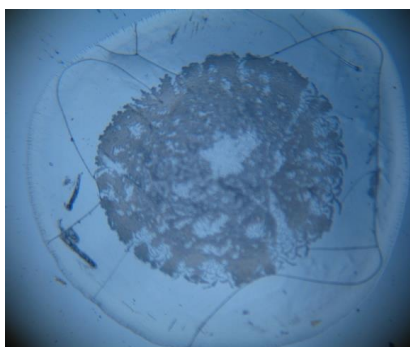
Связан. билирубин -7 мкмоль/л

АлТ – 0.8 мЕ/л

АсТ – 0.5 мЕ/л

Общ. билирубин – 7 мкмоль/л

Пациент К. И. – 28 лет – диагноз: хронический гепатит С



АлТ – 4.7 мЕ/л

АсТ – 2.4 мЕ/л

Общ. билирубин – 165 мкмоль/л

Свобод билирубин - 120 мкмоль/л

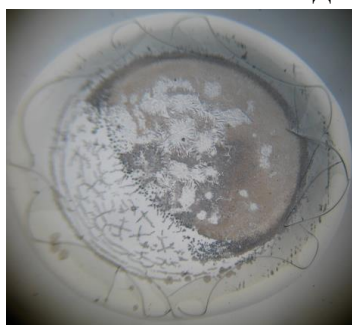
Связан. билирубин – 45 мкмоль/л

АлТ – 0.4 мЕ/л

АсТ – 0.2 мЕ/л

Общ. билирубин – 7 мкмоль/л

Пациент Х. Н. – 42 лет – диагноз: цирроз печени в стадии декомпенсации



АлТ – 0.6 мЕ/л

АсТ – 0.3 мЕ/л

Общ. билирубин – 93 мкмоль/л

Свобод. билирубин - 54 мкмоль/л

Связан. билирубин – 39 мкмоль/л

АлТ – 0.4 мЕ/л

АсТ – 0.2 мЕ/л

Общ. билирубин - 17 мкмоль/л

Свобод. билирубин - 10 мкмоль/л

Связан. билирубин – 7 мкмоль/л

Рис.2. Анализ качественных и количественных показателей фазии дегидратированной капли сыворотки крови в зависимости от патологии печени и некоторых их биохимических показателей.

В период обострения болезни, кроме основных элементов фазии, в структурной организации сыворотки крови обследованных больных определялось большое количество различных аномальных структур (табл. 3).

Анализ полученных данных дал возможность выявить наиболее характерные и часто встречаемые аномальные структуры при циррозе печени, к которым относились листовидные структуры и разнообразного вида трещины, концентрационные вольны и др.

Таблица 3

Частота аномальных структур в морфологической картине сыворотки крови при заболеваниях печени

Патологические Структуры	Группы больных							
	Острый вирусный гепатит (n=111)		Хронический гепатит (n=104)		Цирроз печени (n=68)		Контроль ная группа (n=51)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Дендриты	58	52,2	101	97,1	15	22,1	-	-
Сферолиты	20	18,0	18	17,3	2	2,9	-	-
Нитевидные кристаллы	-	-	-	-	5	7,4	-	-
Дефектный сферолит	-	-	2	1,9	18	26,5	-	-
Двойная фация	20	18,0	35	33,6	4	5,9	-	-
Округленные включения	28	25,2	48	46,2	25	36,8	-	-
Круговые волны	-	-	10	9,6	17	25	-	-
Ассиметричные расположения отдельностей	58	52,3	104	100	6	8,8	-	-
Аркадно-радиальные трещины	-	-	-	-	10	14,7	51	100
Концентрационные волны	-	-	-	-	8	11,8	-	-
Локальные концентрационные волны	-	-	-	-	2	2,9	-	-
Воронкообразные трещины	-	-	-	-	-	-	40	78,4
Морщины	-	-	-	-	17	25	-	-
Эффект смазанности	10	9,0	-	-	4	5,9	-	-
Бляшкообразные структуры	-	-	-	-	10	14,7	-	-
Структура типа «Жгута»	-	-	48	46,1	14	20,6	-	-
Циркулярные трещины	-	-	55	52,9	30	44,1	45	88,2
Конкреции	31	27,9	68	65,4	-	-	-	-
Структура типа «Жгута» по периферии	58	52,3	104	100	22	32,3	-	-
Структура типа «Жгута» в центральной зоне	58	52,3	104	100	35	51,5	-	-
Мох	75	67,6	104	100	68	100	-	-
Листовидные структуры	-	-	-	-	26	38,2	-	-
Трехлучевые трещины	10	9,0	15	14,4	49	72,1	-	-
Наличие зон	90	81,1	100	96,1	60	88,2	51	100

Основным отличительным признаком фаций сыворотки крови при заболеваниях печени является полиморфизм патологически модифицированных трещин. Наблюдались они в фациях жгутовых блоках, структурах типа «Жгута» в центральной зоне и периферии, циркуляторных трещин.

В структуре фации, наиболее часто встречаемых локальных нарушений структурной организации сыворотки крови при циррозах печени, ведущее место занимали маркеры застойных явлений - трехлучевые трещины, признаками процесса склерозирования явились листовидные структуры.

По результатам изучения структуры фации установили, что листовидные структуры достоверно чаще встречаются при циррозе печени, чем при хронических гепатитах, а фигура «Мох», округленные включения и циркулярные трещины регистрируются примерно с одинаковой частотой.

Нам известно, что уровень структуропостроения сыворотки крови отражает степень напряженности адаптационных систем организма: чем выраженнее адаптационные реакции, тем выше активность структурообразования. По таблице 3 видно, что дендриты, округленные включения, ассиметричные расположения отдельностей, структура типа «Жгута» по периферии и в центральной зоне встречается в большом количестве (более 50% случаях) при острых и хронических гепатитах. Циркулярные трещины, структуры типа «Жгут», круговые волны, дефектные сферолиты встречаются при ХГ и ЦП. Фигуры в виде «Мох» и наличие зон встречается у всех обследованных больных в фациях сыворотки крови. Зональность имеется во всех фациях обследованных больных.

Впервые при заболеваниях печени были обнаружены фигуры «Мох», являющиеся признаком повышения концентрации билирубина в крови. Фигура «Мох» в фациях СК при хронических заболеваниях печени и ЦП встречается 100% (табл. 4).

Таблица 4

Отношение количества билирубина к площади фигуры «Мох»

№	Количество билирубина (норма 8,53-20,5 мкмоль/л)	Площадь фигуры «Мох», мм ²	Коэффициентная пропорциональность	Отклонения от истинных величин
П 1	120	425	3,5	0,1
П 2	110	387	3,5	0,1
П 3	48	162	3,4	0,0
П 4	85	317	3,7	0,3
П 5	48	170	3,5	0,1
П 6	90	253	2,8	0,6
П 7	70	316	4,5	1,1
П 8	27	61	2,3	1,1
П 9	70	263	3,8	0,4
Среднее значение			3,4	0,3

По результатам исследований выявлено, что повышение билирубина сверх нормы приводит к увеличению площади «Мох». При повышении количества билирубина на 1 мкмоль/л площадь фигуры «Мох» соответственно увеличивается на $3,4 \pm 0,3 \text{ мм}^2$.

Таким образом, можно констатировать, что билирубин крови проявляется в центральной зоне его высушенных твёрдых фазах в виде фигур типа «Мох», площадь которых четко коррелируется с его количеством. С использованием специальных критерии это позволит классифицировать обнаруженную патологию печени по нозологиям.

В четвертой главе «Разработка алгоритмов морфологического анализа текстуры твердой фазы биологических жидкостей и их автоматизация» приведены разработки алгоритмов и компьютерной технологии автоматизации морфометрических измерений, морфологической обработки изображений, формализации и моделировании базы данных, алгоритмов и методики установления и для диагностических маркеров патологии, на основе анализа связи между клинико-биохимическими и морфологическими показателями.

Разработан алгоритм автоматизации анализа морфологических текстур биологических жидкостей (рис. 3).

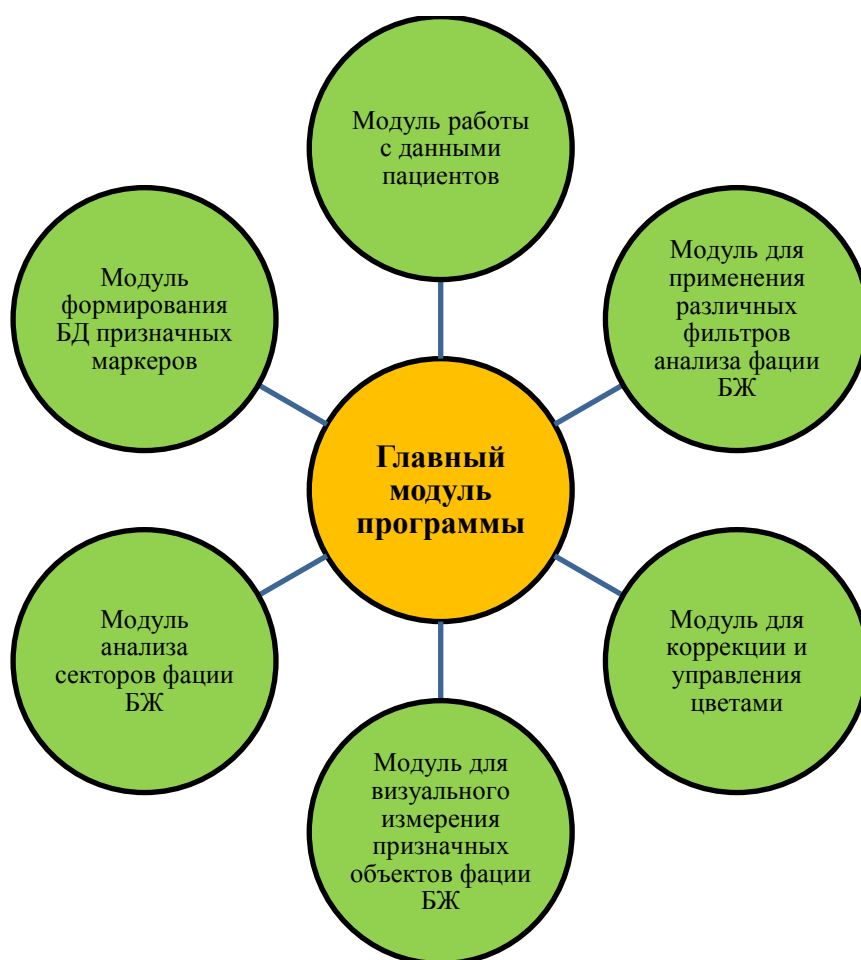


Рис.3. Схема взаимодействия модулей программного комплекса для решения прикладных задач анализа фации биологических жидкостей

На основе этого алгоритма для обработки морфологических изображений создана программа для компьютерного распознавания и анализа кристаллографических фаций (рис. 4).

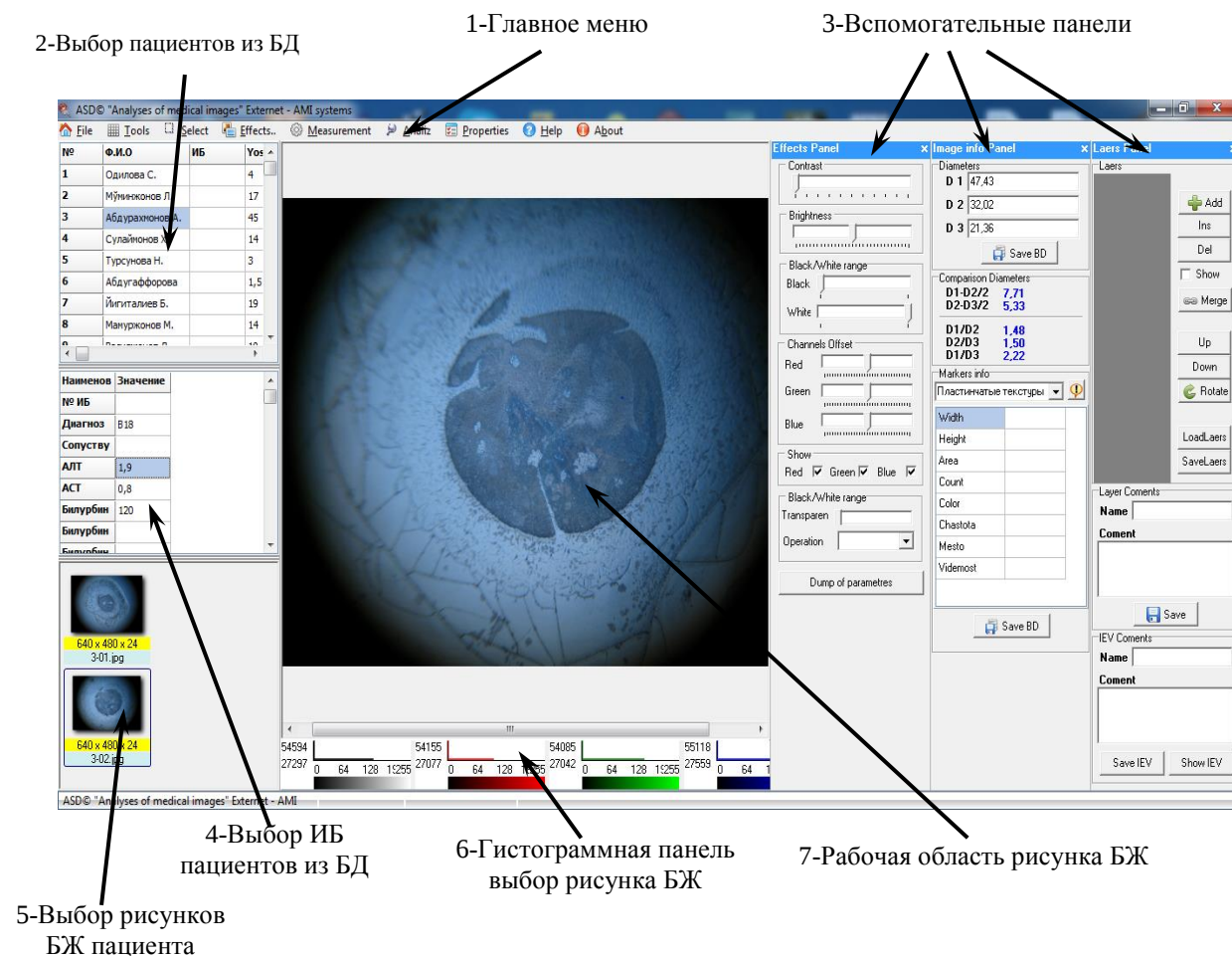


Рис.4. Интерфейс ASD© «EXTERNET AMI systems»

В качестве среды для разработки ASD© «EXTERNET AMI systems» выбрана операционная оболочка Microsoft Windows. Для разработки системы была выбрана среда программирования Borland Delphi производства фирмы Borland International® USA, California. Delphi, которая представляет собой среду, поддерживающую визуальное проектирование приложений для Windows.

Создана база знаний маркеров биологических жидкостей различной формы и база данных параметров, а также изображений кристаллографических фаций, по которым в дальнейшем будет проводиться автоматическое распознавание исследуемых маркеров. Также база данных позволяет: производить быстрый просмотр всего содержимого базы данных; осуществлять поиск информации по запросу, просматривать статистику по конкретному пациенту и измерению изображений кристаллографических фаций. В программе «EXTERNET AMI systems» предусмотрено как ручное, так и автоматическое выделение интересующих объектов (патологических маркеров БЖ, клеток, ядер и т.п.).

Таким образом, разработанные нами компьютерная технология и программное обеспечение позволят создать формализованную базу данных обследованных больных, их клинических и лабораторных показателей, а также оцифрованных фаций их биожидкостей, и в конечном итоге осуществить автоматизированное определение качественных и количественных морфологических показателей фации биожидкостей.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основе проведенных исследований по диссертации доктора философии (PhD) по медицинским наукам на тему: «Структурная самоорганизация биологических жидкостей при кристаллизации и их информативность о болезнях организма» лечения могут быть сделаны следующие выводы:

1. Изучены особенности морфологической картины биологических жидкостей больных с заболеваниями печени, учитывая клинические формы и фазы течения процесса, а также возможных осложнений, создана формализованная база данных паспортных, клинических, биохимических и кристаллографических показателей обследованных лиц.

2. Установлены основные кристаллографические особенности сыворотки крови при острых, хронических гепатитах и циррозах печени по данным метода клиновидной дегидратации, выделено 3 типа ее структурной организации: иррадиальный, циркуляторный и «трехлучевой». При острых, хронических гепатитах и циррозах печени преобладали фации иррадиального типа, процент которых у лиц с циррозом печени был почти в 1,5 раза выше – 66,2%. При острых гепатитах у 32,4% больных наблюдались фации с «трехлучевым», 27% - циркуляторным типами, при хронических гепатитах у 30,8% - циркуляторным типом структуропостроения. В сыворотке крови у здоровых людей наблюдались, 100% случаев, частично радиального типа структуропостроения.

3. Выявлено, что наиболее частыми аномальными структурными элементами фаций при циррозах печени являлись листовидные, трещины различного вида, особенно «трехлучевые» трещины, концентрационные волны, являющиеся признаком процесса склерозирования и маркерами застойных явлений. При острых и хронических гепатитах выявлены циркуляторные трещины, структуры типа «Жгута» в центральной зоне и периферии.

4. Определено, что билирубин крови проявляется в центральной зоне фаций высушенных твердых фазах в виде фигур типа «Мох», площадь которых четко коррелируется с его количеством и при повышении количества билирубина на 1 мкмоль/л площадь фигуры «Мох» увеличивается на $3,4 \pm 0,3 \text{ мм}^2$.

5. Созданы алгоритмы и технологии автоматизированной компьютерной морфометрии качественных и количественных показателей фаций биожидкостей, получаемых после их дегидратации, разработаны

принципы формализации информации о системных и подсистемных показателях морфотекстуры кристаллов биожидкостей.

6. Систематизированы и каталогизированы маркеры патологических структур, наблюдаемых в фациях биожидкостей при различных заболеваниях, разработаны методы и критерии их распознавания в фациях. На основе этого составлена таблица, показывающая типы и структуру маркера, отражающее патологию, встречаемую область, химический состав, автора и источника.

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

FERGANA BRANCH OF THE TASHKENT MEDICAL ACADEMY

BOTIROV MURODJON TURGUNBOEVICH

**STRUCTURAL SELF-ORGANIZATION OF BIOLOGICAL LIQUIDS
IN CRYSTALLIZATION AND THEIR INFORMATIVITY
OF ORGANISM DISEASES**

03.00.02 – Biophysics and radiobiology

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

TASHKENT – 2018

The theme of doctoral dissertation is registered at Higher Attestation Commission at the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan in number B2017.1.PhD/Tib4.

The doctoral dissertation is carried out at Tashkent medical academy.

The abstract of the dissertation is posted in two languages (uzbek and russian) in placed on the website of the Scientific Council (www.tma.uz) and informative-educational portal «ZiyoNet» (www.ziynet.uz).

Scientific leader: **Karabaev Mukhammadjon,**
Doctor of fiz-mat., professor

Official opponents: **Kulmanova Munajat Usmanovna,**
Doctor of Medicine (Tashkent)
Axmedjanov Iskandar Gulyamovich,
Doctor of Biology (Tashkent)

The leading organization: **National University of Uzbekistan**

The defence will take place «_____» _____ 2018, at _____ at the meeting of the one-time Scientific Council DSc.27.06.2017.Tib.30.03 at the Tashkent medical academy (Address: 100109, Tashkent, Faraby, 2. Tel./Fax: (99871) 150-78-25, e-mail: tta2005@mail.ru).

It is possible to review with doctoral dissertation in informative - resource center of Tashkent medical academy (it is registered with № _____), (Adress: 100109, Tashkent, Faraby, 2. Tel./fax: (99871)-150-78-14).

Abstract of dissertation sent out «_____» _____ 2018.
(Protocol of maining № _____ from «_____» _____ 2018).

G. I. Shaykhova

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

N. J. Ermatov

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

R. A. Sabirova

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

INTRODUCTION (abstract of PhD thesis)

The aim of the research work: Development of algorithms and methods to create diagnostic markers of the disease based on the analysis of the relationship between clinical, biochemical and morphological indicators.

The object of the research work: Examined 283 patients (male 137, female 146) at different ages and with viral liver disease (of which 111 in acute, chronic and 68 of 104 in the period from cirrhosis of the liver (stage And child-Pugh a)) and 51 healthy people. Patients were treated in Fergana and Margilan city hospital for infectious diseases.

The scientific novelty of the research work is as follows:

developed a formalized database of passport, clinical and biochemical parameters of all examined subjects. For the first time in diseases of the liver were found pieces of «moss» that is a sign of increased concentration of bilirubin in the blood.

electronic database electronic versions of all analyzed bioliquid facies, the principles of formalization of the information system and subsystem of morphotectonic indicators of crystals of biological liquids. The developed methodology and criteria for visual morphometry of bioliquid facies.

systematized and cataloged markers of the pathological patterns observed in facies of biological fluids in various diseases. Developed methods and criteria for their recognition in the facies.

created the algorithms and technology of automated morphometry qualitative and quantitative indicators of facies of biological fluids obtained after dehydration.

the developed computer program allows to distinguish between previously known markers using morphological filters to change contrast, brightness, sharpness pictures for texture analysis of facies of biological fluids.

a table indicating the type and structure of the marker reflecting the pathology encountered in the region, the chemical composition, the author and the source.

in the study of pathology of experimental, theoretical and methodological framework for the establishment, in the future, when «disease-crystallographic characteristics», allowing the development of new methods of early diagnostics of diseases, in particular complications of chronic liver disease.

Implementation of the research results. a patent was received from the Agency for Intellectual Property of the Republic of Uzbekistan on «Analyses of medical images» (DGU 02808). With the help of this program, crystallographic images of biological fluids are analyzed easily and simply;

Methodical recommendations: «Automatic determination of the stage of liver fibrosis (FibroTest)», which are implemented in practical public health (the conclusion of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan). These methodological recommendations allow to determine the stages of liver fibrosis by Child Pew, internationally accepted by the FibroTest formula, created by a computer program.

The results of research on the structural self-organization of biological fluids during crystallization and their informativeness about the diseases of the body are

introduced into practical health care, in particular, in the Ferghana region and Margilan city Infectious Diseases Hospital, as well as the innovative diagnostic medical center of Ferghana Primus LLC (Conclusion of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan 8Н-д/57 from November, 21, 2017).

The introduction of the results of the study made it possible to predict liver disease and determine the correctness of the treatment tactics.

Structure and scope of the dissertation. The thesis consists of an introduction, four chapters, conclusion, list of used literature. The volume of the thesis is 112 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

Бўлим (I часть; Part I)

1. Абдуманонов А. А., Ботиров М. Т., Карабаев М. К. Разработка компьютерной программы и алгоритмов автоматической морфометрии фации биожидкостей // Актуальные проблемы гуманитарных и естественных наук. – Москва, 2015. - №02 (73). – С. 182-187. (03.00.02. №14).

2. Ботиров М. Т. Some results of experiments to study the morphology of the solid phase dehydrated biological fluids of healthy and sick people with diseases of liver // Austrian journal of technical and natural sciences. – Vienna, 2016. - №1-2. – С. 26-29. (03.00.02/ №8)/

3. Ботиров М. Т., Қорабоев М., Марупова М. А., Абдуманонов А. А. Жигар циррозида сўлак кристаллари маркерларини аниқлаш // Ўзбекистон тиббиёт журнали. – Тошкент, 2016. - №2. – 92-95 б. (03.00.02. №14).

4. Ботиров М. Т. Биологик суюқликлар қаттиқ фазаси морфологияси тиббиётда ташхис усули сифатида // Биология ва тиббиёт муаммолари. – Самарқанд, 2017. -№4. -177-181 б. (03.00.02. №11).

5. Ботиров М.Т. Количественная и качественная морфометрия фации биологических жидкостей больных с заболеваниями печени // Ўзбекистон врачлар ассоциацияси бюллетени. – Тошкент, 2017. -№4. 15-21 б.

II бўлим (II часть; Part II)

6. Ботиров М.Т., Карабаев М.К. Визуальная морфометрия текстурных признаков фаций твердой фазы биологических жидкостей // Методические рекомендации. – Ташкент, 2017.- с 44.

7. Қорабоев М. Қ., Абдуманонов А. А., Ботиров М. Т. Тиббий расмларни анализ қилиш // патент № DGU 02808 (23.10.2014). – Тошкент, 2014.

8. Абдуманонов А. А., Ботиров М. Т., Қорабоев М. Қ. Жигар фибрози даражасини аниқлаш // патент № DGU 03448 (26.11.2015). – Тошкент, 2015.

9. Ботиров М. Т., Қорабаев М. Қ. К вопросу распознавания патологии на основе морфотекстур кристаллов биожидкостей // «Атроф мухит ва инсон саломатлигининг долзарб муаммолари»га бағишланган илмий-амалий конференция. - Фарғона, 2008. -7-18 б.

10. Ботиров М. Т., Қорабаев М. Қ. Тиббий ташхисда биологик суюқликларнинг кристалланиши хусусиятларига асосланган ахборот технологияси // «Барқарор иқтисодий ривожланиш: муаммолар, ечимлар»га бағишланган илмий-амалий анжуман материаллари. – Андижон, 2008. – 334-336 б.

11. Ботиров М. Т., Карабаев М. К., Сабитова А. Кристаллизация биологических жидкостей и информативность о патологических состояниях человека (на примере патологии печени и желчного пузыря) // Материалы

научно-практической конференции «Экология и здоровье человека» – Фергана, 2010. – С. 46-48.

12. Ботиров М. Т., Узакова Н., Федотова Л., Карабаев М. К. Особенности методики получения кристаллографии из биологических жидкостей // Научно-практическая конференция «Атроф мухит ва инсон саломатлигини сақлашда янги инновацион ишланмалар». – Фергана, 2011. – С. 49-50.

13. Ботиров М. Т., Абдуманонов А. А., Карабаев М. К. Диагностическая информативность кристаллографических изображений биологических жидкостей и их компьютерное распознавание // Сборник материалов XII Международной научно-практической конференции «Перспективы развития информационных технологий». – Новосибирск, 2013. – С. 204-210.

14. Ботиров М. Т., Абдуманонов А. А., Игамбердиева П. К., Йулдашев Г., Федотова Л., Узакова Н. Изучение методов диагностики и лечения болезней печени // Сборник VII международной научно-практической конференции «Авиценновские чтения» на тему «Роль наследия великого ученого ибн Сины в развитии науки». – Бухара, 2013. – С. 58-59.

15. Абдуманонов А. А., Ботиров М. Т., Қорабаев М. Қ., Федотова Л., Узакова Н. Касалликлар ташхисида сўлак кристаллари маълумотларидан фойдаланишда компьютер тизимлари // «Тиббиётнинг долзарб муаммолари»га бағишланган қўшма илмий-амалий анжуман материаллари. – Фарғона, 2014. – 30-31 б.

16. Ботиров М. Т. Касалликларга эрта ташхис қўйишда сўлак кристалларидаги ўзгаришларни ўрганиш // VIII Халқаро Ибн Сино ўқишларига бағишланган илмий – амалий анжуман материаллари. – Бухоро, 2015. – 141 б.

17. Ботиров М. Т., Абдуманонов А. А., Игамбердиева П. К. перспективные методы диагностики и лечения болезней печени // Материалы научно-практической конференции «Фарғона водийси биологик хилма хиллиги: долзарб муаммолар ва уларни ечими». – Андижан, 2015. – С. 237-238.

18. Ботиров М. Т. Биологик суюкликлар кристалларида тиббиёт ташхисида фойдаланиш // «Тиббиётнинг долзарб муаммолари»га бағишланган талабалар, клиник ординаторлар ва ёш олимларнинг XXIII илмий-амалий анжумани материаллари. –Урганч, 2016. – 239-240 б.

19. Ботиров М. Т., Маматкулов Х. А., Қорабаев М. Қ. Жигар циррози ташхисида ноинвазив усуллар – сўлак кристаллари маълумотларидан фойдаланиш // «Тиббиётнинг долзарб муаммолари»га бағишланган қўшма илмий-амалий анжуман материаллари. – Фарғона, 2016. – 18-19 б.

20. Абдуманонов А. А., Ботиров М. Т. Компьютерная программа FibroTest для анализа фиброза печени // «Тиббиётнинг долзарб муаммолари»га бағишланган қўшма илмий-амалий анжуман материаллари. – Фергана, 2016. – С. 21-23.

21. Ботиров М. Т. Изучение морфологии твердой фазы дегидратированной биологической жидкости больных с заболеваниями печени // «XXI аср – интеллектуал авлод асри» мавзусидаги худудий илмий – амалий конференцияси материаллари. – Фергана, 2016. – С. 45-46.

22. Абдуманонов А. А., Ботиров М. Т., Игамбердиева П. К. Анализ фации биологических жидкостей на основе современных информационных технологий и перспективы применения лекарственных растений при заболеваниях печени // Технические науки. Теория и практика: материалы международной научно-практической конференции. – Саратов, 2016. – С.3-7.

23. Комилов И. Г., Ботиров М. Т. Распространенность, последствия и профилактика гепатитов В и С // Сборник материалов международной научно-практической конференции «I международная конференция стоматологов». – Ташкент, 2017. – С. 315-316.

24. Ботиров М.Т., Игамбердиева П.К., Абдуманонов А.А. Анализ фации биологических жидкостей на основе современных информационных технологий и перспективы применения лекарственных растений при заболеваниях печени // Интегративная медицина. 10 лет журналу «Политравма». – Кемерово, 2017. – С. 237-238.

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

Босишга рухсат этилди: «___» _____ 2018 йил.
Бичими 60x84 ¹/₁₆, «Times New Roman»
гарнитуроюда рақамли босма усулида босилди.
Шартли босма табоғи 3,2. Адади: 100. Буюртма: № 91.

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

«АКАДЕМИЯ НОШИРЛИК МАРКАЗИ»
Давлат унитар корхонасида чоп этилди.