

**БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ
ҲУЗУРИДАГИ ИЛМӢЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.04/30.04.2022.Tib.93.01 РАҚАМЛИ ИЛМӢЙ КЕНГАШ**

БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

ТУХТАЕВА ХАФИЗА ХИКМАТОВНА

**ТАЖРИБАДА ЎТКИР ВА СУРУНКАЛИ НУРЛАНИШ
ТАЪСИРИНИНГ ИММУН-ГЕМАТОЛОГИК ВА ЦИТОГЕНЕТИК
ЖИҲАТЛАРИНИ БАҲОЛАШ**

14.00.36 – Аллергология ва иммунология

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

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси
Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)
Contents of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD)

Тухтаева Хафиза Хикматовна

Тажрибада ўткир ва сурункали нурланиш таъсирининг иммун-гематологик ва цитогенетик жиҳатларини баҳолаш..... 3

Тухтаева Хафиза Хикматовна

Оценка иммуногематологических и цитогенетических аспектов острого и хронического облучения в эксперименте..... 23

Tuxtayeva Xafiza Xikmatovna

Evaluation of immuno-hematological and cytogenetic aspects of acute and chronic irradiation in the experiment..... 41

Эълон қилинган нашрлар рўйхати

Список опубликованных работ

Lists of published works..... 47

**БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ
ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.04/30.04.2022.Tib.93.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

ТУХТАЕВА ХАФИЗА ХИКМАТОВНА

**ТАЖРИБАДА ЎТКИР ВА СУРУНКАЛИ НУРЛАНИШ
ТАЪСИРИНИНГ ИММУН-ГЕМАТОЛОГИК ВА ЦИТОГЕНЕТИК
ЖИҲАТЛАРИНИ БАҲОЛАШ**

14.00.36 – Аллергология ва иммунология

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

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2021.4.PhD/Tib2333 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Бухоро давлат тиббиёт институтида бажарилган.

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

Илмий раҳбар

Хамдамов Бахтиёр Зарифович
тиббиёт фанлари доктори

Расмий оппонентлар

Наврузова Шакар Истамовна
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Полевщиков Александр Витальевич
тиббиёт фанлари доктори, профессор
(Россия Федерацияси)

Етакчи ташкилот

Самарқанд давлат тиббиёт университети

Диссертация химояси Бухоро давлат тиббиёт институти ҳузуридаги DSc.04/30.04.2022.Tib.93.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2022 йил «___» _____куни соат___ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 200118, Бухоро шаҳри, А.Навоий шоҳ кўчаси, 1-уй. Тел./Факс: (+99865) 223-00-50; тел: (+99865) 223-17-53; e-mail: buhmi@mail.ru.)

Диссертация билан Бухоро давлат тиббиёт институти Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (___ рақам билан рўйхатга олинган). (Манзил: 200118, Бухоро шаҳри, А.Навоий шоҳ кўчаси, 1-уй. Тел./Факс: (+99865) 223-00-50.)

Диссертация автореферати 2022 йил «___» _____куни тарқатилди.

(2022 йил «___» _____даги _____ рақамли реестр баённомаси).

А.Ш. Иноятов

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

Д.Н. Ачилова

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш илмий котиби, тиббиёт фанлари бўйича фалсафа доктори (PhD), доцент

Н.А. Нуралиев

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

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Ионланувчи нурланиш энергияси ҳозирги кунда турли саноат соҳалари, биология, тиббиёт, қишлоқ хўжалиги соҳаларида кенг қўлланилмоқда. Маълумки, нур касаллиги бу организмнинг патологик ҳолати бўлиб, ионланувчи нурланишнинг максимал йўл қўйилган меъёрларидан юқори дозалари таъсирида келиб чиқади. «... Нур касаллиги ривожланишида ионланувчи нурланишнинг сезгир тўқима ва аъзоларга - қон яратиш аъзоларининг ўзак хужайралари, мойқлар, ингичка ичак ва тери эпителийси махсус емирувчи таъсири, нейроэндокрин ҳамда асаб тизимларига махсус бўлмаган кўзғатувчи таъсири етакчи аҳамият касб этади»¹. Шунингдек, асаб тўқимаси радиацияга, ҳатто энг кам дозаларда ҳам юқори функционал сезгирлиги билан ажралиб туради. Гипофиз, буйрак усти беши ва қалқонсимон без фаолиятининг бузилишлари ҳам аҳамиятли. Турли кўринишдаги нурланишларнинг иммунологик, гематологик, цитогенетик таъсирлари кам ўрганилганлиги боис, ушбу параметрлар билан боғлиқ организмда кечувчи патологик жараёнларни тажрибада ўрганиш ҳам долзарб.

Дунё миқёсида етакчи илмий марказлар тадқиқотчилари томонидан нур касаллиги шаклланиши ва ривожланишининг асосий патогенетик бўғини қон тизимининг зарарланиши эканлиги исботлаб берилган, шунингдек, қон яратиш тизими, айниқса, суяк кўмиги хужайралари нурланишга берилувчан ҳисобланиши унинг асосий таъсири иммун тизимга ҳам эканлиги кўрсатиб берилган. Нурланиш таъсирида суяк кўмиги аплазияси, қон яратиш аъзоларида митотик жараёнлар сўниб бориши, суяк кўмиги паст дифференцирланган хужайраларининг тотал ҳалок бўлиши кузатилиши аниқланган. Аммо, бугунги кунгача тажрибавий ҳамда клиник тадқиқотлар асосида ўткир ва сурункали нурланишларнинг организм иммунологик, гематологик ва цитогенетик кўрсаткичларига таъсир даражаси, улар келтириб чиқарган патологик жараёнга турли дори воситаларининг, шу жумладан биологик препаратларнинг таъсири охиригача ўрганилмаган.

Мамлакатимизда аҳолига юқори малакали тиббий ёрдам кўрсатиш, турли кўринишдаги нурланишларнинг патогенетик таъсирини аниқлаш, ушбу ҳолатлар юзага чиқмаслиги бўйича тиббий-биологик хавфсизликни таъминлаш бўйича катта ишлар амалга оширилмоқда. Бу борада 2022-2026 йилларда Янги Ўзбекистонни ривожлантириш Стратегиясида кўрсатилган 7 та устувор йўналишнинг 4-қисм 56-мақсадида «... аҳоли саломатлигини муҳофаза қилиш, тиббиёт ходимлари потенциалини ошириш ва соғлиқни сақлаш тизимини ривожлантиришнинг 2022-2023 йилларга мўлжалланган дастурини амалга оширишга йўналтирилган комплекс чора-тадбирларни амалга ошириш...»² вазифалари белгиланган. Шунга асосан тажрибада ўткир

¹ Михеев А.Н. Малые дозы радиобиологии. Моя маленькая радиологическая вера. - Киев, Фотосоциоцентр, 2016. - 371 с.

² Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ-60-сон «2022-2026 йилларда Янги Ўзбекистонни ривожлантириш стратегияси тўғрисида» ги Фармони

ва сурункали нурланишнинг иммун тизимига таъсирини тажрибада қиёсий ўрганиш, профилактик биокоррекция усуллари мужассамлашган комплекс ташҳис ва даволашга янгича ёндашувлар ишлаб чиқиш муҳимдир.

Мазкур диссертация тадқиқоти Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2020 йил 12 ноябрдаги ПФ-6110-сон «Бирламчи тиббий-санитария ёрдами муассасалари фаолиятига мутлақо янги механизмларни жорий қилиш ва соғлиқни сақлаш тизимида олиб борилаётган ислохотлар самарадорлигини янада ошириш чора-тадбирлари тўғрисида» ги ва 2022 йил 28 январдаги ПФ-60-сон «2022-2026 йилларда Янги Ўзбекистонни ривожлантириш стратегияси тўғрисида» ги Фармонлари, 2020 йил 10 ноябрдаги ПҚ-4887-сон «Аҳолининг соғлом овқатланишини таъминлаш бўйича қўшимча чора тадбирлар тўғрисида» ва 2020 йил 12 ноябрдаги ПҚ-4891-сон «Тиббий профилактика ишлари самарадорлигини янада ошириш орқали жамоат саломатлигини таъминлашга оид қўшимча чора-тадбирлари тўғрисида» ги Қарорлари ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга муайян даражада хизмат қилган.

Тадқиқотнинг республика фан ва техника ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги. Мазкур диссертация иши республика фан ва технологиялари ривожланишининг VI. «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналишларига мувофиқ бажарилган.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Аниқланишича, ионланувчи нурланиш хилларига қуйидагилар киради: кичик тўлқин узунлигига эга электромагнит тебранишлари, рентген нурлари, γ -нурланиш, α - ва β -заррачалар (электронлар) протонлар, позитронлар, нейтронлар ва бошқа нурланган заррачалар (Золотарева С.Н., ва ҳаммуал., 2015; Михеев А.Н., 2016; Shimizu Y. et al., 2010; Darby S.C. et al., 2013). Рентген нурлари ва α -нурланиш организмга энг юқори ва чуқур кира олиш қобилиятига эга, энг кам кириш қобилияти β -нурланишга тегишли.

Маълумки, ташқи ионланувчи нурланиш организмга унинг таъсир давридагина амалга ошади. Ионланувчи нурланиш таъсирида организмда турли радиоактив субстанциялар пайдо бўлади. Маълум вақтгача зарарланган организм ушбу радионуклидлар ташувчисига айланади, бунинг натижасида ички нурланиш ривожланади (Краснюк В.И., Устюгова А.А., 2013; Уланова А.М. ва ҳаммуал., 2016; Узбеков Д.Е. ва ҳаммуал., 2016; Singh V.K., Seed T.M., 2020). Радиоактив субстанциялар организмга тери, ошқозон-ичак тракти, нафас йўллари орқали тушиши мумкин. Шундан сўнг улар ички нурланиш манбаи бўлиб қолиб, қон ва лимфа оқими орқали организмнинг бошқа аъзо ва тўқималарига тарқалади.

Изотоплар орасида энг хавфлилари узоқ емирилиш даврига эга бўлганларидир, улар организмга тушганда одам умри давомида ички нурланиш манбаси бўлиб қолади. Радиоактив элементлар элиминацияси ошқозон-ичак тракти, нафас йўллари ва буйраклар орқали амалга ошади. Радиация таъсирининг бирламчи босқичи бўлиб хужайра таркиби молекула

ва атомларининг ионизацияси ҳисобланади (Жетписбаева Х.С. ва ҳаммуал., 2014; Самыловская М.Ю., Пожарищенская Д.А., 2018; Wang W. et al., 2020).

Нур касаллигининг патогенези организмга ионланувчи нурланишнинг бевосита ва билвосита таъсири билан изоҳланади. Радиациянинг оксилга бевосита таъсири унинг денатурацияси билан боғлиқ. Бунда зарарланган хужайраларда нуклеин кислоталар деполимеризацияси билан кечувчи физик-кимёвий жараёнларнинг бузилиши билан кечади. Бунда хужайра мембранаси ўтказувчанлиги кучаяди, радиацияга сезгир хужайра компонентларига ядро хромосомаси ва цитоплазма киради (Рождественский Л.М., 2019).

Нурланишнинг билвосита таъсири организмнинг 70-80% ини ташкил этувчи сувнинг радиолизи ҳосил бўлиши билан изоҳланади, бунда сув ионизацияланганда оксидловчи ва ишқорий хусусиятларига эга радикаллар шаклланади. Бундан ташқари атомар водород, гидропероксил радикаллар, водород пероксиди ҳосил бўлиши ҳам аҳамиятли. Эркин оксидловчи радикаллар ферментатив реакцияга киришиб, бунинг натижасида фаол сульфгидрил гуруҳлар фаол бўлмаган дисульфид бирикмаларга айланади. Ушбу биокимёвий жараёнлар фермент тизимлари каталитик фаоллигининг пасайишига олиб келади, бу ўз навбатида хужайра ядроларида ДНК ва РНК нинг камайишига олиб келади, бу ҳолат улар янгиланишлари жараёнларини бузади (Аклеев А.А., Долгушин И.И., 2018; Мурзина Е.В. ва ҳаммуал., 2020).

Ўткир ва сурункали нурланишлар таъсирида иммун тизимидаги дисбаланс даражаси, гематологик кўрсаткичлар ва суяк кўмигидаги цитогенетик ўзгаришлар, биопрепаратларнинг нурланган организмга таъсир механизмларини ўрганиш бўйича илмий-тадқиқот ишлари камлиги ушбу тадқиқотнинг долзарблиги ва заруратини белгилайди.

Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Бухоро давлат тиббиёт институти илмий-тадқиқот ишлари режасига мувофиқ (05.2022.PhD.143) «COVID-19 инфекциясидан кейин Бухоро минтақаси аҳолиси соғлиғига таъсир қилувчи организмнинг патологик ҳолатини эрта аниқлаш, даволаш ва олдини олишга янги ёндашувларни ишлаб чиқиш (2022-2026 йй.)» мавзуси доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади тажрибавий тадқиқотларда ўткир ва сурункали нурланишларнинг организм иммунологик, гематологик ва цитогенетик параметрларига таъсир даражасини ўрганиш, уларга биопрепаратлар таъсирини баҳолашдан иборат бўлган.

Тадқиқотнинг вазифалари:

тажрибавий ўткир нурланишларнинг лаборатория ҳайвонлари иммун тизими ва гематологик кўрсаткичларига таъсир даражасини аниқлаш ва баҳолаш;

тажрибавий сурункали нурланишларнинг лаборатория ҳайвонлари иммун тизими ва гематологик параметрларига таъсир даражасини аниқлаш ва баҳолаш;

ўткир ва сурункали нурланишларнинг тажриба ҳайвонлари суяк кўмиги цитогенетик кўрсаткичларига таъсир даражасини қиёсий аниқлаш;

ўткир ва сурункали нурланишларда тажриба ҳайвонлари иммун тизими иммунокомпетент хужайралари миқдорий кўрсаткичларига биологик препаратлар таъсирини ўрганиш ва биокоррекция самарадорлигини баҳолаш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида эркак жинсига мансуб, 160-180 грамм оғирликдаги оқ зотсиз каламушларнинг 90 таси олинган.

Тадқиқотнинг предмети сифатида оқ зотсиз каламушлар қони, қон зардоби, суяк кўмиги олинган.

Тадқиқотнинг усуллари. Қўйилган мақсад ва вазифаларни бажариш учун тажрибавий, иммунологик, гематологик, цитогенетик ва статистик усуллардан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

ўткир тажрибавий нурланишда лимфоцитлар, CD3⁺-, CD4⁺-, CD95⁺- хужайралари назоратга нисбатан мос равишда 1,41, 1,58, 1,43 ва 1,51 мартага ишонарли пасайгани, CD8⁺- ва CD16⁺-хужайралари эса мос равишда 1,40 ва 1,35 мартага ишонарли кўпайгани ҳамда иммунорегуляция индексининг 2,01 мартага пасайиши иккиламчи иммунитет танқислиги ривожланишининг асосий белгиси эканлиги аниқланган;

ўткир ва сурункали нурланиш иммунокомпетент хужайраларнинг миқдорий номуносивлигига олиб келиши, иккиламчи иммун танқислиги чуқурлиги сурункали нурланишни олган каламушларда ўткир нурланишни олган каламушларга нисбатан яққолроқ намоён бўлиши натижасида нурланишнинг нафақат дозаси, балки таъсир давомийлиги ҳам иммун тизими ҳолати учун муҳим ўрин тутиши исботланган;

нормал цитогенетик жараёнлар интакт лаборатория ҳайвонларида оғишларсиз кечгани ҳолда, ўткир нурланишда суяк кўмиги митозининг патологияси, хромосома абerraцияси, митотик фаоллик камайиши каби цитогенетик ўзгаришлар сурункали нурланишга нисбатан ишончли камроқ намоён бўлганлиги илк бор исботланган;

сурункали нурланишда «Lactopropolis-AWL» биологик фаол қўшимчаси билан биокоррекциянинг иммун тизими Т-бўғини ва махсус бўлмаган ҳимоя омиллари, шунингдек иммунитет танқислиги кўпроқ кузатиладиган иммунокомпетент хужайралар миқдорий кўрсаткичларига ижобий таъсири ҳамда самарадорлиги ўткир нурланишга нисбатан юқори бўлганлиги исботланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

CD3⁺-, CD4⁺-, CD8⁺-, CD16⁺-, CD20⁺-, CD95⁺-хужайралар тажрибада ўткир ва сурункали нурланишларнинг иммун тизимга таъсир даражасини баҳолаш мақсадида иммун статусни ўрганиш учун аҳамиятга эга кўрсаткичлар сифатида эътироф этилиб, тажрибавий нурланишларнинг организм иммун тизимига таъсирини баҳолаш учун ўрганиш мақсадида тавсия этилган;

ўткир нурланишда суяк кўмиги хужайралари митоз патологияси кузатилмагани, митотик фаоллик камайгани, митотик бўлинишда кам

ўзгаришлар бўлгани ҳолда сурункали нурланишда ушбу ҳолатлар намоён бўлгани митоз патологиясидан далолат бериши амалий соғлиқни сақлашда банд бўлган шифокорлар учун муҳимлиги аниқланган;

ўткир ва сурункали тажрибавий нурланишларда биокоррекция самарадорлиги иммунорегулятор индекс кўрсаткичларида аниқ кузатилган, шу сабабли ушбу индекс турли кўринишдаги тажрибавий нурланишларда биокоррекция самарадорлигини баҳоловчи мезон сифатида тавсия этилган.

Тадқиқот натижаларининг ишончилиги илмий-тадқиқот ишида фойдаланилган замонавий, бир бирини тўлдирувчи тажрибавий, иммунологик, цитогенетик, статистик усуллар қўлланилганлиги, етарли миқдордаги лаборатория ҳайвонларидан фойдаланилганлиги, олинган натижаларнинг назарий ҳамда амалий жихатдан тасдиқланганлиги, уларнинг ватандош ва хорижий тадқиқотчилар томонидан олинган маълумотлар бўйича қиёсланганда ишончилиги, келтирилган хулосалар асосланганлиги, шунингдек ваколатли ташкилотлар томонидан тасдиқланганлиги билан асосланган.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.

Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти ўткир тажрибавий нурланишларда CD3+-, CD4+-, CD95+-хужайралар, иммунорегулятор индекс назоратга нисбатан мос равишда ишонарли пасайгани, CD8+- ва CD16+-хужайралар ишонарли ошганини иккиламчи иммунодефицит ривожлангани сифатида илк бор эътироф этилганлиги, нурланишлар иммунокомпетент хужайралар миқдорий дисбаланси, иккиламчи иммунодефицит чуқурлиги сурункали нурланиш олган каламушларда яққолроқ намоён бўлгани, бу ҳолат нурланишларнинг нафақат дозаси, балки унинг таъсир давомийлиги, иммун тизими ҳолати учун муҳимлиги исботланганлиги, ўткир нурланишларда суяк кўмигидаги цитогенетик ўзгаришлар сурункали нурланишларга нисбатан ишонарли кам намоён бўлгани аниқланганлиги, сурункали нурланишда биокоррекция иммун тизимининг Т-бўғини ҳамда махсус бўлмаган ҳимоя омиллари, иммун етишмовчилик кўпроқ кузатиладиган иммунокомпетент хужайралар миқдорий кўрсаткичларига ижобий таъсир этиши, биокоррекция самараси сурункали нурланишда ўткир нурланишга нисбатан юқори бўлиши исботланганлиги билан изоҳланган.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти CD3+-, CD4+-, CD8+-, CD16+-, CD20+-, CD95+-хужайралар тажрибада ўткир ва сурункали нурланишларнинг иммун тизимга таъсир даражасини баҳолаш мақсадида тавсия этилганлиги, ўткир нурланишда суяк кўмиги хужайраларида митоз патологияси кузатилмагани, митотик фаоллик камаймагани, митотик бўлинишда кам ўзгаришлар бўлгани ҳолда сурункали нурланишда ушбу ҳолатлар намоён бўлгани митоз патологиясидан далолат бериши амалий соғлиқни сақлашда банд бўлганлар учун муҳимлиги кўрсатилганлиги, тажрибавий нурланишларда биокоррекция иммунорегулятор индекс кўрсаткичларида аниқ кузатилиб, ушбу индекс турли кўринишдаги тажрибавий нурланишларда биокоррекция самарадорлигини баҳоловчи мезон сифатида тавсия этилганлиги билан изоҳланган.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Тажрибавий тадқиқотларда ўткир ва сурункали нурланишларнинг организм иммунологик ва цитогенетик параметрларига таъсирини ўрганиш, уларга биокоррекция таъсирини баҳолаш бўйича олинган илмий натижаларга асосланиб:

тажрибавий тадқиқотларда нурланишларнинг суяк кўмигига таъсирини ўрганиш ва таҳлил қилишга имкон берувчи «Тажрибада ўткир ва сурункали нурланишларда суяк кўмиги цитогенетик таҳлилинини ўрганиш ва баҳолаш усули» услубий тавсияномаси тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2021 йил 2 декабрдаги 8н-р/1295 сон хулосаси). Услубий тавсиянома турли кўринишда нурлантирилган лаборатория ҳайвонлари суяк кўмиги цитогенетик ҳолатини ўрганиш ҳамда баҳолаш орқали нурланишлар таъсирини аниқлашга имкон яратган;

тажрибавий тадқиқотларда ўткир ва сурункали нурланишларнинг организм иммунологик ва цитогенетик параметрларига таъсирини ўрганиш, уларга биокоррекция таъсирини баҳолаш бўйича олинган илмий натижалар соғлиқни сақлаш амалиётига, хусусан, Бухоро вилояти санитария-эпидемиология осойишталиги ва жамоат саломатлиги бошқармаси, Бухоро шаҳар санитария-эпидемиология осойишталиги ва жамоат саломатлиги бўлими ва Бухоро вилояти Ромитан тумани санитария-эпидемиология осойишталиги ва жамоат саломатлиги бўлимига тадбиқ этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2022 йил 2 мартдаги 8н-д/116-сон хулосаси).

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Тадқиқот натижалари 6 та илмий анжуманларда, жумладан 2 та халқаро ва 4 та маҳаллий илмий-амалий анжуманларда маъруза қилинган ҳамда муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 15 та илмий иш чоп этилган, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 5 та мақола, жумладан 2 таси республика ва 3 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг ҳажми ва тузилиши. Диссертация таркиби кириш, бешта боб, хулосалар, фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертация ҳажми 116 бет.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида бажарилган илмий-тадқиқот иши долзарблиги ва зарурати, тадқиқот мақсади, вазибалари, объекти ва предмети тавсифланган, шу тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари устувор йўналишларига мослиги, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва унинг амалий натижалари ўз ифодасини топган, олинган илмий натижаларнинг илмий ва амалий аҳамияти кўрсатилган, тадқиқот натижаларининг амалий соғлиқни сақлашга жорий қилинганлиги, чоп этилган ишлар ва диссертация таркибий тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг биринчи бобида «**Ўткир ва сурункали нурланишлар таъсирида иммунологик, гематологик ва цитогенетик ўзгаришларга замонавий қарашлар**» ватандош ва хорижий тадқиқотчилар эълон қилган илмий манбалар асосида келтирилган, турли нурланишларнинг организмга таъсири бўйича клиник ва тажрибавий тадқиқотлар натижалари таҳлили баён этилган. Нурланишларнинг организм турли аъзоларига салбий таъсири бўйича клиник-лаборатор, иммунологик, морфологик, гематологик ва бошқа тадқиқотлар асосида олинган натижалар таҳлили батафсил ёритилган. Шунингдек, нур касаллигини даволаш, унинг организмга таъсирини камайтириш, ўткир ва сурункали нурланишлардан оғир асоратлар олдини олиш учун ишлатиладиган турли дори препаратлари ҳамда уларнинг таъсир даражалари бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг иккинчи бобида «**Тажрибада нурланишнинг иммун-гематологик, цитогенетик хусусиятларини ўрганиш бўйича тадқиқотлар материал ва усуллари**» батафсил баён этилган.

Экспериментал тадқиқотлар учун эркак жинсидаги, 160-180 г оғирликдаги оқ зотсиз каламушлар танланган. Ушбу вояга етган (3 ойлик) оқ зотсиз каламушлар нисбий намлик (50-60%), ҳарорат (19-22°C) ва ёруғлик режимида (12 соат қоронғулик ва 12 соат ёруғлик режимида) стандарт виварий шароитида сақланган. Лаборатория ҳайвонлари стандарт виварий озик-овқат рационини тузишда Нуралиев Н.А. ва ҳаммуал. (2016) услубий қўлланмасида кўрсатилган тавсиялардан келиб чиқилган. Лаборатория ҳайвонларини сақлаш, жонсизлантириш ва анатомик ёришда барча биологик хавфсизлик қоидалари ва улар билан ишлашнинг этик тамойилларига риоя қилинган. Лаборатория ҳайвонлари билан тажриба ўтказиш учун ЎзР ССВ Этик қўмитасидан ёзма рухсатнома олинган (2020 йил 20 октябрдаги 03/3027-сон расмий хат, 2020 йил 30 октябр 6-сонли баённома).

Барча лаборатория ҳайвонлари уч гуруҳга ажратилган:

назорат гуруҳи - лаборатория ҳайвонлари (n=30) стандарт виварий рацион ва ичимлик суви (ab libitum - «ўз хоҳишига кўра») билан боқилган, улар рационига «Lactopropolis-AWL» биологик фаол қўшимчаси (биопрепарат) қўшилмаган;

1-асосий гуруҳ - лаборатория ҳайвонлари (n=30) стандарт виварий рацион ва ичимлик суви (ab libitum) билан боқилган, улар 1 марта 5 Грей дозада тотал нурлантирилган (ўткир нурланиш);

2-асосий гуруҳ - лаборатория ҳайвонлари (n=30) стандарт виварий рацион ва ичимлик суви (ab libitum) билан боқилган, улар 20 кун давомида ҳар куни 1 марта 0,2 Грей дозада нурлантирилган (сурункали нурланиш).

1- ва 2-асосий гуруҳлар ўз навбатида яна 2 тадан гуруҳчаларга бўлинган:

1а гуруҳча - биопрепарат олган, ўткир нурлантирилган лаборатория ҳайвонлари (n=15); 1б гуруҳча - биопрепарат олмаган, ўткир нурлантирилган лаборатория ҳайвонлари (n=15); 2а гуруҳча - биопрепарат олган, сурункали нурлантирилган лаборатория ҳайвонлари (n=15); 2б гуруҳча - биопрепарат олмаган, сурункали нурлантирилган лаборатория ҳайвонлари (n=15).

Тажрибада лаборатория ҳайвонларини нурлантириш АГАТ-Р1 (Эстония) гамма-терапевтик аппарати ёрдамида амалга оширилган, унда нурланиш манбаси Со-60 бўлган. Ҳайвонларни нурлантириш билан боғлиқ тадқиқотлар ЎзР ССВ Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий маркази Бухоро филиалида ўтказилган.

«Lactopropolis-AWL» биологик фаол кўшимчаси таркиби *Lactobacillus rhamnosus* 925, *Enterococcus durans* пробиотик бактериялари ва прополис биологик фаол бирикмалари экстрактидан иборат бўлиб, антимикроб, иммуностимулловчи, яллиғланишга қарши хусусиятларга эга (ЎзР ФА Микробиология институти ва «AllWellLab» МЧЖ маҳсулоти).

Лейкоцитлар ёруғлик микроскопи билан санок камерасида (Горьев камераси) саналган. Лаборатория ҳайвонлари иммун тизими хужайралари кўрсаткичлари CD-дифференцияловчи ва активацияловчи антигенлар экспрессияси бўйича баҳоланган. Унда шу хужайраларнинг қуйидаги маркёрлари аниқланган: CD3+-, CD4+-, CD8+-, CD16+-, CD20+-, CD95+- лимфоцитлар. CD рецепторлар экспрессияси Гариб Ф.Ю. ва ҳаммуал. (1995) усули бўйича «Сорбент» МЧЖ (РФ) ишлаб чиқарган LT серияли моноклонал антителолар ёрдамида розетка ҳосил қилиш реакциясида ўтказилган. Шунингдек, иммунорегурятор индекс (ИРИ) ҳисобланган.

Цитогенетик тадқиқотлар учун ҳайвонларни жонсизлантириш пайтида уларнинг найсимон суяклари суяк кўмиги ажратиб олинган ва тажрибалар давом эттирилган. Оқ зотсиз каламушлар суяк кўмиги хужайраларида цитогенетик ўзгаришлар бевосита усул ёрдамида ўрганилган. Инкубация мақсадларида ТС-1/80 СПУ (РФ) термостати, препаратда метафазаларни қидириш N800 М маркали ёруғлик микроскопида («Leica», Германия) 200 марта катталаштиришда кўрилган, метафаза пластинкалари 1000 марта катталаштиришда ўрганилган, ҳар бир келтирилган намунада метафаза пластинкалари бўлган 15 тадан 25 тагача хужайралар микроскоп остида саналиб, олинган рақамлар таҳлил қилинган. Препаратларда бўлинадиган хужайралар сони микроскоп остида ҳисобланган ва митотик индекс (МИ) формуласи ёрдамида ҳисоблаб чиқилган:

$$\text{МИ} = \text{Бўлинаётган хужайралар миқдори} / 1000 \times 100$$

Митотик индекс хужайраларининг митотик фаоллигини кўрсатувчи параметр сифатида қўлланилишини эътиборга олиш зарур.

Гематологик тадқиқотлар гематологик анализаторда ўтказилган.

Олинган материални статистик ишлаш вариацион статистика усуллари ёрдамида «Excel» дастуридан фойдаланиб, амалга оширилган. Статистик ишлов «Pentium IV» процессорлари асосидаги персонал компьютерда тиббий-биологик тадқиқотлар учун дастурий таъминот тўпламидан фойдаланган ҳолда бажарилган. Тадқиқотларни ташкил қилиш ва ўтказишда далилларга асосланган тиббиёт тамойилларидан фойдаланилган.

Диссертациянинг учинчи бобида «**Ўткир нурланишнинг тажриба ҳайвонлари организмга таъсирининг иммунологик хусусиятлари тавсифи**» кўрсатиб берилган.

Ўткир нурланиш таъсирини тажрибада ўрганиш учун авваламбор ушбу таъсирга чалинмаган интакт оқ зотсиз эркак каламушлар иммун тизимининг асосий кўрсаткичлари ўрганилган, жами 9 та кўрсаткич (лейкоцитлар миқдори, лимфоцитлар умумий миқдори, CD3+-, CD4+-, CD8+-, CD16+-, CD20+-, CD95+-хужайралар, ИРИ) таҳлил қилинган. Имунокомпетент хужайралар мутлоқ параметрлари лейкоцитлар ва лимфоцитлар умумий миқдорига нисбатан ҳисобланган. Ушбу натижалар оқ зотсиз каламушларда тажрибавий тадқиқотлар ўтказган олдинги тадқиқотчилар маълумотларига ўхшаш бўлган (Алланазаров А.Х., 2020).

Жами 5 Грей дозада бир марталик ўткир нурланиш олган оқ зотсиз каламушлар иммун тизими асосий кўртсакичларида нурланишдан сўнг бешинчи кунда натижалар олинган. Лаборатория ҳайвонларининг асосий ва назорат гуруҳларида лейкоцитлар кўрсаткичи бир биридан ишонарли фарқ қилмаган - мос равишда $4600 \pm 49 \times 10^9/\text{л}$ ва $4680 \pm 36 \times 10^9/\text{л}$ ($P > 0,05$). Бу ҳолат нурланишдан кейинги даврнинг қисқалиги (5 кун) билан изоҳланган, ваҳоланки ўткир нурланиш лейкоцитлар миқдори камайишига сабаб бўлувчи омил, деб ҳисобланади. Бу ҳолатни изоҳловчи бошқа сабабга компенсатор-мослашув механизмларининг фаолияти оқибатида маълум вақтгача қонда лейкоцитлар миқдорининг меъёр чегараларида сақланишига эришилган.

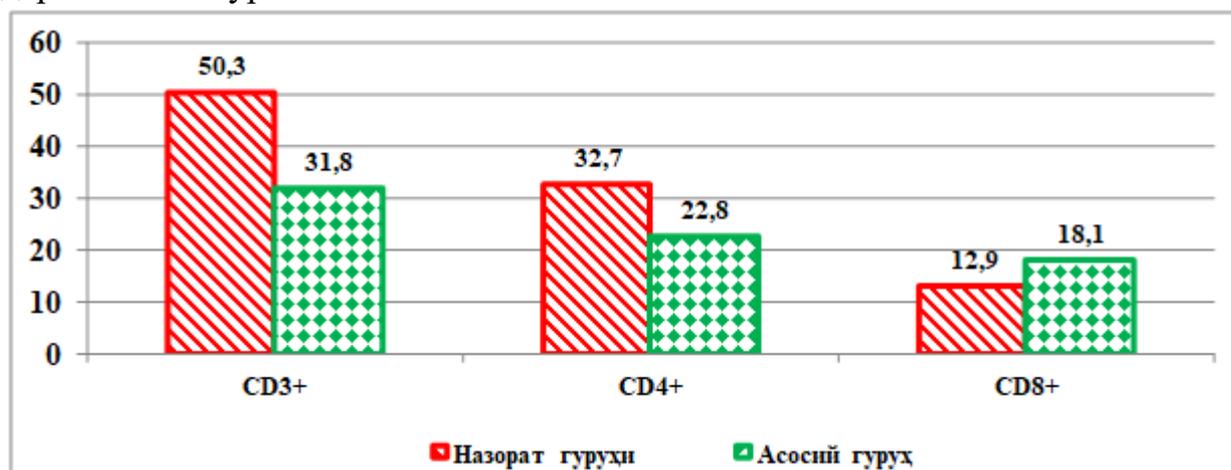
Лимфоцитлар миқдорий ва нисбий миқдорлари қиёсий ўрганилганда тамомила бошқача манзарага гувоҳ бўлинган. Улар нисбий кўрсаткичи ўткир нурланиш олган тажриба ҳайвонларида назорат гуруҳига (интакт) нисбатан 1,41 мартагача ишонарли даражада камайгани эътироф этилган ($P < 0,05$). Ушбу хужайранинг мутлоқ параметрлари қиёсланганда ҳам бир бирига ўхшаш тенденция кузатилган, камайиш 1,44 мартани ташкил этган ($P < 0,05$). Лимфоцитлар нисбий ва мутлоқ миқдорларининг камайиши ўткир нурланишнинг ушбу хужайралар ҳосил бўлиш жараёни (пролиферация ва дифференциация), улар фаоллиги пасайишига таъсири билан изоҳланган.

CD3+-, CD4+- ва CD8+-хужайралар ўзгаришлари турлича тус олган, CD3+-хужайралар параметрларида назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан ишонарли даражадаги пасайиш кузатилган (1-расм). CD3+-хужайралар камайиши 1,58 мартани ташкил этган бўлса ($P < 0,001$), CD4+-хужайралар нисбий миқдори 1,43 мартагача камайгани аниқланган ($P < 0,05$). CD8+-хужайралар нисбий миқдори бўйича тескари манзара гувоҳи бўлинган - ушбу хужайралар асосий гуруҳда назоратга нисбатан ишонарли равишда ошган - 1,40 мартага ($P < 0,05$). Ҳар иккала лимфоцитлар бир хил таъсирга турлича ўзгаришлар билан жавоб қайтарган.

CD3+- ва CD4+-хужайралар нисбий миқдорининг ўткир нурланиш олган оқ зотсиз каламушлар гуруҳида интакт лаборатория ҳайвонларига нисбатан пасайиши лимфоцитлар умумий миқдори камайиши, Т-лимфоцитлар тизимидаги иммунодефицит билан изоҳланган, шунингдек бу ҳолат ўткир нурланиш таъсири сифатида эътироф этилган, чунки лаборатория ҳайвонларига таъсир этувчи бошқа омиллар бартараф этилган бўлган. CD8+-хужайраларнинг бошқасига нисбатан кўпайиши иккиламчи иммунодефицит ривожланиши сабабларидан бири эканлиги аён бўлган. Юқорида

келтирилган иммунокомпетент хужайралар миқдорий кўрсаткичлари бўйича ҳам шунга ўхшаш натижалар олинган.

Иммун тизимнинг Т-тизимига баҳо бериш учун қўлланиладиган баҳоловчи параметрлардан яна бири ИРИ бўлиб, бу индекс Т-лимфоцитлар асосий иммунорегулятор хужайраларининг айна ҳолатда бир бирига нисбати даражасини кўрсатган, ИРИ қанча юқори бўлса, организмда иммун етишмовчилик шунча кам ифодаланганини кўрсатган, бу индекс қанча кам бўлса, шунчалик даражада иккиламчи иммунодефицит чуқурлилик даражасини кўрсатган.



1-расм. Ўткир нурланиш олган (асосий) ва олмаган (назорат) оқ зотсиз каламушлар Т-лимфоцитлар параметрлари қиёсий тавсифи, %

Шу сабабли ИРИ ни иммун статусга баҳо беришда доимо қўллаш тавсия этилган. ИРИ назорат гуруҳида асосий гуруҳга нисбатан ишонарли даражада юқорилиги билан тафовутланган (2,01 марта, $P < 0,001$). Нисбий ва мутлоқ параметрлар бўйича ҳам бу бирликнинг бир хил натижа кўрсатиши уни иммунодефицит чуқурлилик даражасини баҳолаш учун иммунологик мезон сифатида қўллаш мумкинлигини кўрсатган.

Олинган натижалар CD20+-хужайралар бўйича таққосланаётган гуруҳлар орасида ишонарли фарқлар учрамаганини кўрсатган ($P > 0,05$), 1,12 марталик фарқ асосий гуруҳ фойдасига бўлган. Натижалар бир биридан ишонарли даражада тафовутланмаса ҳамки, ўткир нурланиш олган оқ зотсиз каламушлар CD20+-хужайраларида интакт ҳайвонларга нисбатан кўпайиш тенденцияси кузатилган. Бу ҳолат иммун тизим Т-бўғинидаги ўзгаришлар В-тизимга нисбатан тез ривожланишини, В-бўғин иммун тизимда вужудга келадиган дефицитни тўлдиришга интилишини кўрсатган.

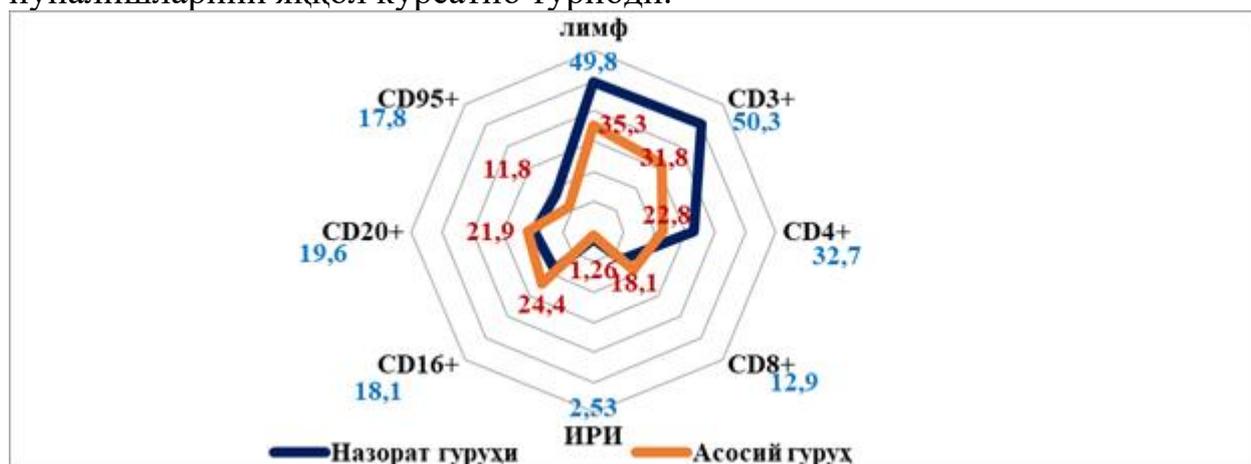
Кузатувларда ўткир нурланиш олган лаборатория ҳайвонларида CD16+-хужайралар нисбий параметри назорат гуруҳи каламушларига нисбатан ишонарли ошгани кузатилган - 1,35 мартага ($P < 0,05$).

CD95+-рецептор апоптоз рецепторларидан бири бўлиб, иммун тизимининг барча хужайралари юзасида экспрессия бўлади ва иммун тизими фаолиятининг назоратида иштирок этади. Тадқиқотларда CD95+-хужайралар нисбий миқдори назорат гуруҳига мансуб оқ зотсиз каламушларда $17,8 \pm 1,2\%$

ни ташкил этгани ҳолда асосий гуруҳда $11,8 \pm 1,5\%$ гача ишонарли равишда пасайган - 1,51 мартага ($P < 0,05$).

Агар ўткир нурланиш таъсирида тажриба ҳайвонлари қонидаги иммунокомпетент ҳужайралар нисбий кўрсаткичларига баҳо берадиган бўлсак, ўрганилган иммун тизимига алоқадор 9 та кўрсаткичнинг 8 тасида (88,9%) ишонарли даражадаги ўзгаришлар кузатилганига гувоҳ бўлинган (2-расм). Фақатгина CD20+-ҳужайраларда солиштирилаётган гуруҳлар орасида ишонарли ўзгаришлар кузатилмаган.

Келтирилган 2-расм тажрибада лаборатория ҳайвонлари иммун тизими иммунокомпетент ҳужайраларининг ўткир нурланиш таъсирида ўзгаришлари йўналишларини яққол кўрсатиб турибди.



2-расм. Ўткир нурланиш олган ва олмаган лаборатория ҳайвонлари иммун тизим ҳужайралари нисбий параметрлари кўрсаткичлари, %

Ишнинг кейинги босқичида ўткир нурланиш олган тажриба ҳайвонларига биокоррекциянинг иммун тизим ҳужайраларига таъсир даражасини баҳолаш бўлган (жадвал).

Жадвал

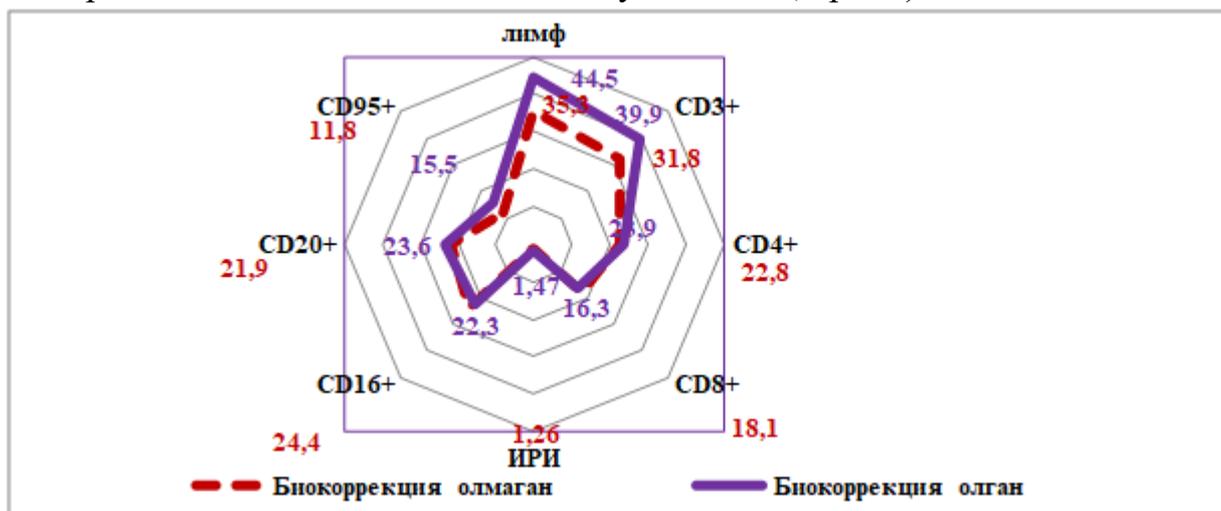
Ўткир нурланиш олган лаборатория ҳайвонлари иммун тизим асосий параметрларининг биокоррекция ўтказилган ва ўтказилмаган ҳолатдаги қиёсий кўрсаткичлари

| Кўрсаткичлар | 1б гуруҳча, n=15 | | 1а гуруҳча, n=15 | |
|-------------------------------------|------------------|----------------|--------------------------------|---------------------------|
| | % | Мутлоқ | % | Мутлоқ |
| Лейкоцитлар, $\times 10^9/\text{л}$ | - | 4600 ± 49 | - | $5650 \pm 6,1^* \uparrow$ |
| Лимфоцитлар | $35,3 \pm 1,4$ | 1624 ± 64 | $44,5 \pm 1,6^* \uparrow$ | $2514 \pm 90^* \uparrow$ |
| CD3+-ҳужайралар | $31,8 \pm 1,5$ | 516 ± 24 | $39,9 \pm 1,7^* \uparrow$ | $1003 \pm 43^* \uparrow$ |
| CD4+-ҳужайралар | $22,8 \pm 1,1$ | 370 ± 18 | $23,9 \pm 1,2 \leftrightarrow$ | $601 \pm 30^* \uparrow$ |
| CD8+-ҳужайралар | $18,1 \pm 1,2$ | 294 ± 19 | $16,3 \pm 1,1 \leftrightarrow$ | $410 \pm 28^* \uparrow$ |
| ИРИ | $1,26 \pm 0,2$ | $1,26 \pm 0,2$ | $1,47 \pm 0,1^* \uparrow$ | $1,47 \pm 0,1^* \uparrow$ |
| CD16+-ҳужайралар | $24,4 \pm 1,6$ | 396 ± 26 | $22,3 \pm 1,5 \leftrightarrow$ | $561 \pm 38^* \uparrow$ |
| CD20+-ҳужайралар | $21,9 \pm 1,7$ | 356 ± 28 | $23,6 \pm 1,8 \leftrightarrow$ | $593 \pm 45^* \uparrow$ |
| CD95+-ҳужайралар | $11,8 \pm 1,5$ | 192 ± 24 | $15,5 \pm 1,0^* \uparrow$ | $390 \pm 30^* \uparrow$ |

Эслатма: * - биокоррекция ўтказилган ва ўтказилмаган гуруҳлар орасидаги ишончлилик белгиси: \uparrow - ўзгаришлар йўналиши; \leftrightarrow - ишончли тафовут мавжуд эмас.

Кўриниб турибдики, нисбий ва мутлоқ кўрсаткичлар бўйича олинган натижалар турлича бўлиб, нисбий кўрсаткичларнинг (8 та параметр) 4 тасида (50%) кўрсаткичлар ижобий томонга ишонарли даражада ўзгарган, қолган 4 та кўрсаткичда (50,0%) эса ишонарли ўзгаришлар аниқланмаган, шундай бўлсада, уларда ижобий томонга силжиш тенденцияси кузатилган.

Ишонарли даражадаги ўзгаришлар нисбий кўрсаткичлар лимфоцитлар умумий миқдори (ўсиш 1,26 мартага), CD3+-хужайралар (ўсиш 1,25 мартага), ИРИ (ўсиш 1,17 мартага) ҳамда CD95+-хужайралар (ўсиш 1,31 мартага) бўйича кузатилган. Эътиборли жойи шундаки, ўткир нурланиш таъсирига биринчи бўлиб таъсирланган хужайралар биокоррекция ўтказилгач, таъсирчанлиги қисман камайганлиги кузатилган (3-расм).



3-расм. Ўткир нурланишда биокоррекция олган ва олмаган лаборатория ҳайвонлари иммун тизим ҳужайралари нисбий параметрлари қиёсий кўрсаткичлари, %

Ўрганилган 9 та иммунокомпетент хужайраларнинг барчаси (100%) мутлоқ миқдорларида ишонарли ўзгаришлар кузатилган ($P < 0,05$ - $P < 0,001$). Ўткир нурланишгача биокоррекция ўтказилган лаборатория ҳайвонлари гуруҳи кўрсаткичлари, биокоррекция ўтказилмаган оқ зотсиз каламушларга нисбатан иммун тизими ҳужайраларининг ижобий томонга силжиши 1,17 мартадан 2,03 мартагачани ташкил этган.

Агар биокоррекция ўтказилган 1а гуруҳча параметрларини интакт лаборатория ҳайвонлари (назорат гуруҳи) кўрсаткичлари билан солиштирсак, бу гуруҳчадан қуйидаги фарқли жиҳатлар борлиги кузатилган:

биринчи жиҳат, иммун тизимининг ўрганилган 9 та иммунокомпетент хужайралар кўрсаткичлари мутлоқ миқдорларининг назорат гуруҳи ҳайвонларига нисбатан ишонарли юқорилиги аниқланган;

иккинчи жиҳат, иммун тизимининг ўрганилган 9 та иммунокомпетент хужайралар нисбий миқдорларининг интакт лаборатория ҳайвонлари кўрсаткичларига яқинлашган, айниқса бу лимфоцитлар умумий сони, CD25+-хужайралар бўйича яққол намоён бўлган;

учинчи жихат, CD4+-хужайраларнинг «Lactopropolis-AWL» биологик фаол кўшимчаси билан биокоррекцияча ва ундан кейин амалий жихатдан бир хил бўлиб, меъёр чегараларидан узоқ;

тўртинчи жихат, биокоррекция ўтказилганлигидан қатъий назар CD20+-хужайраларининг келтирилган меъёр кўрсаткичларидан кўп фарқланмаслиги.

Умуман олганда, биокоррекция ўтказилган оқ зотсиз каламушлар гуруҳида (1а гуруҳча) иммун тизим миқдорий етишмовчилиги қиёсланаётган гуруҳга (1б гуруҳча) нисбатан камроқ намоён бўлгани кузатилган.

Ўткир нурланиш олган лаборатория ҳайвонлари гематологик кўрсаткичлари - сегмент ядроли нейтрофиллар, эозинофиллар назорат гуруҳига нисбатан ишонарли пасайган бўлса ($P < 0,05$), базофиллар миқдори ишонарли ошган ($P < 0,05$), нейтрофиллар гиперсегментацияси параметрининг кескин ошиши (асосий гуруҳдаги $11,0 \pm 0,6\%$ га нисбатан назорат гуруҳида $2,1 \pm 0,4\%$, $P < 0,001$) ўткир нурланишнинг характерли хусусияти сифатида талқин этилган. Биокоррекция эса тайёқча ядроли ва сегмент ядроли нейтрофиллар миқдorigа салбий таъсир қилиши билангина фарқланган, аммо олинган рақамлар ишонарли бўлса ҳам, бир биридан катта фарқ қилмаган, шу сабабли биокоррекциянинг тажриба ҳайвонлари гематологик кўрсаткичларига таъсири амалий жихатдан йўқ, деб ҳисобланган.

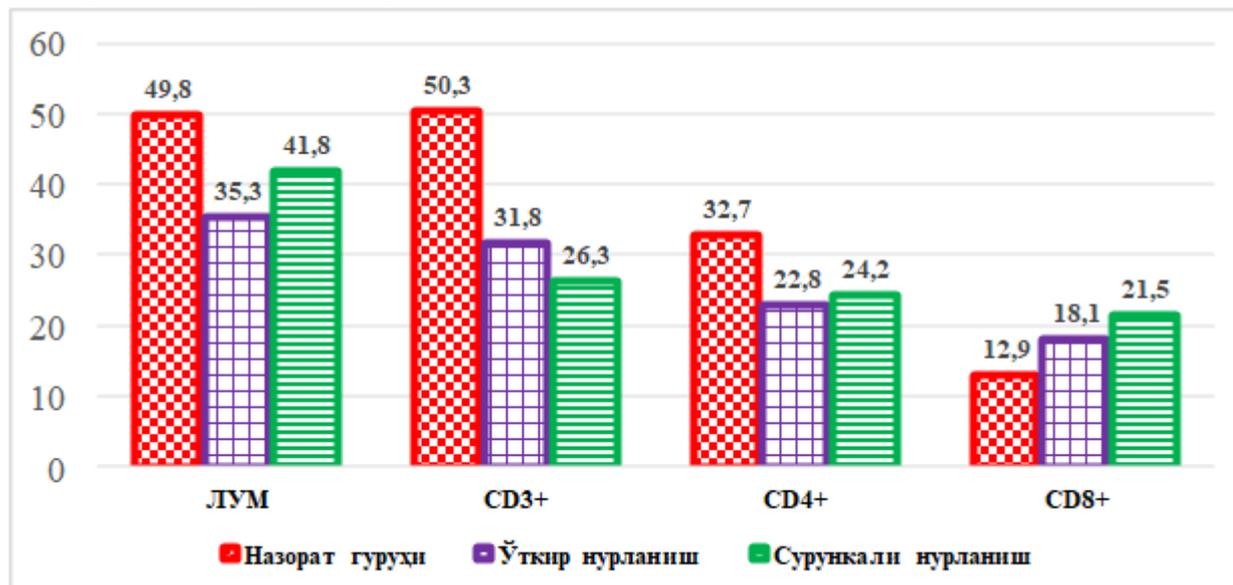
Диссертациянинг тўртинчи бобида **«Сурункали нурланишнинг тажрибада иммун тизими асосий кўрсаткичларига таъсирини ўрганиш натижаларининг таҳлили»** келтирилган.

Сурункали нурланишда лимфоцитлар умумий миқдори ҳолати тўғрисидаги ҳаққоний маълумот уларнинг нисбий миқдорини ўрганиш жараёнида олиншини ҳисобга олсак, бу кўрсаткич $41,8 \pm 1,7\%$ гача пасайганига эътибор қаратилган, бу назорат гуруҳига нисбатан ($49,8 \pm 1,1\%$) ишонарли равишда паст бўлиб ($P < 0,05$), сурункали нурланиш таъсири натижасида рўй бергани эътироф этилган. Ўткир нурланиш билан солиштирилганда эса лимфоцитлар бу кўрсаткич улардан юқорилигича қолган ($P < 0,05$).

CD3+-хужайралар нисбий миқдори $26,7 \pm 1,4\%$ ни ташкил этиб, меъёр кўрсаткичларидан 1,88 мартага ишонарли даражада камайгани аниқланган ($P < 0,001$). Олинган натижа ўткир нурланиш гуруҳидан ҳам ишонарли пастлиги аниқланган ($P < 0,05$). Бу ҳолат иккала кўринишдаги нурланишнинг Т-лимфоцитлар миқдorigа салбий таъсири билан боғланган. CD4+-хужайраларнинг назорат гуруҳига нисбатан камайиш тенденцияси ўткир нурланиш сингари сурункали нурланиш олган лаборатория ҳайвонларида ҳам кузатилган - мос равишда $24,2 \pm 1,0\%$ ва $32,7 \pm 0,9\%$ (1,35 марталик тафовут, $P < 0,05$). Ўткир ва сурункали нурланиш олган ҳайвонлар орасида шу параметр бўйича ишонарли тафовут аниқланмаган ($P > 0,05$). CD8+-лимфоцитлар бўйича ҳам сурункали нурланиш олган оқ зотсиз каламушларда ушбу хужайраларнинг назорат гуруҳига нисбатан нисбий миқдори кўпайиши кузатилган - $21,5 \pm 1,0\%$ гача ($P < 0,05$), худди шундай тенденция ўткир нурланиш гуруҳида ҳам кузатилган, ҳар иккала асосий гуруҳлар орасида ишонарли фарқ кузатилмагани CD8+-лимфоцитларга нурланиш улар

кўринишидан ташқари амалий жиҳатдан бир хил таъсир этиши исботланган. Шунга ўхшаш ўзгаришлар тенденцияси ушбу учала ўрганилган ҳужайранинг мутлоқ кўрсаткичлари бўйича ҳам аниқланган.

Сурункали нурланишларда иммун тизими асосий кўрсаткичларидаги ўзгаришларни кўрсатувчи олинган натижаларнинг қиёсий кўрсаткичлари аниқ равшан 4-расмда кузатилган.



4-расм. Сурункали ва ўткир нурланиш олган лаборатория ҳайвонлари иммун тизими Т-бўғини асосий кўрсаткичларининг қиёсий параметрлари, % (ЛУМ - лимфоцитлар умумий миқдори)

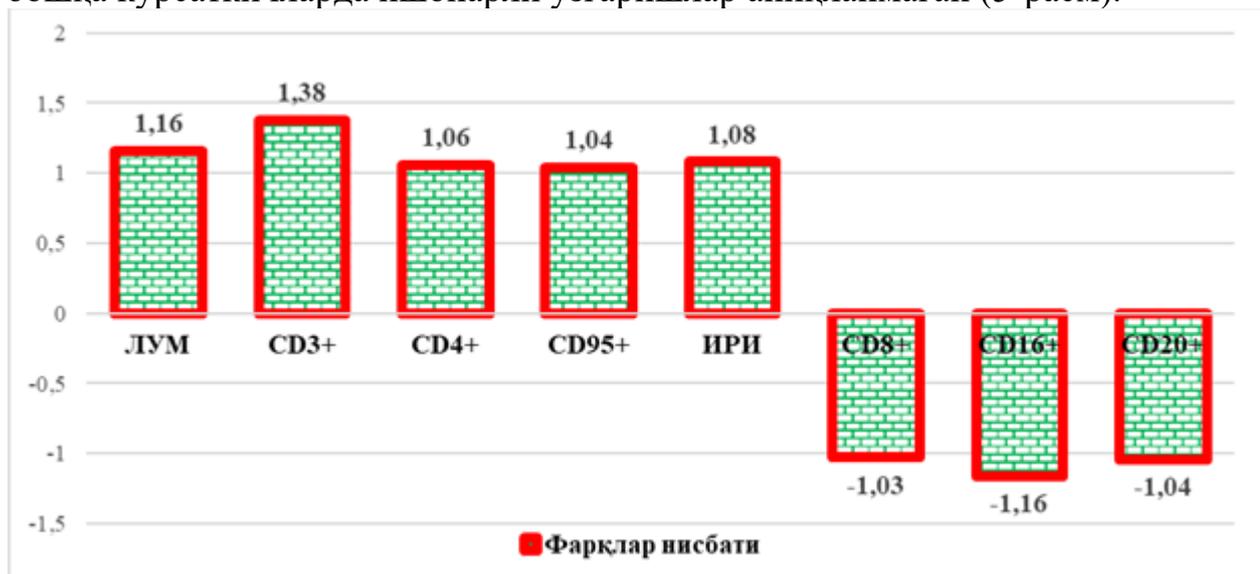
Сурункали ва ўткир нурланишлар таъсиридаги иммун тизими Т-бўғини кўрсаткичларига назар солинганда, турли кўринишдаги нурланишларнинг бир биридан, шунингдек назорат гуруҳидан фарқи аниқ кўриниб турган. Имунокомпетент ҳужайралар орасидаги бундай дисбаланс турли кўринишдаги нурланишларнинг уларга ҳар хил даражадаги таъсири билан изоҳланган, кўриниб турибдики, иккиламчи иммунодефицит чуқурлиги сурункали нурланиш олган каламушларда яққолроқ намоён бўлган. Бу ҳолат сурункали нурланишда таъсирнинг давомли бўлгани, ўткир нурланишда бўлса қисқа муддатли бўлгани билан изоҳланган, нурланишнинг нафақат дозаси, балки унинг таъсир давомийлиги ҳам иммун тизими ҳолати учун муҳим ўрин тутиши шу тариқа исботлаб берилган.

Ўрганилган ИРИ бўйича иммун тизимидаги ўзгаришлар даражаси ва тенденцияси Т-бўғин ўзгаришларига монанд бўлган, сурункали нурланиш гуруҳида ИРИ $1,13 \pm 0,01$ бирликни ташкил этган бўлса, назорат гуруҳида бу кўрсаткич $2,53 \pm 0,01$ бирликкача бўлган (2,24 марталик тафовут, $P < 0,001$). Олинган натижа сурункали нурланиш олган лаборатория ҳайвонлари иммун тизимидаги етишмовчилик қанчалик чуқур эканлигини аниқ кўрсатган. Сурункали нурланиш бўйича олинган рақамларни ўткир нурланиш натижалари билан солиштирадиган бўлсак, улар орасида ишонарли даражада бўлмаса ҳам ($P > 0,05$), аммо тафовут бўлган - мос равишда ўткирда $1,26 \pm 0,02$ бирлик, сурункалида $1,13 \pm 0,01$ бирлик. Кўриниб турибдики, сурункали

нурланиш таъсирида иммунодефицит чуқурлиги ўткир нурланишга нисбатан яққолроқ намоён бўлган. Бунинг сабаби сурункали нурланишнинг 20 кун давомида узлуксиз таъсир этиб, иммун тизими хужайралари пролиферациясини ўзгартириб, ҳақиқий иккиламчи иммунодефицит келиб чиқишига сабаб бўлгани билан изоҳланган. Ўткир нурланишдан сўнг тажриба якунигача кам муддат (5 кун) бўлганлиги сабабли таъсир аъзо, тўқима ва хужайраларда етарлича ўзгаришлар чақиритишга улгурмаган. ИРИ нинг иммунодефицит чуқурлилик даражасини аниқ ифодалаб, баҳолаш имконияти борлигини ҳисобга олиб, тажрибавий тадқиқотларда ўткир ва сурункали нурланишларда иммун тизими ҳолатига баҳо бериш учун прогностик мезон сифатида тавсия этилган.

Сурункали нурланиш олган оқ зотсиз каламушлар CD16+-, CD20+- ва CD95+-лимфоцитлари нисбий параметрлари назорат гуруҳи шу кўрсаткичларига нисбатан турли йўналишларда, аммо ишонарли камайгани кузатилган, агар CD16+-хужайралар ва CD20+-хужайралар нисбий миқдори камайган бўлса, апоптозга тайёр лимфоцитлар (CD95+-хужайралар) миқдори назоратга нисбатан ишонарли ошган ($P < 0,05$). Бу ҳолат иммун тизимининг ташқи таъсирга (сурункали нурланиш) реакцияси билан изоҳланган. Ушбу нурланиш тури ўткир нурланишдан хужайралар ўзгаришларининг чуқурлиги билан фарқ қилган, аммо ўзгаришлар тенденцияси бир хил бўлганини эътироф этиб ўтиш ҳам лозим. Ҳар учала иммунокомпетент хужайралар ҳам тажрибада нурланишларнинг иммун тизимга таъсир даражасини баҳолаш мақсадида иммун статусни ўрганиш учун аҳамиятга эга кўрсаткичлар сифатида эътироф этилган.

Фойдаланилган «Lactopropolis-AWL» лимфоцитлар умумий миқдори (1,16 мартага, $P < 0,05$), CD3+-лимфоцитлар (1,38 мартага, $P < 0,05$), CD16+-лимфоцитлар (1,16 мартага, $P < 0,05$) кўрсаткичларига ижобий таъсир қилган, бошқа кўрсаткичларда ишонарли ўзгаришлар аниқланмаган (5-расм).



5-расм. Сурункали нурланишда биокоррекциягача ва ундан кейинги иммун тизими хужайралари параметрларининг фарқлари нисбати, марта

Сурункали нурланишларда биокоррекция мақсадида «Lactopropolis-AWL» қўлланилиши иммунокомпетент хужайралар кўрсаткичларига ижобий таъсир қилган, бу ҳолат улар миқдорлари меъёр чегараларига қараб турли йўналишларда ўзгарган. Сурункали нурланишда биокоррекция иммун тизими Т-бўғини ҳамда махсус бўлмаган химоя воситаларига, иммун тизими кўпроқ етишмовчилик кузатиладиган иммунокомпетент хужайралари миқдорий кўрсаткичларига ижобий таъсир этиши исботланган. Бу ҳолат айниқса, ИРИ кўрсаткичларида аниқ кўринган, шу сабабли ушбу индекс тажрибавий ўткир, сурункали нурланишда биокоррекция самарадорлигини баҳоловчи мезон сифатида тавсия этилган.

Сурункали нурланиш олган лаборатория ҳайвонлари гематологик кўрсаткичларининг қиёсий таҳлили натижалари ўткир нурланиш олганлар натижаларига ўхшаш бўлган, фарқли жиҳатлар аниқланмаган. Худди шундай натижалар биокоррекция натижалари бўйича ҳам кузатилган.

Диссертациянинг бешинчи бобида **«Тажрибада ўткир ва сурункали нурланиш таъсирида суяк кўмигининг цитогенетик таҳлилни ўрганиш ва баҳолаш»** батафсил баён этилган.

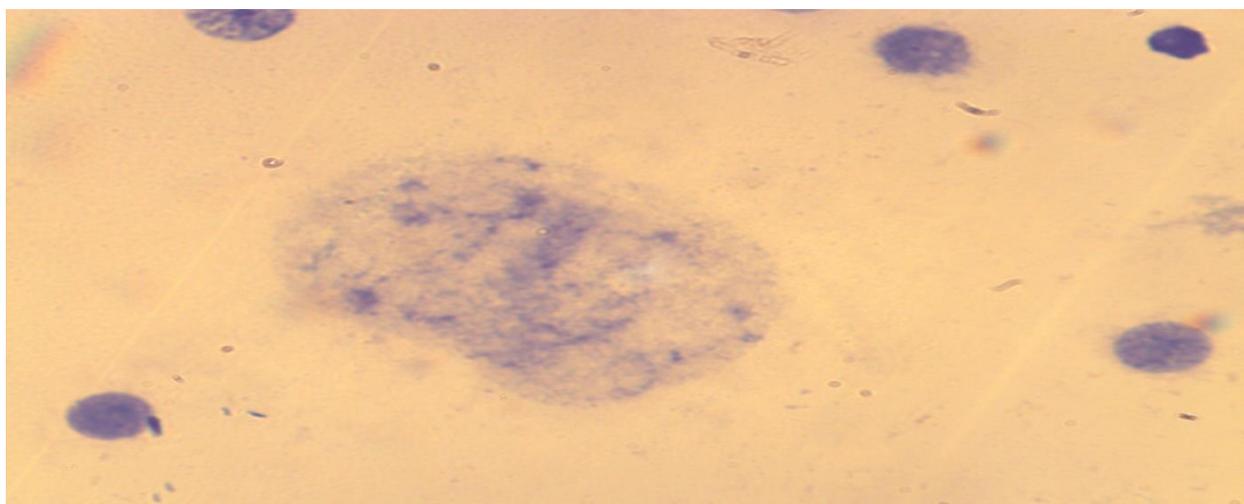
1-гурухда (ўткир нурланиш) лаборатория ҳайвонлари суяк кўмигининг ўрганилган 123 та хужайраларидан 72,36% (n=89) хужайраларда меъерий метафазали пластинкалар аниқланган, 12,19% (n=15) хужайралар профаза стадиясида бўлган. Таъкидлаш зарурки, 5,69% (n=7) хужайралар полиплоид хужайралар кўринишида (полиплоидия) бўлган, 9,76% (n=12) хужайралар хромосомаларнинг муддатидан эрта конденсациясига эга бўлган.

Шундай қилиб, 1-гурухда хромосомаларнинг муддатидан олдин конденсацияси бўлган хужайралар таркибининг оз миқдорда эканлиги (9,76%), хромосомалар пульверизацияси ҳамда тарқалиши бўлган хужайраларнинг йўқлиги ушбу тадқиқот гуруҳининг лаборатор ҳайвонларида суяк кўмиги хужайраларининг митотик бўлинишидаги ўзгаришлар сезиларли даражада эмаслигини кўрсатган. Ушбу гуруҳда хужайралиги ва бласттрансформацияси паст даражада бўлган ҳайвонларнинг йўқлиги барча лаборатория ҳайвонларида суяк кўмиги хужайраларининг меъерий митотик фаоллигини кўрсатган. Уларнинг суяк кўмиги хужайраларида митоз патологияси кузатилмаган. Бу ҳайвонларни ўткир нурланиш олганидан кейинги кузатув муддатининг қисқалиги (5 сутка) билан изоҳланган.

Кейинчалик шундай тадқиқотлар сурункали нурланиш олган (2-гурух) оқ зотсиз каламушларда ҳам олиб борилган. Уларда суяк кўмигининг 125 та ўрганилган хужайраларидан 48,0% ида (n=60) меъерий метафазали пластинкалар аниқланган, 8,80% (n=11) хужайрада профаза босқичи кузатилган, 2,40% (n=3) ҳолатларда полиплоид хужайралар аниқланган, 40,80% (n=51) хужайраларда хромосомаларнинг муддатидан олдинги конденсацияси кузатилган. 2-гурухда (сурункали нурланиш) 8,33% ҳолатда митотик бўлинаётган хужайралар аниқланмаган, паст хужайралилик, паст бласттрансформация ва митоз тормозланиши кузатилган. Хромосомаларнинг пульверизацияси бўлган хужайралар мавжудлиги митознинг патологиясидан гувоҳлик берган. Хромосомаларнинг муддатидан олдин конденсацияси

бўлган хужайралар юқори концентрацияси (40,80%) меъёрий митотик циклнинг тормозланишидан гувоҳлик бергани, бу эса мазкур тўқиманинг пролифератив фаоллигида юзага чиқиши ва генетик патологияли хужайра клонларининг борлигидан далолат берган.

Ўткир нурланишдан фарқли ўлароқ, сурункали нурлантиришдан кейин текширилган лаборатория ҳайвонларида бошқача кўриниш кузатилган. Суяк кўмиги хужайраларининг бўлинишида патология қайд этилган. 2-гуруҳга (сурункали нурланиш) киритилган лаборатория ҳайвонлари суяк кўмиги хужайраси ядросида хромосомалар муддатидан олдинги конденсациясининг эрта фазасини сақлаган (6-расм). Бу расмда кўриниб турган ўнг ва пастки қисмда интерфазали ядролар жойлашган. Мазкур микроскопик препаратдаги ўзгаришлар ҳайвонларга сурункали нурланиш таъсири, деб ҳисобланган.



6-расм. Суяк кўмиги хужайралари. Хромосомаларнинг муддатидан олдинги конденсацияси (сурункали нурланиш, Ок. x10, Об. x100).

Бундан ташқари, лаборатор ҳайвонларининг суяк кўмиги хужайралари ядросида хромосомаларнинг муддатидан олдин конденсациясининг кечки фазаси, шунингдек, митоз патологияси ҳам кузатилган, хромосомалар муддатидан олдин конденсацияси бўлган ядролар ва чапда хромосомаларнинг пульверизацияси бўлган ядро ҳам кузатилган.

Ўткир ва сурункали нурланиш қабул қилган лаборатория ҳайвонларидан фарқли ўлароқ, учинчи гуруҳдаги (интакт) оқ зотсиз каламушлар суяк кўмиги хужайраларида ўзгаришлар ва хужайралар бўлиниши кечишида ўзгаришлар кузатилмаган, барча ҳолатларда меъёрий кариотип аниқланган.

Экспериментал тадқиқотларда «Lactopropolis-AWL» билан биологик коррекция қилинган лаборатория ҳайвонлари суяк кўмигининг цитогенетик кўринишида ишонарли ўзгаришлар юзага келмаган.

ХУЛОСА

1. Ўткир нурланиш олган ва олмаган оқ зотсиз каламушлар иммун тизими хужайралари кўрсаткичларидаги фарқли натижалар лимфоцитлар,

CD3+-, CD4+-, CD95+-хужайралар ўткир нурланишда мос равишда 1,41, 1,58, 1,43 ва 1,51 мартага ишонарли пасайгани, CD8+- ва CD16+-хужайралар 1,40 ва 1,35 мартага ишончли даражада назорат гуруҳига нисбатан кўпайгани билан ифодаланди. ИРИ нинг асосий гуруҳда 2,01 мартагача пасайиши иккиламчи иммунодефицит ривожланганлигининг асосий белгиларидан бири сифатида эътироф этилди.

2. Сурункали тажрибавий нурланишларда иммун тизими Т-бўғини, ИРИ бўйича ўзгаришлар даражаси ва тенденцияси ўткир нурланишлар кўрсаткичларига монанд бўлди, сурункали нурланишда ИРИ назорат гуруҳидан 2,24 мартага ишонарли пастлиги кўрсатиб берилди. CD16+- ва CD20+-хужайралар нисбий миқдори ишонарли камайган бўлса, CD95+-хужайралар миқдори ишонарли ошди. Иккиламчи иммунодефицит чуқурлиги сурункали нурланишда яққолроқ намоён бўлгани аниқланди. Бу ҳолат нурланишнинг нафақат дозаси, балки унинг таъсир давомийлиги ҳам иммун тизими ҳолати учун муҳим ўрин тутиши шу тариқа исботлаб берилди.

3. Ўткир нурланиш олган лаборатория ҳайвонлари суяк кўмиги хужайраларининг 72,36% ида меъерий метафаза пластинкалари, 12,19% и профаза босқичида, 5,69% и полиплоид бўлгани, 9,76% ида хромосомалар муддатидан олдинги конденсацияси кузатилди. Ўткир нурланишда суяк кўмиги хужайраларида митоз патологияси кузатилмагани, хромосома абберрациялари пайдо бўлмагани, митотик фаоллик камаймагани митотик бўлинишда кам ўзгаришлар бўлганини кўрсатди. Сурункали нурланишда 48,0% ҳолатда меъерий метафаза пластинкалари, 8,80% ҳолатда профаза босқичи, 2,40% ҳолатда полиплоид хужайралар, 40,80% ҳолатда хромосомалар муддатидан олдинги конденсацияси аниқланди (митоз патологияси). Ўткир нурланишларда суяк кўмигидаги ўзгаришлар сурункали нурланишларга нисбатан ишонарли кам намоён бўлгани исботлаб берилди.

4. Ўткир нурланиш ўтказилган лаборатория ҳайвонларида «Lactorropolis-AWL» билан биокоррекция ўтказилгач, иммунодефицит биокоррекция ўтказилмаган гуруҳга нисбатан чуқур бўлмади, бу эса шу биопрепаратнинг иммуностимулловчи таъсири борлигини исботлади. Сурункали нурланишларда ҳам биокоррекция иммун тизими хужайралари кўрсаткичларига ижобий таъсир қилди, асосий ишонарли ўзгаришлар лимфоцитлар (1,16 марта) CD3+- (1,38 марта) ва CD16+-лимфоцитлар (1,16 марта) бўйича кузатилди. Сурункали нурланишда биокоррекция самараси юқори бўлди. Бу ҳолат ИРИ кўрсаткичларида аниқ кўринганлиги сабабли тажрибавий нурланишларда биокоррекция самарадорлигини баҳоловчи мезон сифатида тавсия этилди.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.04/30.04.2022.Tib.93.01 ПО ПРИСУЖДЕНИЮ
УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ БУХАРСКОМ ГОСУДАРСТВЕННОМ
МЕДИЦИНСКОМ ИНСТИТУТЕ**

БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

ТУХТАЕВА ХАФИЗА ХИКМАТОВНА

**ОЦЕНКА ИММУНОГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ И
ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКИХ АСПЕКТОВ ОСТРОГО И ХРОНИЧЕСКОГО
ОБЛУЧЕНИЯ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ**

14.00.36 – Аллергология и иммунология

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

Бухара – 2022

Тема диссертации доктора философии (PhD) по медицинским наукам зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за № B2021.4.PhD/Tib2333.

Диссертация выполнена в Бухарском государственном медицинском институте.

Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице Научного совета (www.bsmi.uz) и на Информационно-образовательном портале «ZiyoNet» (www.ziyo.net).

| | |
|------------------------------|---|
| Научный руководитель | Хамдамов Бахтиёр Зарифович доктор медицинских наук |
| Официальные оппоненты | Наврзова Шакар Истамовна доктор медицинских наук, профессор Полевщиков Александр Витальевич доктор медицинских наук, профессор (Российская Федерация) |
| Ведущая организация | Самаркандский государственнқй медицинский университет |

Защита диссертации состоится «___» _____ 2022 г. в _____ часов на заседании Научного совета DSc.04/30.04.2022.Tib.93.01 при Бухарском государственном медицинском институте (Адрес: 200118, г. Бухара, улица А.Навои, 1, Тел./факс: (+99865) 223-00-50; тел: (+99865) 223-17-53; e-mail: buhmi@mail.ru).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Бухарского государственного медицинского института (зарегистрирована № ____). Адрес: 200118, г. Бухара, проспект А.Навои, 1, Тел./факс: (+99865) 223-00-50.

Автореферат диссертации разослан «___» _____ 2022 года.

(реестр протокола рассылки № ____ от «___» _____ 2022 года).

А.Ш. Иноятов

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

Д.Н. Ачилова

Ученый секретарь научного совета по присуждению учёных степеней, доктор философии (PhD) по медицинским наукам, доцент

Н.А. Нуралиев

Заместитель председателя научного семинара при научном совете по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук, профессор

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии(PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. Энергия ионизирующих излучений в настоящее время широко используется в различных отраслях промышленности, биологии, медицине, сельском хозяйстве. Известно, что лучевая болезнь – это патологическое состояние организма, вызванное облучением в дозах, превышающих предельно допустимые уровни ионизирующего излучения. «...Ведущую роль в развитии лучевой болезни играют ионизирующие излучения на чувствительные ткани и органы - стволовые клетки органов кроветворения, яичек, тонкого кишечника и эпителия кожи, а также неспецифические раздражители на нейроэндокринную и нервную системы»¹. Нервная ткань также характеризуется высокой функциональной чувствительностью к облучению даже в самых малых дозах. Заболевания гипофиза, надпочечников и щитовидной железы также имеют большое значение. Так как иммунологические, гематологические и цитогенетические воздействия при различных формах облучения мало изучены, актуально и экспериментальное изучение патологических процессов в организме, связанных с этими параметрами.

Во всём мире исследователи ведущих научных центров доказали, что основным патогенетическим звеном в формировании и развитии лучевой болезни является поражение системы крови, а также тот факт, что кроветворная система, особенно, клетки костного мозга, подвергаются облучению. Воздействие радиации наблюдается при аплазии костного мозга, митотических процессах в органах кроветворения, тотальной гибели низкокодифференцированных клеток костного мозга. Однако к настоящему времени на основании экспериментальных и клинических исследований установленная степень воздействия острого и хронического облучения на иммунологические, гематологические и цитогенетические показатели организма, влияние различных лекарственных средств, в том числе, биологических препаратов на патологический процесс до конца не изучены.

В нашей стране проводится большая работа по оказанию высококвалифицированной медицинской помощи населению, определению патогенетического действия различных форм радиации, обеспечению медико-биологической безопасности для предотвращения этих случаев. В связи с этим в 56-пункте 4-раздела в 7 приоритетных направлениях, указанных в Стратегии развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы определены задачи, в «...реализация комплексных мероприятий, направленных на охрану здоровья населения, повышение потенциала медицинских работников и реализацию программы развития системы здравоохранения на 2022-2023 годы...»². Исходя из этого, важно провести

¹ Михеев А.Н. Малые дозы радиобиологии. Моя маленькая радиологическая вера. - Киев, Фотосоциоцентр, 2016. - 371 с.

² Указ Президента Республики Узбекистан ПП-№60 от 28 января 2022 года «О Стратегии развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы»

сравнительное изучение влияния острого и хронического облучения на иммунную систему, разработать новые подходы к комплексной диагностике и лечению, включающие методы профилактической биокоррекции.

Данное диссертационное исследование в определенной степени способствует выполнению задач, изложенных в Указах и Постановлениях Президента Республики Узбекистан УП-6110 от 12 ноября 2020 года «О мерах по внедрению совершенно новых механизмов в деятельность учреждений первичной медико-санитарной помощи и дальнейшему повышению эффективности реформ в системе здравоохранения», УП-60 от 28 января 2022 года «О Стратегии развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы», ПП-4887 от 10 ноября 2020 года «Дополнительных мерах по обеспечению здорового питания населения» и ПП-4891 от 12 ноября 2020 года «О дополнительных мерах по обеспечению здоровья населения путем дальнейшего повышения эффективности медико-профилактической работы», а также в других нормативных-правовых актах, связанных с данной сферой.

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

Степень изученности проблемы. Установлено, что к видам ионизирующих излучений относятся: электромагнитные колебания с малыми длинами волн, рентгеновское излучение, γ -излучение, α - и β -частицы (электроны), протоны, позитроны, нейтроны и другие облучаемые частицы (Золотарева С.Н. и соавт., 2015; Миксеев А.Н., 2016; Shimizu Y., et al., 2010; Darby S.C. et al., 2013). Рентгеновские лучи и α -излучение обладают самой высокой и глубокой проникающей способностью в организм, а наименьшей проникающей способностью обладает β -излучение.

Известно, что внешнее ионизирующее излучение возникает в организме только под его воздействием. Под действием ионизирующего излучения в организме образуются различные радиоактивные субстанции. До определенного времени зараженный организм становится носителем этих радионуклидов, в результате чего развивается внутреннее облучение (Краснюк В.И., Устюгова А.А., 2013; Уланова А.М. и соавт., 2016; Узбеков Д.Е. и соавт., 2016.; Сингх В.К., Семя Т.М., 2020). Радиоактивные вещества могут попадать в организм через кожу, желудочно-кишечный тракт, дыхательные пути. Затем они становятся источником внутреннего облучения и распространяются на другие органы и ткани организма с током крови и лимфы.

Наиболее опасны среди изотопов те, которые имеют длительный период распада, при попадании в организм становятся источником внутреннего излучения на протяжении всей жизни человека. Выведение радиоактивных элементов происходит через желудочно-кишечный тракт, дыхательные пути и почки. Первичным этапом радиационного воздействия является ионизация клеточных молекул и атомов (Джетписбаева Х.С. и соавт., 2014; Самыловская М.Ю., Пожарищенская Д.А., 2018; Wang W. et al., 2020).

Патогенез лучевой болезни объясняется прямым и косвенным воздействием ионизирующих излучений на организм. Прямое воздействие радиации на белок связано с его денатурацией. В этом случае нарушение физико-химических процессов связано с деполимеризацией нуклеиновых кислот в поврежденных клетках. При этом увеличивается проницаемость клеточной мембраны, а к радиационно-чувствительным компонентам клетки относятся ядерная хромосома и цитоплазма (Рождественский Л.М., 2019).

Косвенное воздействие радиации объясняется образованием радиолиза воды, составляющей 70-80% организма, с образованием радикалов с окислительными и щелочными свойствами при ионизации воды. Также важно образование атомарного водорода, гидропероксильных радикалов, перекиси водорода. Свободные окислительные радикалы вступают в ферментативную реакцию, в результате которой активные сульфгидрильные группы превращаются в неактивные дисульфидные соединения. Эти биохимические процессы приводят к снижению каталитической активности ферментных систем, что, в свою очередь, приводит к уменьшению ДНК и РНК в ядрах клеток, что нарушает процессы их обновления (Аклеев А.А., Долгушин И.И., 2018; Мурзина Е.В. и соавт., 2020).

Степень дисбаланса иммунной системы под влиянием острого и хронического облучения, гематологические показатели и цитогенетические изменения в костном мозге, малоизученность механизмов действия биопрепаратов на облученный организм определяют актуальность и необходимость данного исследования.

Соответствие диссертационного исследования исследовательским планам вуза, в котором выполнена диссертация. Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ Бухарского государственного медицинского института 05.2022.PhD.143: «Разработка новых подходов к ранней диагностике, лечению и профилактике патологических состояний организма, влияющих на здоровье жителей Бухарского региона после COVID 19 (2022-2026г.)».

Целью исследования было изучение степени влияния острого и хронического облучения на иммунологические, гематологические и цитогенетические показатели организма в эксперименте, оценить влияние биопрепаратов на них.

Задачи исследования:

определить и оценить степень влияния экспериментального острого облучения на основные показатели и гематологические показатели иммунной системы лабораторных животных;

выявить и оценить степень влияния экспериментального хронического облучения на основные показатели и гематологические параметры иммунной системы лабораторных животных;

сравнительно изучить степень влияния острого и хронического облучения на цитогенетические параметры костного мозга у экспериментальных животных;

изучить влияние биопрепаратов на количественные показатели иммунокомпетентных клеток иммунной системы экспериментальных животных при остром и хроническом облучении и оценка эффективности биокоррекции.

Объектом исследования послужили 90 белых беспородных крыс-самцов массой 160-180 граммов.

Предметом исследования была кровь белых беспородных крыс, сыворотка крови, костный мозг.

Методы исследования. Для достижения поставленных целей и задач использовались экспериментальные, иммунологические, гематологические, цитогенетические и статистические методы.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

при остром экспериментальном облучении достоверно увеличены лимфоциты, CD3⁺-, CD4⁺-, CD95⁺-клетки снизились относительно контроля в 1,41, 1,58, 1,43 и 1,51 раза соответственно, а в CD8⁺- и CD16⁺-клетки в 1,40 и 1,35 соответственно, установлено, что снижение иммунорегуляторного индекса в 2,01 раза является основным признаком развития вторичного иммунодефицита;

доказана важная роль дозы и продолжительности облучения для иммунного статуса в результате определения количественного дисбаланса иммунокомпетентных клеток под влиянием острого и хронического облучения, глубины вторичного иммунодефицита, которая была более выражена у крыс, получавших хроническое облучение, чем у получавших острое облучение;

впервые доказано, что при нормальных цитогенетических процессах у интактных лабораторных животных, цитогенетические изменения, такие как патология митоза костного мозга, хромосомные aberrации, снижение митотической активности были достоверно менее выражены при остром облучении, чем при хроническом облучении;

доказано положительное влияние и эффективность биокоррекции биологически активной добавкой «Lactopropolis-AWL» на Т-звено и неспецифические факторы защиты иммунной системы, а также количественные показатели иммунокомпетентных клеток, у которых более выражен иммунодефицит.

Практические результаты исследования следующие:

CD3⁺-, CD4⁺-, CD8⁺-, CD16⁺-, CD20⁺-, CD95⁺-клетки признаны важными показателями изучения иммунного статуса с целью оценки степени воздействия экспериментального острого и хронического облучения на иммунную систему и рекомендованы для изучения оценки влияния экспериментального излучения на иммунную систему организма;

определение отсутствия патологии митоза клеток костного мозга, митотической активности, больших изменений в митотическом делении при остром облучении, а также наличие этих состояний при хроническом облучении свидетельствующий о митотической патологии важно для врачей, занимающихся практическим здравоохранением;

эффективность биокоррекции при остром и хроническом экспериментальном облучении отчетливо показано в параметрах иммунорегуляторного индекса, в связи с этим этот показатель был рекомендован в качестве критерия оценки эффективности биокоррекции при экспериментальном облучении различных форм.

Достоверность результатов исследования основана на применении современных, дополняющих друг друга экспериментальных, иммунологических, цитогенетических, статистических методов, применяемых в исследовании, использовании достаточного количества лабораторных животных, теоретическом и практическом подтверждении результатов, их достоверности по сравнению с полученными данными отечественными и зарубежными исследователями, обоснованность выводов, а также факт их одобрения компетентными органами.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Научная значимость результатов исследования заключается в том, что при остром экспериментальном облучении CD3⁺-, CD4⁺-, CD95⁺-клетки, иммунорегуляторный индекс достоверно снижался по отношению к контролю, CD8⁺- и CD16⁺-клетки достоверно возрастали по мере развития вторичного иммунодефицита, в наличии количественного дисбаланса иммунокомпетентных клеток, глубине вторичного иммунодефицита, которая более выражена у крыс, получавших хроническое облучение, что свидетельствует о важности для состояния иммунной системы не только дозы, но и продолжительности облучения, определением того, что цитогенетические изменения в костном мозге при остром облучении менее достоверны, чем при хроническом облучении, биокоррекция при хроническом облучении оказывает положительное влияние на Т-звено и неспецифические факторы защиты иммунной системы, количественные показатели иммунокомпетентных клеток, которые чаще встречаются при иммунодефиците, объясняется тем, что доказана эффективность биокоррекции больше при хроническом облучении, чем при остром.

Практическая значимость результатов исследования заключается в том, что CD3⁺-, CD4⁺-, CD8⁺-, CD16⁺-, CD20⁺-, CD95⁺-клетки были рекомендованы для практики с целью оценки степени воздействия острого и хронического облучения на иммунную систему, выявлена важность для работников практического здравоохранения того, что при остром облучении не наблюдалось патологии митоза костного мозга, митотическая активность не была снижена, отсутствие больших изменений в митотическом делении, наличие этих состояний при хроническом облучении, свидетельствовавший о митотической патологии, эффективность биокоррекции, рекомендацией иммунорегуляторного индекса в качестве критерия оценки эффективности биокоррекции при экспериментальном облучении различных форм.

Внедрение результатов исследования. Основываясь на полученных научных результатах по изучению влияния острого и хронического облучения на иммунологические и цитогенетические показатели организма, а также оценки эффективности биокоррекции в эксперименте:

утверждены методические рекомендации «Способ изучения и оценки цитогенетического анализа костного мозга при экспериментальном остром и хроническом облучении» (Заключение Министерства здравоохранения от 21 декабря 2021 года за №8н-р/1295). Методические рекомендации позволили изучить и оценить влияние разных форм облучения на цитогенетический статус костного мозга лабораторных животных;

результаты экспериментальных исследований по влиянию острого и хронического облучения на иммунологические и цитогенетические показатели организма, оценка их биокорректирующего действия внедрены в практическое здравоохранение, в частности, в практическую деятельность Бухарского областного управления санитарно-эпидемиологического благополучия и общественного здоровья, в Бухарский городской отдел санитарно-эпидемиологического благополучия и общественного здоровья, в отдел санитарно-эпидемиологического благополучия и общественного здоровья Ромитанского района Бухарской области (Заключение Министерства здравоохранения от 2 марта 2022 г. № 8н-д/116).

Апробация результатов исследования. Результаты исследований были представлены и обсуждены на 6 научных конференциях, в том числе 2 международных и 4 республиканских научных конференциях.

Публикация результатов исследований. Всего по теме диссертации опубликовано 15 научных работ, в том числе, 5 статей в научных изданиях, рекомендованных к публикации основных научных результатов диссертаций Высшей аттестационной комиссии Республик Узбекистан, из них: 2 в отечественных и 3 в зарубежных журналах.

Объем и структура диссертации. Содержание диссертации состоит из введения, пяти глав, заключения, списка литературы. Объем диссертации составляет 116 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении описываются актуальность и необходимость исследования, цель, задачи, объект и предмет исследования, его соответствие приоритетам науки и техники республики, научная новизна исследования и его практические результаты, научная значимость. и практическая значимость результатов, сведения о применении результатов исследований в практической медицинской практике, опубликованные научные работы и структура диссертации.

В первой главе диссертации **«Современный взгляд на иммунологические, гематологические и цитогенетические изменения под влиянием острого и хронического облучения»** основана на научных источниках, опубликованных отечественными и зарубежными исследователями, анализе клинических и экспериментальных исследований воздействия разных форм облучения на организм. Подробно описан анализ результатов, полученных на основании клинико-лабораторных, иммунологических, морфологических, гематологических и других

исследований негативного действия облучения на различные органы организма. Имеются сведения о различных препаратах, применяемых для лечения лучевой болезни, уменьшения ее воздействия на организм, предупреждения тяжелых осложнений от острого и хронического облучения, а также об их уровнях воздействия.

Во второй главе диссертации **«Материалы и методы исследования по изучению иммуно-гематологических, цитогенетических аспектов в эксперименте»** описаны материалы и методы исследования.

Для экспериментальных исследований отбирали белых беспородных крыс-самцов массой 160-180 г. Половозрелых (3-месячных) белых беспородных крыс содержали в стандартных условиях вивария при относительной влажности (50-60%), температуре (19-22⁰С) и световом режиме (12 ч темноты и 12 ч светового режима). Разработка стандартного рациона питания в виварии для лабораторных животных проведена на основании методического пособия Нуралиев Н.А. и соавт. (2016). При содержании, умерщвлении и анатомическом вскрытии лабораторных животных строго соблюдали все правила биологической безопасности и этические принципы работы с лабораторными животными. Получено письменное разрешение Этического комитета Министерства здравоохранения Республики Узбекистан на проведение экспериментов с лабораторными животными (официальное письмо №03/3027 от 20 октября 2020 года, протокол №6 от 30 октября 2020 года).

Все лабораторные животные, исходя из поставленных задач в эксперименте были разделены на три группы:

контрольная группа - лабораторные животные (n=30), получавшие стандартный виварийный рацион и питьевую воду (*ab libitum* - по желанию), которым не добавляли в рацион биологически активную добавку «Lactopropolis-AWL» (биопрепарат);

1-основная группа - лабораторные животные (n=30), получавшие стандартный виварийный рацион и питьевую воду (*ab libitum*), которых облучали 1 раз в суммарной дозе 5 Грей (острое облучение);

2-основная группа - лабораторные животные (n=30) получали стандартный виварийный рацион и питьевую воду (*ab libitum*), которых облучали в дозе 0,2 Гр 1 раз в сутки в течение 20 дней (хроническое облучение).

1- и 2-основные группы дополнительно делились на подгруппы:

1а подгруппа - лабораторные животные, получившие острое облучение, которым в рацион включен биопрепарат (n=15); 1б подгруппа - лабораторные животные, получившие острое облучение, которым в рацион не включен биопрепарат (n=15); 2а подгруппа - лабораторные животные, получившие хроническое облучение, которым в рацион включен биопрепарат (n=15); 2б подгруппа - лабораторные животные, получившие острое облучение, которым в рацион не включен биопрепарат (n=15).

В эксперименте облучение лабораторных животных проводили с помощью гамма-терапевтического аппарата АГАТ-Р1 (Эстония), в котором

источником излучения служил Со-60. Исследования по облучению животных проводились в Бухарском филиале Республиканского специализированного научно-практического центра онкологии и радиологии Министерства здравоохранения Республики Узбекистан.

Биологически активная добавка «Lactopropolis-AWL» содержит экстракт *Lactobacillus rhamnosus* 925, пробиотические бактерии *Enterococcus durans* и биологически активные соединения прополиса, обладающие противомикробными, иммуностимулирующими, противовоспалительными свойствами (производство Института микробиологии АН РУз и ООО «AllWellLab»).

Подсчет лейкоцитов проводили в счетной камере (камера Горяева) под световым микроскопом при малых увеличениях. Показатели клеток иммунной системы лабораторных животных оценивали по CD-дифференцирующему и активирующему экспрессию антигена. Были идентифицированы следующие маркеры этих клеток: CD3+-, CD4+-, CD8+-, CD16+-, CD20+-, CD95+- лимфоциты. Экспрессия рецептора CD проводилась методом Гариб Ф.Ю. и соавт. (1995) в реакции розеткообразования с использованием моноклональных антител серии ЛТ производства ООО «Сорбент» (РФ). Иммунорегуляторный индекс (ИРИ) также рассчитывали по отношению CD4+-клеток к CD8+-клеткам.

После умерщвления животных для цитогенетических исследований из их трубчатых костей выделили костный мозг и эксперименты продолжали. Цитогенетические изменения в клетках костного мозга белых беспородных крыс изучали прямым методом. Инкубацию проводили на термостате ТС-1/80 СПУ (РФ), поиск метафаз в препарате наблюдали в световом микроскопе N800 M (Leica, Германия) при увеличении 200x, метафазные планшеты изучали при увеличении 1000x, 25 из 15 с метафазой пластинки в каждом представленном образце до 10 клеток подсчитывали под микроскопом и полученные числа анализировали. Количество делящихся клеток в препаратах подсчитывали под микроскопом и рассчитывали по формуле митотического индекса (МИ):

$$\text{МИ} = \text{количество делящихся клеток} / 1000 \times 100$$

Следует отметить, что митотический индекс используется в качестве параметра, указывающего на митотическую активность клеток.

Гематологические исследования проводили на гематологическом анализаторе.

Статистическую обработку полученного материала проводили с помощью программы «Excel» с использованием методов вариационной статистики. Статистическую обработку проводили на персональном компьютере на базе процессоров Pentium IV с использованием комплекса программ для медико-биологических исследований. При организации и проведении исследований соблюдали принципы доказательной медицины.

В третьей главе диссертации «**Характеристика иммунологических свойств влияния острого облучения на организм экспериментальных животных**» описаны иммунологические особенности эксперимента.

С целью изучения действия острого облучения в эксперименте, в первую очередь, изучали основные показатели иммунной системы интактных белых беспородных крыс, не подвергавшихся такому воздействию, всего 9 показателей (количество лейкоцитов, общее количество лимфоцитов, CD3+-, CD4+-, CD8+-, CD16+-, CD20+-, CD95+-клетки, ИРИ). Абсолютные показатели иммунокомпетентных клеток рассчитали относительно общего количества лейкоцитов и лимфоцитов. Эти результаты были аналогичны данным предыдущих исследователей, проводивших экспериментальные исследования на белых беспородных крысах (Алланазаров А.Х., 2020).

Результаты получены на пятые сутки после облучения по основным показателям иммунной системы белых беспородных крыс, получивших однократную дозу острого облучения - 5 Грей. В основной и контрольной группах лабораторных животных количество лейкоцитов достоверно не отличалось между собой - соответственно $4600 \pm 49 \times 10^9/\text{л}$ и $4680 \pm 36 \times 10^9/\text{л}$ ($P > 0,05$). Это объясняется коротким периодом наблюдения (5 дней), хотя фактором снижения количества лейкоцитов установлено острое облучение. Другая причина данного факта заключается в том, что благодаря активности компенсаторно-приспособительных механизмов количество лейкоцитов в крови некоторое время остается в пределах нормы.

Сравнительное изучение количественного и относительного количества лимфоцитов выявило совершенно иную картину. Установлено, что их относительное количество снижено в 1,41 раза ($P < 0,05$) относительно контрольной группы. При сравнении абсолютных параметров этой клетки наблюдалась аналогичная тенденция, снижение составило в 1,44 раза ($P < 0,05$). Снижение относительного и абсолютного количества лимфоцитов объясняется влиянием острого облучения на процесс образования этих клеток (пролиферацию и дифференцировку), снижением их активности.

Изменения в клетках - CD3+-, CD4+- и CD8+- были разными и наблюдалось достоверное снижение параметров клеток CD3+- по сравнению с контрольной группой (рис. 1). При снижении CD3+-клеток в 1,58 раза ($P < 0,001$), относительное количество CD4+-клеток уменьшилось в 1,43 раза, ($P < 0,05$). По относительному количеству CD8+-клеток наблюдалась обратная картина - эти клетки достоверно увеличивались в основной группе по сравнению с контрольной в 1,40 раза ($P < 0,05$). Оба лимфоцита реагировали на одно и то же воздействие разными изменениями.

Снижение относительного количества CD3+- и CD4+-клеток относительно интактных лабораторных животных в группе белых беспородных крыс, получивших острое облучение, объясняется снижением общего количества лимфоцитов, иммунодефицитом в системе Т-лимфоцитов, а также как и других факторов, влияющих на лабораторных животных, которые были устранены. Определено, что увеличение количества CD8+-клеток относительно другого лимфоцита было одной из причин развития вторичного иммунодефицита. Аналогичные результаты были получены по количественным показателям иммунокомпетентных клеток, упомянутых выше.

Другим оценочным параметром, используемым для оценки Т-системы иммунной системы, является иммунорегуляторный индекс (ИРИ), который указывает на соотношение основных иммунорегуляторных клеток Т-лимфоцитов в данном случае, увеличение ИРИ указывает на углубление вторичного иммунодефицита.



Рис. 1. Сравнительная характеристика показателей Т-лимфоцитов у белых беспородных крыс, получавших (основное) и не получавших (контроль) острое облучение, %

Рекомендуется использовать ИРИ для оценки иммунного статуса. В нашем случае ИРИ был достоверно выше в контрольной группе по сравнению с основной группой (в 2,01 раза, $P < 0,001$). Тот факт, что эта единица показала одинаковый результат как по относительным, так и по абсолютным параметрам, свидетельствует о возможности ее использования в качестве иммунологического критерия для оценки степени глубины иммунодефицита.

Результаты показали отсутствие достоверных различий между сравниваемыми группами по CD20+-клеткам ($P > 0,05$), видно, что разница в 1,12 раза была в пользу основной группы. Хотя результаты существенно не отличались между собой, у белых беспородных крыс, подвергшихся резкому облучению, наблюдалась тенденция к размножению в CD20+-клетках по сравнению с интактными животными. Этот случай показал, что изменения в Т-звене иммунной системы развиваются быстрее, чем в В-системе, Т-звено стремится компенсировать дефицит, возникающий в иммунной системе.

Наблюдения показали достоверное увеличение относительного показателя CD16+-клеток у лабораторных животных, получивших острое облучение, по сравнению с животными контрольной группы - в 1,35 раза ($P < 0,05$).

CD95+-рецептор является одним из рецепторов апоптоза, который экспрессируется на поверхности всех клеток иммунной системы и участвует в регуляции иммунной системы. В ходе исследования относительное количество CD95+-клеток было значительно снижено до $11,8 \pm 1,5\%$ в

основной группе, тогда как у белых беспородных крыс, принадлежащих к контрольной группе было $17,8 \pm 1,2\%$ - 1,51 раза ($P < 0,05$).

Если оценивать относительные показатели иммунокомпетентных клеток крови подопытных животных под действием острого облучения, то достоверных изменений было в 8 (88,9%) показателях из 9 изучаемых, относящихся к иммунной системе, не наблюдается (рис. 2). Только никаких существенных изменений между группами по сравнению с CD20+-клеток не наблюдалось.

На приведенном рис. 2 хорошо видна направленность изменений иммунокомпетентных клеток иммунной системы лабораторных животных под влиянием острого облучения.

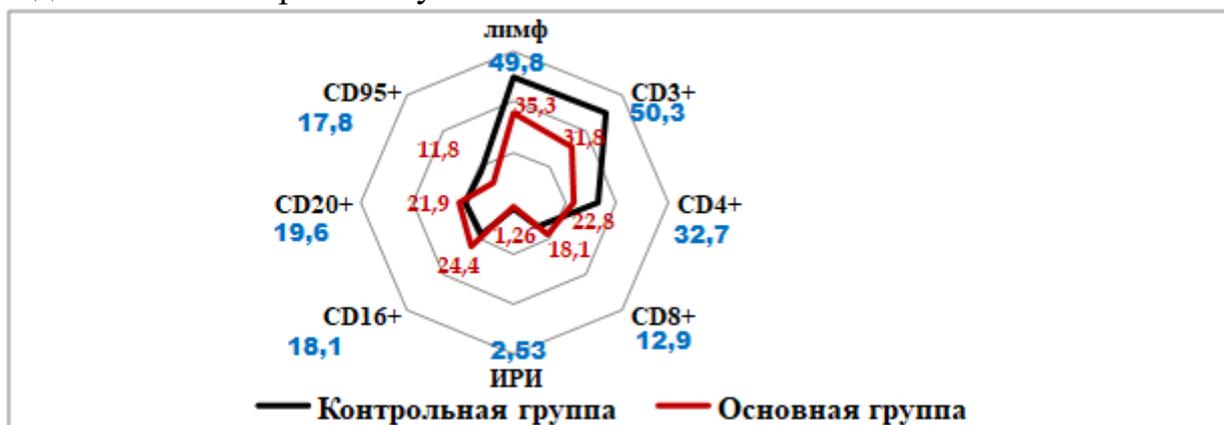


Рис. 2. Сравнительные показатели относительных показателей клеток иммунной системы лабораторных животных, получавших и не получавших острое облучение, %

Следующим этапом исследований была оценка степени влияния биокоррекции на клетки иммунной системы экспериментальных животных, получавших острое облучение. Результаты анализа показателей, полученных в результате исследования, представлены в таблице.

**Таблица
Сравнительная характеристика основных показателей иммунной системы лабораторных животных с острым облучением получивших и не получивших биокоррекцию**

| Показатели | 1б подгруппа, n=15 | | 1а подгруппа, n=15 | |
|-----------------------------------|--------------------|----------------|--------------------------------|---------------------------|
| | % | абс | % | абс |
| Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$ | - | 4600 ± 49 | - | $5650 \pm 6,1^* \uparrow$ |
| Лимфоциты | | 1624 ± 64 | $44,5 \pm 1,6^* \uparrow$ | $2514 \pm 90^* \uparrow$ |
| CD3+-клетки | $31,8 \pm 1,5$ | 516 ± 24 | $39,9 \pm 1,7^* \uparrow$ | $1003 \pm 43^* \uparrow$ |
| CD4+- клетки | $22,8 \pm 1,1$ | 370 ± 18 | $23,9 \pm 1,2 \leftrightarrow$ | $601 \pm 30^* \uparrow$ |
| CD8+- клетки | $18,1 \pm 1,2$ | 294 ± 19 | $16,3 \pm 1,1 \leftrightarrow$ | $410 \pm 28^* \uparrow$ |
| ИРИ | $1,26 \pm 0,2$ | $1,26 \pm 0,2$ | $1,47 \pm 0,1^* \uparrow$ | $1,47 \pm 0,1^* \uparrow$ |
| CD16+- клетки | $24,4 \pm 1,6$ | 396 ± 26 | $22,3 \pm 1,5 \leftrightarrow$ | $561 \pm 38^* \uparrow$ |
| CD20+- клетки | $21,9 \pm 1,7$ | 356 ± 28 | $23,6 \pm 1,8 \leftrightarrow$ | $593 \pm 45^* \uparrow$ |
| CD95+- клетки | $11,8 \pm 1,5$ | 192 ± 24 | $15,5 \pm 1,0^* \uparrow$ | $390 \pm 30^* \uparrow$ |

Примечание: * - признак достоверности между группами с биокоррекцией и без нее:
 ↑ - направление изменений; ↔ - достоверной разницы нет.

Из полученных результатов по относительным и абсолютным показателям 4 параметра (50%) из (8 параметров) достоверно отличались, а остальные 4 (50 %) достоверно не отличались, но имели тенденцию изменений в положительную сторону.

Достоверные изменения отмечали по относительным показателям общего числа лимфоцитов (увеличение в 1,26 раза), CD3+-клеток (увеличение в 1,25 раза), ИРИ (увеличение в 1,17 раза) и CD95+-клеток (увеличение в 1,31 раза). Примечательно, что клетки, быстро подвергшиеся к влиянию острого облучения, после биокоррекции частично снижали чувствительность к влиянию данного фактора (рис. 3).

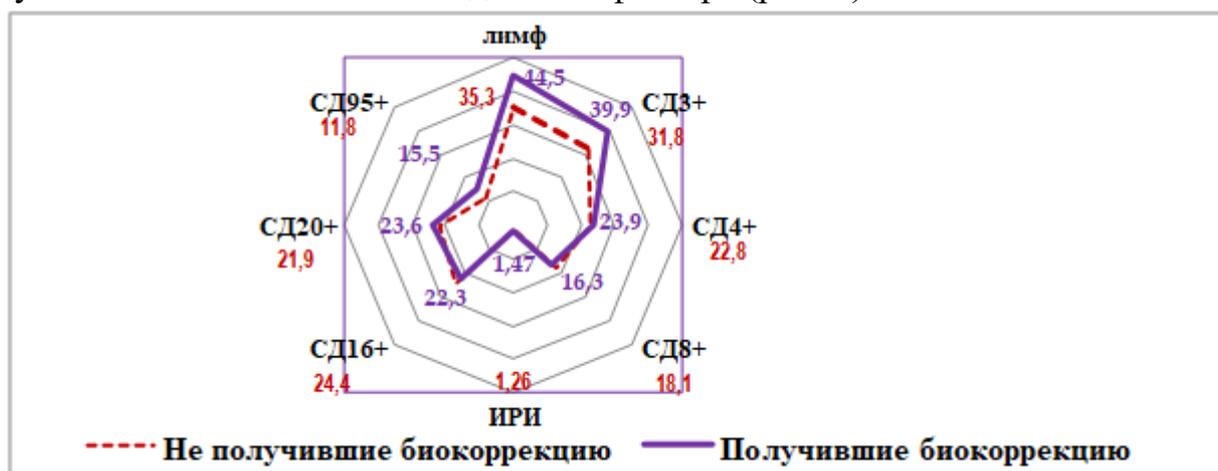


Рис. 3. Сравнительная характеристика относительных показателей клеток иммунной системы лабораторных животных, получавших и не получавших биокоррекцию при остром облучении, %

Достоверные изменения наблюдались в абсолютных количествах всех (100%) 9 исследованных показателей иммунокомпетентных клеток ($P < 0,05$ – $P < 0,001$). Показатели лабораторных животных, подвергшихся биокоррекции до острого облучения, показали положительный сдвиг клеток иммунной системы составляющий от 1,17 до 2,03 раза по сравнению с не получившими биокоррекцию белых беспородных крыс.

Если сравнить параметры 1а подгруппы, получивших биокоррекцию с показателями интактных лабораторных животных (контрольная группа), то наблюдается наличие следующих отличий от этой группы:

первый аспект, абсолютные величины 9 изученных иммунокомпетентных клеток иммунной системы были достоверно выше у лабораторных животных контрольной группы;

второй аспект, относительное количество 9 иммунокомпетентных клеток иммунной системы, было близко к таковому у интактных лабораторных животных, особенно общее количество этих лимфоцитов, CD25+-клеток;

третий аспект, содержание CD4+-клеток до и после биокоррекции с биологически активной добавкой «Lactopropolis-AWL» были практически близки между собой и далеки от нормы;

четвертый аспект, содержание CD20+-клеток мало отличаются от нормальных значений вне зависимости от проведенной биокоррекции.

В целом количественный дефицит иммунной системы наблюдался в меньшей степени у белых беспородных крыс (1б подгруппа), получивших в биокоррекцию, чем в группе сравнения (1а подгруппа).

Гематологические показатели лабораторных животных, получивших острое облучение - сегментоядерные нейтрофилы, эозинофилы значительно снизились по сравнению с контрольной группой ($P < 0,05$), базофилы значительно увеличились ($P < 0,05$), резкое увеличение параметра гиперсегментации нейтрофилов (соответственно $11,0 \pm 0,6\%$ в основной, $2,1 \pm 0,4\%$ в контрольной группе, $P < 0,001$) интерпретировали как характерный признак влияния острого облучения. Биокоррекция, напротив, оказывала негативное влияние на количество палочковидных и сегментарных ядер, хотя показатели были достоверными, но цифры существенно не различались, поэтому влияние биокоррекции на гематологические показатели экспериментальных животных практически отсутствовали.

В четвертой главе диссертации **«Анализ результатов изучения влияния хронического облучения на основные показатели иммунной системы на практике»** приведены результаты изучения иммунной системы под влиянием хронического облучения.

Учитывая то, что достоверная информация о состоянии общего количества лимфоцитов при хроническом облучении получают при изучении их относительного количества, изучение этого параметра показало снижение его до $41,8 \pm 1,7\%$ по сравнению с контрольной группой ($49,8 \pm 1,1\%$) является низким ($P < 0,05$), причиной снижения показано хроническое облучение. По сравнению с острым облучением лимфоциты оставались больше их ($P < 0,05$).

Относительное количество CD3+-клеток составило $26,7 \pm 1,4\%$, что достоверно ниже нормы в 1,88 раза ($P < 0,001$). В результате было обнаружено значительное снижение даже в сравнении с группой острого облучения ($P < 0,05$). Это связано с негативным влиянием обоих видов облучения на количество Т-лимфоцитов. Тенденция к снижению CD4+-клеток относительно контрольной группы наблюдалась у лабораторных животных, получавших хроническое облучение, так же как и острое облучение - $24,2 \pm 1,0\%$ и $32,7 \pm 0,9\%$ соответственно (разница в 1,35 раза, $P < 0,05$). Достоверной разницы по этому показателю между животными, получавшими острое и хроническое облучение, обнаружено не было ($P > 0,05$). Относительное количество CD8+-лимфоцитов было повышенным по отношению к данным контрольной группы - до $21,5 \pm 1,0\%$ ($P < 0,05$), аналогичная тенденция наблюдалась в группе острого облучения, где не наблюдалось достоверной разницы между двумя основными группами, что доказывало практически одинаковый эффект облучения на CD8+-

лимфоциты. Аналогичная тенденция изменений была обнаружена и в абсолютных показателях этих трех исследованных клеток.

Сравнительные показатели полученных результатов, отражающие изменения основных показателей иммунной системы при хроническом облучении, наглядно прослеживаются на рис. 4.

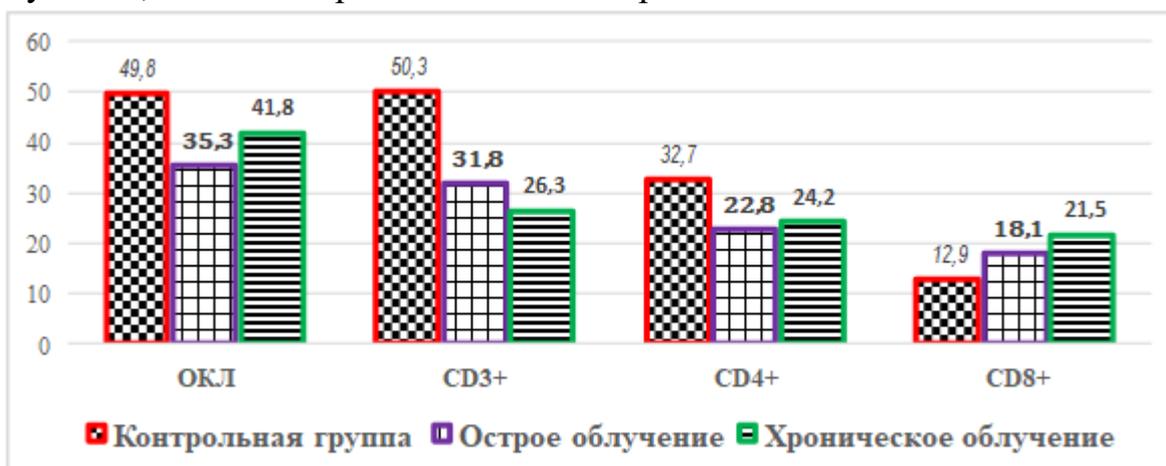


Рис. 4. Сравнительная характеристика основных показателей Т-звена иммунной системы лабораторных животных, получавших хроническое и острое облучение, % (ОКЛ - общее количество лимфоцитов)

Если анализировать полученные основные показатели Т-звена иммунной системы под влиянием хронического и острого облучения, то отчетливо видно отличие разных форм облучения между собой, а также показателей контрольной группы лабораторных животных. Такой дисбаланс между иммунокомпетентными клетками объясняется разным уровнем воздействия на них разных форм излучения, по-видимому, глубина вторичного иммунодефицита была более выражена у белых беспородных крыс, получавших хроническое облучение. Это объясняется тем, что при хроническом облучении эффект непрерывен, а при остром облучении кратковременен, что свидетельствует о том, что не только доза облучения, но и продолжительность его воздействия играют важную роль в состоянии иммунной системы.

Скорость изменений в иммунной системе и их направленность были аналогичны изменениям Т-звена при изучении ИРИ, при этом ИРИ составил $1,13 \pm 0,01$ ед. в группе хронического облучения и $2,53 \pm 0,01$ ед. в контрольной группе (2,24 раза, $P < 0,001$). Результаты показывают, насколько глубока недостаточность деятельности иммунной системы у лабораторных животных, подвергшихся хроническому облучению. Сопоставив цифры, полученные при хроническом облучении, с результатами острого облучения, обнаружено, что между ними имеется разница, хотя и не достоверная ($P > 0,05$), соответственно $1,26 \pm 0,02$ ед. при остром и $1,13 \pm 0,02$ ед. при хроническом облучении. Видно, что глубина иммунодефицита под влиянием хронического облучения была более выраженной, чем при остром облучении. Из-за короткого времени наблюдения (5 суток) до окончания

эксперимента острое облучение не успело достаточно ярко поражать органы, ткани и клетки организма. Учитывая возможность оценки степени иммунодефицита ИРИ рекомендуется в качестве прогностического критерия оценки состояния иммунной системы при остром и хроническом облучении в экспериментальных исследованиях.

Относительные параметры CD16+-, CD20+- и CD95+-лимфоцитов у хронически облученных животных наблюдались в разнонаправленно относительно этих показателей, но достоверное снижение наблюдалось, если относительное количество CD16+-клеток и CD20+-клеток уменьшались, то количество апоптических лимфоцитов (CD95+) значительно увеличилось по сравнению с контролем ($P < 0,05$). Это состояние объясняется реакцией иммунной системы на внешние воздействия (хроническое облучение). Следует отметить, что этот вид облучения отличается от острого облучения глубиной клеточных изменений, но направленность изменений та же. Все три иммунокомпетентные клетки также признаны в эксперименте важными показателями для изучения иммунного статуса с целью оценки степени влияния облучения на иммунную систему.

При использовании для биокоррекции «Lactopropolis-AWL» общее количество лимфоцитов (в 1,16 раза, $P < 0,05$), CD3+-лимфоцитов (в 1,38 раза, $P < 0,05$), CD16+-лимфоцитов (в 1,16 раза, $P < 0,05$) изменились в положительную сторону, по другим показателям существенных изменений не выявлено (рис. 5).

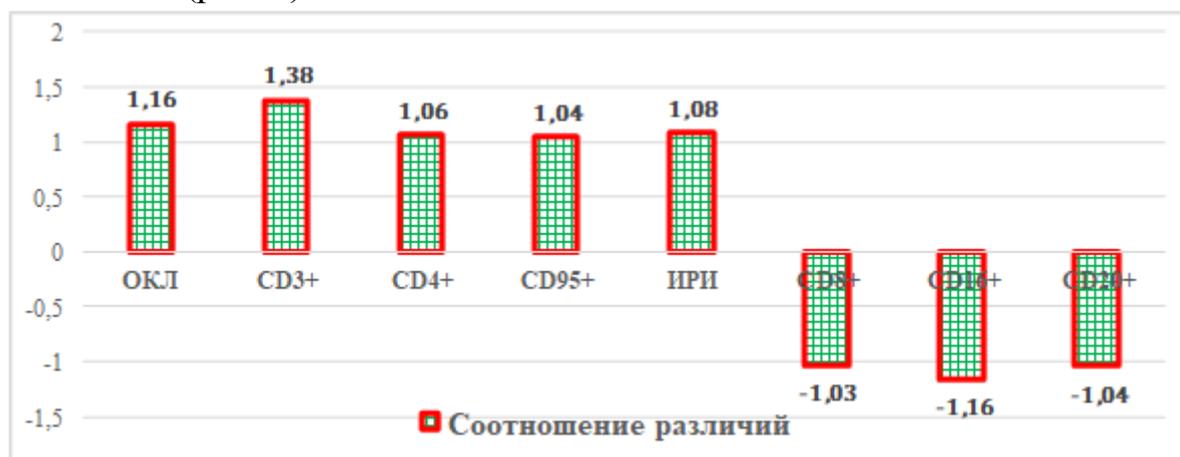


Рис. 5. Соотношение различий показателей клеток иммунной системы до и после биокоррекции при хроническом облучении, раз

Применение «Lactopropolis-AWL» для биокоррекции при хроническом облучении положительно повлияло на показатели иммунокомпетентных клеток, количество которых варьировало в разнонаправленную сторону в зависимости от нормы. При хроническом облучении показано положительное влияние биокоррекции на Т-звено иммунной системы и неспецифические факторы защиты, а также на количественные показатели иммунокомпетентных клеток при большом дефиците иммунной системы. Особенно это четко проявляется в показателях ИРИ, поэтому этот параметр

рекомендован в качестве критерия оценки эффективности биокоррекции при экспериментальном остром и хроническом облучении.

Результаты сравнительного анализа гематологических показателей лабораторных животных, получавших хроническое облучение, были аналогичны результатам животных, получавших острое облучение, различий не выявлено. Аналогичные результаты наблюдались и в результатах по биокоррекции.

В пятой главе диссертации **«Изучение и оценка цитогенетического анализа костного мозга при воздействии острой и хронической радиации в эксперименте»** подробно описаны цитогенетический анализ костного мозга при различных формах облучения.

В 1-группе (острое облучение) из 123 исследованных клеток костного мозга лабораторных животных 72,36% (n=89) имели нормальные метафазные пластинки, а 12,19% (n=15) клеток находились в стадии профазы. Следует отметить, что 5,69% (n=7) клеток были в виде полиплоидных клеток (полиплоидия), а 9,76% (n=12) клеток имели преждевременную конденсацию хромосом.

Таким образом, низкое содержание клеток с преждевременной конденсацией хромосом в 1-группе (9,76%) и отсутствие клеток с пульверизацией и пролиферацией хромосом свидетельствовали об отсутствии существенных изменений в митотическом делении клеток костного мозга у лабораторных животных данной группы исследования. Отсутствие в этой группе животных с низким уровнем клеточности и бласттрансформации свидетельствовало о нормальной митотической активности клеток костного мозга у всех лабораторных животных. В их клетках костного мозга митотическая патология не наблюдалась. Это объясняется коротким сроком наблюдения (5 суток) после острого облучения животных.

Последующие аналогичные исследования были проведены на белых беспородных крысах, подвергшихся хроническому облучению (2-группа). Из 125 исследованных клеток костного мозга 48,0% (n=60) имели нормальные метафазные пластинки, 8,80% (n=11) профазную фазу, 2,40% (n=3) обнаружены полиплоидные клетки, в 40,80% (n=51) наблюдалась преждевременная конденсация хромосом клеток. У 8,33% второй группы (хроническое облучение) митотически делящиеся клетки не выявлены, наблюдались низкая клеточность, низкая бласттрансформация и ингибирование митоза. Наличие клеток с пульверизацией хромосом свидетельствовало о патологии митоза. Высокие концентрации клеток с преждевременной конденсацией хромосом (40,80%) свидетельствовали о торможении нормального митотического цикла, что происходит при пролиферативной активности этой ткани и свидетельствует о наличии генетически патологических клонов клеток.

В отличие от острого облучения у лабораторных животных, обследованных после хронического облучения, наблюдалась иная картина. Сообщалось о патологии деления клеток костного мозга. Лабораторные

животные, относящиеся ко 2-группе (хроническое облучение), сохраняли раннюю фазу преждевременной конденсации хромосом в ядре клетки костного мозга (рис. 6). Интерфазные ядра расположены в правой и нижней части, как показано на рисунке. Изменения в этом микроскопическом препарате расценивали как последствия хронического облучения животных.

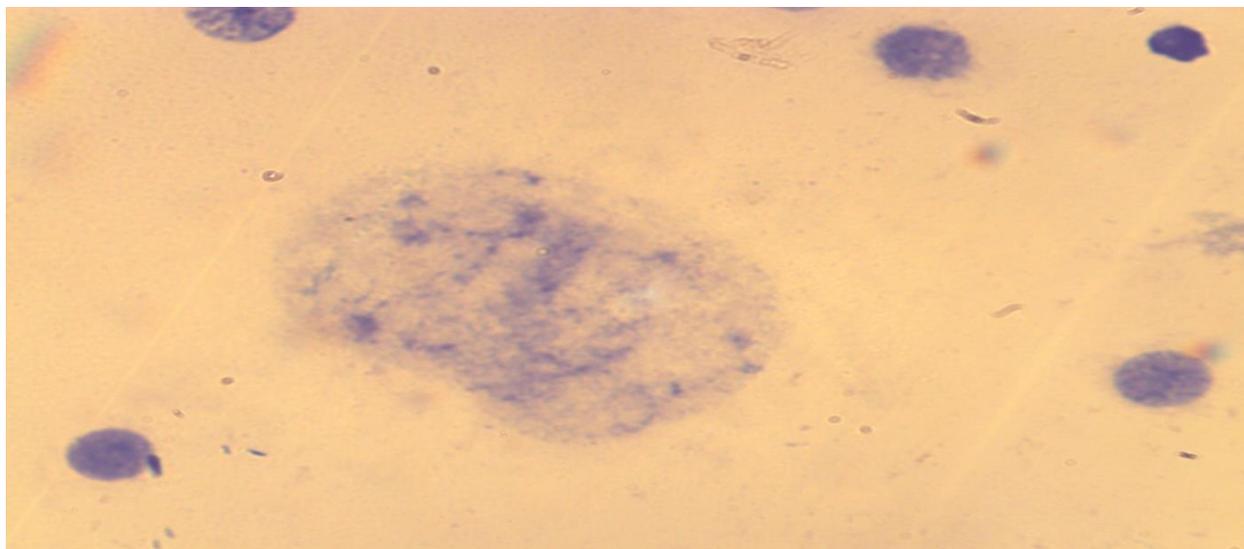


Рис. 6. Клетки костного мозга. Преждевременная конденсация хромосом (хроническое облучение, Ок. X10, Об. X100).

Кроме того, наблюдалась и поздняя фаза преждевременной конденсации хромосом в ядрах клеток костного мозга лабораторных животных. Также наблюдалась митотическая патология, ядра с преждевременной конденсацией хромосом и ядра с пульверизацией хромосом слева.

В отличие от лабораторных животных, получивших острое и хроническое облучение, у белых беспородных крыс контрольной группы (интактные) не наблюдалось изменений в клетках костного мозга и изменений в делении клеток, во всех случаях определялся нормальный кариотип.

В экспериментальных исследованиях по применению «Lactopropolis-AWL» достоверных изменений цитогенетического состояния костного мозга лабораторных животных не выявлено.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Получены разные результаты по клеточным параметрам иммунной системы белых беспородных крыс, получавших и не получавших острое облучение, лимфоциты, CD3⁺-, CD4⁺-, CD95⁺-клетки были достоверно снижены в 1,41, 1,58, 1,43 и 1,51 раза соответственно при остром облучении, тогда как CD8⁺- и CD16⁺-клетки были повышены в 1,40 и 1,35 раза соответственно по отношению к данным контрольной группы. Снижение ИРИ в основной группе в 2,01 раза признано одним из основных признаков развития вторичного иммунодефицита.

2. При хроническом облучении в эксперименте степень и тенденция снижения Т-звена иммунной системы, изменения ИРИ были сходны с таковыми при остром облучении в эксперименте, при хроническом облучении ИРИ был в 2,24 раза ниже, чем в контрольной группе. В то время как относительное количество CD16+- и CD20+-клеток достоверно уменьшились, относительное количество CD95+-клеток значительно увеличилось. Установлено, что глубина вторичного иммунодефицита более выражена при хроническом облучении. Таким образом было доказано, что важную роль в состоянии иммунной системы играет не только доза облучения, но и продолжительность его действия.

3. Нормальные метафазные пластинки наблюдались в 72,36% клеток костного мозга лабораторных животных, подвергшихся острому облучению, 12,19% находились в стадии профазы, 5,69% были полиплоидными, а 9,76% имели преждевременную конденсацию хромосом. При остром облучении в клетках костного мозга не выявлена митотическая патология, хромосомные aberrации, снижение митотической активности и значительных изменений митотического деления. При хроническом облучении нормальные метафазные пластинки выявлены в 48,0% случаев, профазная стадия в 8,80% случаев, полиплоидные клетки в 2,40% случаев, преждевременная конденсация хромосом в 40,80% случаев (патология митоза). Доказано, что изменения костного мозга при острых облучениях достоверно менее выражены, чем при хронических облучениях.

4. У лабораторных животных, подвергшихся острому облучению после биокоррекции препаратом «Lactopropolis-AWL», иммунодефицит был не глубоким, по сравнению с группой не получивших биокоррекцию, что доказывает, что данный биопрепарат оказывает иммуностимулирующее действие при облучении. Даже при хроническом облучении биокоррекция положительно влияла на показатели клеток иммунной системы, достоверные изменения наблюдались в лимфоцитах (в 1,16 раза), CD3+- (в 1,38 раза) и CD16+-лимфоцитах (в 1,16 раза). Эффект биокоррекции был высоким при хроническом облучении. Полученные результаты больше всего характеризовал ИРИ, в связи с чем этот показатель рекомендован в качестве критерия оценки эффективности биокоррекции при экспериментальных облучениях.

**SCIENTIFIC COUNCIL DSc.04/30.04.2022.Tib.93.01
ON AWARDING OF SCIENTIFIC DEGREES
AT THE BUKHARA STATE MEDICAL INSTITUTE**

BUKHARA STATE MEDICAL INSTITUTE

TUXTAYEVA XAFIZA XIKMATOVNA

**EVALUATION OF IMMUNOHEMATOLOGICAL AND CYTOGENETIC
ASPECTS OF ACUTE AND CHRONIC IRRADIATION IN THE
EXPERIMENT**

14.00.36 – Allergology and immunology

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

BUKHARA – 2022

The theme of the doctor of philosophy (PhD) dissertation was registered at the Supreme Attestation Commission at the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan in B2021.4.PhD/Tib2333.

The dissertation was made at the Bukhara state medical institute.

An abstract of the dissertation in three languages (Uzbek, Russian, English (resume)) is available on the website of the Scientific Council (www.bsmi.uz) and on the Information and Educational Portal «ZiyoNet» (www.ziynet.uz).

| | |
|---------------------------------|--|
| Scientific supervisor | Xamdamov Baxtiyor Zarifovich Doctor of Medical Sciences |
| Official opponents | Navruzova Shakar Istamovna Doctor of Medical Sciences, Professor Polevshchikov Alexander Vitalevich Doctor of Medical Sciences, Professor (Russian Federation) |
| The leading organization | Samarkand State Medical University |

Defense will take place on «__» _____ 2022 at _____ at the meeting of Scientific Council DSc.04/30.04.2022.Tib.93.01 at the Bukhara State Medical Institute (address: 200118, Uzbekistan, Bukhara, A.Navoiy str. 1. Phone/fax: (+99865) 223-00-50; Phone: (+99865) 223-17-53, e-mail: buhmi@mail.ru).

The dissertation can be reviewed at the Information Resource Center of the Bukhara State Medical Institute (registered number ____). (Address: 200118, Uzbekistan, Bukhara, A.Navoiy str. 1. Phone: (+99865) 223-00-50)

Abstract of dissertation sent out on «__» _____ 2022 year
(mailing report № ____ on «__» _____ 2022 year)

A.Sh. Inoyatov

Chairman of the Scientific Council on Award of Scientific Degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor

D.N. Achilova

Scientific Secretary of the Scientific Council on Award of Scientific Degrees, Doctor of Philosophy

N.A. Nuraliyev

Vice-chairman of the Scientific Seminar of the Scientific Council on Award of Scientific Degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor

INTRODUCTION (abstract of PhD thesis)

The aim of the research work in experimental studies, the study of the degree of impact of acute and chronic radiation on the immunological, hematological and cytogenetic parameters of the organism, evaluating the effect of biopreparations on them.

The object of the scientific research are 90 white male rats weighing 160-180 grams.

The scientific novelty of the research work is:

in acute experimental irradiation, lymphocytes, CD3+ -, CD4+ -, CD95+-cells were found to have a convincing decrease in 1,41, 1,58, 1,43 and 1,51 times compared to control, CD8+ - and CD16+-cells were found to have a convincing increase in 1,40 and 1,35 times, while a decrease in IRI by 2,01 times was found to be the main;

it is proved that acute and chronic irradiation led to quantitative dislocation of immunocompetent cells, since the depth of secondary immunodeficiency is more pronounced in rats receiving chronic irradiation than those receiving acute irradiation, this condition is an important role for not only the dose of radiation, but also the duration of exposure to the immune system;

for the first time, it has been proved that such cytogenetic changes as the appearance of mitosis pathologies in bone support, chromosome aberrations in acute irradiation, a decrease in mitotic activity in the presence of deviations in normative cytogenetic processes in intracellular laboratory animals are reliably poorly manifested in chronic irradiation;

with the biologically active additive "Lactopropolis-AWL", when chronic irradiation is observed, it has been proved that biocorrection has a positive effect on the T-axis of the immune system as well as on non-specific protective factors, as well as on the quantitative indicators of immunocompetent cells, the effect of biocorrection is higher than acute irradiation in chronic irradiation.

Implementation of the research results. The study of the effects of acute and chronic radiation on the immunological and cytogenetic parameters of the organism in experimental studies, based on the scientific results obtained to assess the effect of biocorrection on them:

The methodical recommendation "Method of studying and evaluating cytogenetic analysis of bone marrow in experimental acute and chronic radiation", which allows to study and analyze bone marrow in experimental studies. This guideline has made it possible to determine the effects of radiation by studying and evaluating the cytogenetic status of the bone marrow of laboratory animals irradiated at different views and levels.

The results of experimental research on the effects of acute and chronic radiation on the immunological and cytogenetic parameters of the organism, the assessment of their biocorrection effect on practical health, in particular, the Bukhara Regional Department of Sanitary-Epidemiological Peace and Public Health, Bukhara City Department of Sanitary-Epidemiological Peace and Public

Health Applied to the Department of Sanitary and Epidemiological Surveillance and Public Health of Romitan district of Bukhara region.

The structure and volume of the dissertation. The thesis consists of an introduction, four chapters, conclusion, practical recommendations and a list of references. The volume of the thesis is 116 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I қисм (I часть; I part)

1. Тухтаева Х.Х., Хамдамов Б.З. Особенности влияния хронического облучения на клетки костного мозга в эксперименте // Биология ва тиббиёт муаммолари. - Самарканд, 2021. - № 6 (132). - С. 200-203. (14.00.00; № 19).

2. Nuraliyev N.A., Tuxtayeva H.H. Comparative evaluation of cytogenetic changes in bone marrow cells under chronic and acute irradiation in an experiment // Europe's Journal of Psychology. - 2021. - N 17 (3). - P. 274-282. (Scopus).

3. Тухтаева Х.Х., Нуралиев Н.А., Хамдамов Б.З. Результаты цитогенетического анализа костного мозга при хроническом и остром облучении в эксперименте // Журнал теоретической и клинической медицины. - Ташкент, 2022. - № 1. - С. 25-32. (14.00.00; №3).

4. Tukhtaeva H.Kh. Characteristics of the immunological properties of the effect of acute exposure on the organism of experimental animals // The European Journal of Biomedical and Life Sciences. - 2022. - № 3. – P. 512-520 (Scopus).

5. Tukhtaeva Kh.H. Comparative Evaluation of Cytogenetic Changes in Bone Marrow Cells Under Chronic and Acute Irradiation in an Experiment // American Journal of Medicine and Medical Sciences. - 2022. - N 12(7). - P. 719-723 (14.00.00; №2).

II қисм (II часть; II part)

6. Тухтаева Х.Х. Сравнительная оценка цитогенетических изменений клеток костного мозга при хроническом и остром облучении в эксперименте // Вопросы науки и образования. - 2021. - № 29 (154). - С. 79-95. (Google scholar).

7. Yuldasheva D.H., I.J.Asloнова, H.H.Tuxtayeva, SH.Q.Gulomova Relationship to the Refluxate Type of the Effectiveness of Treatment Degree of Gastroesophageal Reflux Disease // European Journal of Research. - 2020. - N 08. - P. 30-37.

8. Ashurova N.G., Tuxtayeva H.H. The role of simulation training in the formation of professional competence of students of medical higher education institutions // Academia Globe: Inderscience Research. - 2021. - N 2 (6). - P. 303-307.

9. Tukhtaeva H.Kh. Characteristics of the immunological properties of the effect of acute exposure on the organism of experimental animals // Gospodarka I Innowacje. - 2022. - N 24. - P. 512-520.

10. Tuxtayeva Kh.Kh. Effects of radiation in chronic diseases // “Best Article” Respublika ilmiy-onlayn konferensiyasi - Toshkent, 2022. - 477-481 b.

11. Тухтаева Х.Х., Хамдамов Б.З. Оценка цитогенетического анализа костного мозга при облучении в эксперименте // Сборник материалов VI

Международного молодёжного научно-практического форума «Медицина будущего: от разработки до внедрения». - Оренбург, 2022. - С. 291.

12. Тухтаева Х.Х. Тажриба ҳайвонларидаги нурланиш сабабли кузатиладиган иммунологик ўзгаришлар // «Инфектология, эпидемиология ва паразитологиянинг долзарб муаммолари» Халқаро илмий-амалий анжуман – Бухоро, 2022. - 182-184 б.

13. Тухтаева Х.Х., Хамдамов Б.З. Влияние хронического облучения на клетки костного мозга белых крыс в эксперименте // Сборник тезисов IV Международной научно-практической конференции молодых учёных и студентов «Время вперёд. Время лучших». – Бухара, 2022. - С.104-105.

14. Тухтаева Х.Х., Хамдамов Б.З. Нурланишнинг тажриба ҳайвонлари организмига таъсирининг иммунологик хусусиятлари тавсифи // «Profilaktik tibbiyotda yuqori innovatsion texnologiyalarni qo‘llash» mavzusidagi respublika ilmiy-amaliy anjumani. - Andijon, 2022. - 746-748 б.

15. Тухтаева Х.Х., Хамдамов Б.З. Методика изучения и оценки цитогенетического анализа костного мозга при хроническом и остром облучении в эксперименте // Методические рекомендации. – Бухара, 2021. - 24 с.

Автореферат “Дурдона” нашриётида таҳрирдан ўтказилди ва ўзбек, рус
ҳамда инглиз тилларида матнлар мослиги текширилди.

Босишга рухсат этилди: 12.09.2022 йил. Бичими 60x84 ¹/₁₆, «Times New
Roman» гарнитурда рақамли босма усулида босилди.
Шартли босма табоғи 3,0 Адади: 100 нусха. Буюртма №466.

Гувоҳнома АИ №178. 08.12.2010.
“Садриддин Салим Бухорий” МЧЖ босмаҳонасида чоп этилди.
Бухоро шаҳри, М.Иқбол кўчаси, 11-уй. Тел.: 65 221-26-45

