

**ИММУНОЛОГИЯ ВА ИНСОН ГЕНОМИКАСИ ИНСТИТУТИ
ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc02.30.12.2019.Tib50.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

ИММУНОЛОГИЯ ВА ИНСОН ГЕНОМИКАСИ ИНСТИТУТИ

ГРИГОРЬЯНЦ КАРИНА ЭДУАРДОВНА

**ИШЛАТИЛГАН ГАЗЛАР ТАЪСИРИГА ИММУН
ТИЗИМ АЪЗОЛАРИ ЖАВОБИНИНГ
СТРУКТУР-ФУНКЦИОНАЛ АСОСЛАРИ**

14.00.36 – Аллергология ва иммунология

**БИОЛОГИЯ ФАНЛАРИ БУЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

ТОШКЕНТ – 2025

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

Григорьянц Карина Эдуардовна

Ишлатилган газлар таъсирига иммун тизим аъзолари
жавобининг структура-функционал асослари..... 3

Григорьянц Карина Эдуардовна

Структурно-функциональные основы реакции органов
иммунной системы при воздействии выхлопных газов..... 23

Grigoryans Karina Eduardovna

The structural and functional basis of the reaction of the organs
of the immune system when exposed to exhaust gases..... 41

Эълон қилинган илмий ишлар рўйхати

Список опубликованных работ
List of published works..... 45

**ИММУНОЛОГИЯ ВА ИНСОН ГЕНОМИКАСИ ИНСТИТУТИ
ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.02.30.12.2019.Tib50.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

ИММУНОЛОГИЯ ВА ИНСОН ГЕНОМИКАСИ ИНСТИТУТИ

ГРИГОРЬЯНЦ КАРИНА ЭДУАРДОВНА

**ИШЛАТИЛГАН ГАЗЛАР ТАЪСИРИГА ИММУН
ТИЗИМ АЪЗОЛАРИ ЖАВОБИНИНГ
СТРУКТУР-ФУНКЦИОНАЛ АСОСЛАРИ**

14.00.36 – Аллергология ва иммунология

**БИОЛОГИЯ ФАНЛАРИ БУЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

ТОШКЕНТ – 2025

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Олий таълим, фан ва инновациялар вазирлиги ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2024.4.PhD/В1356 рақам билан рўйхатга олинган.

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси Иммунология ва инсон геномикаси институтида бажарилган.

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

Илмий раҳбар: **Арипова Тамара Уктамовна**
тиббиёт фанлари доктори, профессор, академик

Расмий оппонентлар: **Уразметова Манса Дмитриевна**
тиббиёт фанлари доктори, профессор
Шахмурова Гульнара Абдуллаевна
биология фанлари доктори, профессор

Етакчи ташкилот: **Самарканд давлат университети**

Диссертация ҳимояси Иммунология ва инсон геномикаси институти ҳузурдаги DSc02.30.12.2019.Tib50.01-рақамли Илмий кенгашнинг 2025 йил «___» _____ соат _____ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 100060, Тошкент шаҳри, Я.Ғуломов кўчаси, 74. Тел./факс (99871) 207-08-30, e-mail: immunologiya@qir.ru).

Диссертация билан Иммунология ва инсон геномикаси институти Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (_____ рақами билан рўйхатга олинган). (Манзил: 100060, Тошкент шаҳри, Я.Ғуломов кўчаси, 74. Тел./факс (99871) 233-08-55.

Диссертация автореферати 2025 йил «___» _____ куни тарқатилди.
(2025 йил _____ даги __ рақамли реестр баённомаси).

З.С.Камалов
Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш раиси,
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Х.М.Хатамов
Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш
илмий котиби, тиббиёт фанлари доктори (DSc)

А.А.Исмаилова
Илмий даражалар берувчи
илмий кенгаш қошидаги илмий семинар раиси,
тиббиёт фанлари доктори, профессор

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Сўнги йилларда автомобиллар сонининг кўпайиши ва транспорт ҳажмининг ортиши улардан чиқадиган чиқинди газларидан атроф-муҳитнинг ифлосланиши муҳим экологик муаммо бўлиб қолмоқда. Чиқинди газларининг доимий таъсири атмосферадаги канцерогенлар даражасининг сезиларли даражада ортиши турли касалликлар, шу жумладан, нафас олиш тизими ва онкологик касалликлар ривожланишига сабаб бўлиши кузатилмоқда. Мутахассислар маълумотига кўра, «...атмосфера ҳавоси ифлосланишининг асосий манбаларидан бири автотранспортлар бўлиб, атроф-муҳитнинг ифлослантириши бўйича юқори ўринларни эгалламоқда»¹. Чиқинди газларининг инсон организмига доимий таъсири оғир оқибатларга олиб келиши, ушбу ҳолатларни эрта клиник-иммунонологик ташхислаш, даволаш чора-тадбирларини ишлаб чиқиш ва уни амалий тиббиётга тадбиқ қилишни тақозо этмоқда.

Жаҳон миқёсида катта шаҳарларда атмосфера ҳавосининг ифлосланишини комплекс аниқлаш, олдини олиш ва камайтириш чора-тадбирларини такомиллаштиришга қаратилган илмий-тадқиқотларга алоҳида эътибор қаратилмоқда. Бу борада ҳаводаги чиқинди газларнинг юқори концентрациясини ва кимёвий хусусиятларини аниқлаш, чиқинди газларнинг инсон организми ва ички аъзоларига таъсирини аниқлашга бағишланган изланишлар илмий-тадқиқотларнинг устивор йўналиши бўлиб қолмоқда. Шулар билан бир қаторда касбий ҳолатига кўра чиқинди газларни доимий таъсирида бўлган шахсларда туғма ва мослашган иммунитет кўрсаткичлари хусусиятларини аниқлаш усуллари такомиллаштириш, даволаш, профилактика чора-тадбирларини ишлаб чиқиш ва амалиётга тадбиқ этиш соҳа мутахассислари олдида турган долзарб муаммолардан бири ҳисобланади.

Мамлакатимизда соғлиқни сақлаш тизимини такомиллаштириш бўйича амалга оширилаётган кенг кўламли чоралар орасида атмосфера ҳавосининг ифлосланишини олдини олиш ва унинг асосий манбаларини камайтиришга алоҳида эътибор қаратилмоқда. Бу борада 2022-2026 йилларга мўлжалланган янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегиясининг етти устувор йўналишига мувофиқ аҳолига тиббий хизмат кўрсатиш даражасини янги босқичга кўтаришда «...бирламчи тиббий-санитария хизматида аҳолига малакали хизмат кўрсатиш сифатини яхшилаш...»² каби вазифалар белгиланган. Бундан келиб чиққан ҳолда аҳолига тиббий хизмат кўрсатиш сифатини янги босқичга кўтариш, соғлом муҳит яратиш, айниқса, автомобиллар чиқинди газларининг иммун тизим фаолиятига доимий таъсирини аниқлаш ва асоратларини олдини олиш алоҳида аҳамият касб қилмоқда.

¹ World Resources Institute (2022), "Transport, Systems Change Lab", <https://systemschangelab.org/transport>; J.D. Sachs et al. (2022), "Sustainable Development Report 2022: From Crisis to Sustainable Development: The SDGs as Roadmap to 2030 and Beyond", <https://bit.ly/3qtgdQT>

² Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги «2022-2026 йилларга мўлжалланган янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида»ги ПФ-60-сон Фармони

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ–60-сон «2022-2026 йилларга мўлжалланган янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида» ва 2020 йил 12 ноябрдаги ПФ-6610-сон «Бирламчи тиббий-санитария ёрдами муассалари фаолиятига мутлақо янги механизмларни жорий қилиш ва соғлиқни сақлаш тизимида олиб борилаётган ислохатлар самарадорлигини янада ошириш чора-тадбирлари тўғрисида» ги фармонлари, 2017-йил 20-июндаги ПҚ-3071-сон «Ўзбекистон Республикасида аҳолига 2017-2021 йилларда ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни янада такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги ва 2020 йил 12 ноябрдаги ПҚ-4891-сон «Тиббий профилактика ишлари самарадорлигини янада ошириш орқали жамоат саломатлигини таъминлашга оид қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида»ги ва қарорлари, ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

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

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Турли мамлакатларда ўтказилган кўплаб тадқиқотлар саноат ифлосланиши кўрсаткичлари ва касбий нафас олиш касалликлари, овқат ҳазм қилиш, тери, эндокрин касалликлар, иммунитет танқислиги ҳолатлари, онкологик касалликлар частотасининг ошиши ўртасидаги ишончли боғлиқликни аниқлади [Anderson, H. R., Favarato, G.,etal., 2017; Chen, H., Burnett, R. T., etal., 2018; JhengYT, PutriDU 2021]. Жаҳон Соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) маълумотларига кўра, тахминан 1,4 миллион эрта ўлим экологик омиллар билан боғлиқ бўлиши мумкин, уларнинг 569 мингтаси атроф-муҳит ҳавосининг ифлосланиши билан боғлиқ бўлган омиллар ва 154 минг - ички ҳавонинг ифлосланиши билан боғлиқ.

Иммун тизими органларининг канцероген таъсирга реакцияси онкология ва иммунология соҳасидаги энг муҳим мавзулардан биридир [Kampa, M., Castanas, E.,etal., 2019, RakitskijV.N., StyopkinYu.I., etal., 2021]. Иммунитет тизими танани канцероген ўзгаришлардан химоя қилишда асосий рол ўйнайди. У аномал хужайраларни танийди ва йўқ қилади, аммо бу химоя бузилиши мумкин. Канцероген таъсирга қарши иммунитет реакцияларини ўрганиш ўсимта хужайралари қандай қилиб бу иммунитет реакциясидан қочиши ва тадқиқотнинг муҳим йўналиши бўлган иммуносупрессив механизмларни ўрнатишини тушунишга ёрдам беради [BryanABassig, YufeiDai., etal., 2017; Сарафанова К. Д., Заворотний А. А., 2022.].

Ифлослантирувчи моддаларнинг таъсири иммунитетни сусайтириши, инфекцияларга, аллергия реакцияларга мойиллигини ошириши ва аҳоли орасида ўпка саратони тарқалишига ёрдам бериши мумкин [Искандарова Г. Т., Ақромов Д. А., 2019]. Чикинди буғларининг узок вақт таъсири сурункали яллиғланишга олиб келиши мумкин, бу умумий иммунитетни химоя қилиш функциясини пасайтиради [WeatherlyLM, ShaneHL, 2024,Ракитский В.Н., Степкин Ю.И., и т.д. 2021]. Чикинди буғларининг узок вақт таъсири юрак-қон

томир касалликлари хавфини ошириши мумкин, жумладан: гипертония, юрак хуружи, юрак уриш тезлигининг ошиши ва аритмия каби [Langrish JP, Bosson J, Unosson J, Muala A, Newby DE, Mills NL, et al. 2012, JonUnosson, MikaelKabéleetal., 2021].

Шу тариқа, мазкур соҳадаги тадқиқотларга кўра, ифлослантирувчи моддалар инфекцияларга қарши курашиш қобилиятини камайтириб, сурункали касалликларнинг ривожланишига ҳисса қўшиши ва иммунитет тизимини бузиши мумкин. Ушбу механизмлардан хабардор бўлиш соғлиқни сақлаш хавфини баҳолаш ва профилактика чораларини тайёрлаш учун жуда муҳимдир.

Диссертация мавзусининг диссертация бажарилган илмий тадқиқот муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Иммунология ва инсон геномикаси институти илмий тадқиқот ишлари режасига мувофиқ ДИТҚ 1.4.1-сонли «Ўзбекистон геоклиматик шароитида аҳолининг иммунологик етишмовчилигини шакллантириш механизмлари» амалий лойиҳаси доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади ишлатилган газлар таъсирига иммун тизим аъзолари жавобининг структура-функционал асосларини аниқлашдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

касбий ҳолатига кўра чиқинди газларни доимий таъсирида бўлган шахсларнинг жисмоний ҳолатларига оид анамнестик кўрсаткичларни аниқлаш;

касбий ҳолатига кўра чиқинди газларни доимий таъсирида бўлган шахсларда туғма ва мослашган иммунитет кўрсаткичлари хусусиятларини аниқлаш;

периферик қондаги лимфоцит ва моноцитлар рН кўрсаткичларини аниқлаш;

тажриба ҳайвонлари иммун тизими аъзоларида чиқинди газларнинг ўткир, нимўткир ва сурункали таъсиридан кейин морфологик ва морфометрик ўзгаришларни аниқлаш;

чиқинди газлари таъсиридан кейин иммун тизими аъзоларида баъзи микроэлементлар миқдорини аниқлаш;

Тадқиқотнинг объекти сифатида касбий ҳолати бўйича чиқинди газларини таъсирида бўлган 84 нафар автосервис ишчилари ва 36 нафар амалий соғлом шахслар ҳамда тажрибавий тадқиқотлар учун турли жинсдаги 4-6 ойлик, вазни 160-180 г бўлган 194 та оқ зотсиз каламушлар олинган.

Тадқиқотнинг предмети назоратдаги шахслар вена қони ва қон зардоби иммунологик ҳамда тажриба ҳайвонлари иммун изим аъзолари морфологик ва морфометрик тадқиқотлар ташкил этган.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқотда умумклиник, анамнестик, иммунологик, морфологик, морфометрик ва статистик тадқиқот усулларидан фойдаланилди.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

иш фаолияти давомида чиқинди газларининг узоқ муддатли таъсири ходимларда бронх-ўпка тизими, юрак-қон томир тизими ва турли аллергик

касалликлар каби патологик ҳолатларини ривожлананишига сабаб бўлиши аниқланган;

илк бор чиқинди газларининг инсон организмига узоқ муддатли таъсири сабабли уларда туғма иммунитет (CD16+, IFN γ ва фагоцитоз) кўрсаткичларининг кескин пасайиши фонида адаптив иммунитет (CD8, CD20, CD23) кўрсаткичларининг кескин ортиши исботланган;

чиқинди газларининг инсон организмига узоқ муддатли таъсири яллиғланишга хос (IL-1 β , TNF α , ИЛ-17A) ва яллиғланишга қарши (IL-4) цитокинлар миқдорларининг кескин ортиши иммун тизим цитокинларининг дисбалансига сабаб бўлиши исботланган;

илк бор бензин ёниши маҳсулотлари билан доимий алоқада бўлган шахсларда чиқинди газларнинг узоқ муддатли таъсири периферик қондаги лимфоцитлар ва моноцитлар рН кўрсаткичларининг пасайишига сабаб бўлиши аниқланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

касбий ҳолатига кўра чиқинди газларни доимий таъсирида бўлган шахсларда туғма ва адаптив иммунитет кўрсаткичларининг миқдори ўзгаришлари аниқланган;

чиқинди газлар доимий таъсирида бўлган шахсларда яллиғланишга хос (IL-1 β , IL-17A) ва қарши (IL-4) цитокинлар ҳамда микроэлементлар миқдори ўзгаришларини аниқлаш асосланган;

бензин ёниши маҳсулотлари билан доимий алоқада бўлган шахсларда периферик қондаги лимфоцитлар ва моноцитлар рН кўрсаткичлари аниқлаш асосланган;

тажриба ҳайвонлари иммун тизими аъзоларига чиқинди газлар таъсирида морфологик, морфометрик усулларни қўллаш асосланган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги ишда қўлланилган ёндошув ва усуллар, назарий маълумотларнинг олинган натижалар билан мос келиши, олиб борилган текширувларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, тадқиқотда иштирок этган шахслар ва тажриба ҳайвонлар сонининг етарли эканлиги, иммунологик, морфологик, морфометрик ва статистик тадқиқот усуллари ёрдамида ишлов берилганлиги, шунингдек, чиқарилган хулоса ҳамда олинган натижалар ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланганлиги, тадқиқот натижаларининг халқаро ҳамда маҳаллий маълумотлар билан таққосланганлиги билан асосланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти ишлатилган газлар таъсирига иммун тизим аъзолари жавобининг структура-функционал асосларини аниқлаш бўйича иш фаолияти давомида чиқинди газларининг узоқ муддатли таъсири ходимларда патологик ҳолатларини ривожлананишига сабаб бўлиши аниқланганлиги, туғма иммунитет (CD16+, IFN γ ва фагоцитоз) кўрсаткичларининг кескин пасайиши фонида адаптив иммунитет (CD8, CD20, CD23) кўрсаткичларининг кескин ортиши исботланганлиги, яллиғланишга хос (IL-1 β , TNF α , ИЛ-17A) ва яллиғланишга қарши (IL-4) цитокинлар миқдорларининг кескин ортиши иммун тизим цитокинларининг дисбалансига сабаб бўлиши исботланганлиги

ва периферик қондаги лимфоцитлар ва моноцитлар рН кўрсаткичларининг пасайишига сабаб бўлиши аниқланганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти касбий ҳолатига кўра чиқинди газларни доимий таъсирида бўлган шахсларда туғма ва адаптив иммунитет кўрсаткичлари хусусиятларини аниқлаш таклиф этилганлиги, яллиғланишга хос (IL-1 β , IL-17A) ва қарши (IL-4) цитокинлар миқдори ўзгаришларини аниқлаш асосланганлиги, периферик қондаги лимфоцитлар ва моноцитлар рН кўрсаткичлари аниқлаш асосланганлиги ва тажриба ҳайвонлари иммун тизими аъзоларига чиқинди газлар таъсирида морфологик, морфометрик усулларни қўллаш ва микроэлементлар миқдорини аниқлаш таклиф этилганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий этилиши. Ишлатилган газлар таъсирига иммун тизим аъзолари жавобининг структура-функционал асосларини аниқлаш бўйича олинган илмий натижалар асосида:

биринчи илмий янгилиги: илк бор чиқинди газларининг ҳайвонлар ва инсон организмига узоқ муддатли таъсири сабабли уларда туғма иммунитет (CD16+, IFN γ ва фагоцитоз) кўрсаткичларининг кескин пасайиши фонида адаптив иммунитет (CD8, CD20, CD23) кўрсаткичларининг кескин ортиши исботланганлиги бўйича «Экспериментда тимуснинг морфофункционал ҳолатига чиқинди газларининг таъсирини баҳолаш усули» услубий тавсияномаси ишлаб чиқилган (Иммунология ва инсон геномикаси институти Эксперт кенгашининг 2024 йил 5 апрелдаги PhD 3 u-t/013-сонли хулосаси) билан тасдиқланган. Мазкур таклиф Тошкент педиатрия тиббиёт институти бўйича 26.11.2024 йилдаги 617-сонли ва Самарқанд давлат университети бўйича 27.11.2024 йилдаги 464-иж-сонли буйруқлари билан амалиётларига жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги илмий техник кенгашининг 2025-йил 15-февралдаги 12/15-сонли маълумотномаси); *ижтимоий самарадорлиги:* илмий натижаларни амалиётга жорий этилиши, тажрибада чиқинди газларнинг иммунитет тизими марказий аъзолари ҳолатига таъсирини баҳолаш усули лаборатория ҳайвонларида иммунитет жараёнларининг ҳолатини аниқлаш ва баҳолашга имкон беради. Бу, ўз навбатида, иммунитет тизимининг тартибга солиш ва компенсацион-адаптив қобилятини баҳолашга имкон беради. Олинган натижалар юқори даражадаги ҳаво ифлосланиши таъсиридан келиб чиқадиган патологияларни даволаш қаратилган тадқиқотларни олиб боришга имкон яратади; *иқтисодий самарадорлиги:* илмий натижалар, яъни экспериментда тимуснинг морфофункционал ҳолатига чиқинди газларининг таъсирини баҳолаш усулини Тошкент педиатрия тиббиёт институти ва Самарқанд давлат университети амалий фаолиятларига жорий этилиши тажриба ҳайвонларида иммунитет тизимининг асосий кўрсаткичи бўлган тимус тўқималаридаги ўзгаришларни ўз вақтида аниқлаш ва сарфланган маблағнинг 700000 сўмгача тежаш имконини беради. *Хулоса:* чиқинди газларининг ҳайвонлар ва инсон организмига узоқ муддатли таъсири сабабли уларда туғма иммунитет кўрсаткичларининг кескин пасайиши фонида адаптив иммунитет кўрсаткичларининг кескин ортишига олиб келиши асосланган;

иккинчи илмий янгилиги: чиқинди газларининг инсон ва хайвон организмига узоқ муддатли таъсири яллиғланишга хос (IL-1 β , TNF α , ИЛ-17A) ва яллиғланишга қарши (IL-4) цитокинлар миқдорларининг кескин ортиши иммун тизим цитокинларининг дисбалансига сабаб бўлиши исботланганлиги бшйича «Экспериментда тимуснинг морфофункционал ҳолатига чиқинди газларининг таъсирини баҳолаш усули» услубий тавсияномаси ишлаб чиқилган (Иммунология ва инсон геномикаси институти Эксперт кенгашининг 2024 йил 5 апрелдаги PhD 3 u-t/013-сонли хулосаси) билан тасдиқланган. Мазкур таклиф Тошкент педиатрия тиббиёт институти бўйича 26.11.2024 йилдаги 617-сонли ва Самарқанд давлат университети бўйича 27.11.2024 йилдаги 464-иж-сонли буйруқлари билан амалиётларига жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги хузуридаги илмий техник кенгашининг 2025-йил 15-февралдаги 12/15-сонли маълумотномаси); *ижтимоий самарадорлиги:* илмий натижаларни амалиётга жорий этилиши, тажрибада чиқинди газларнинг иммунитет тизими марказий аъзолари ҳолатига таъсирини баҳолаш усули лаборатория ҳайвонларида иммунитет жараёнларининг ҳолатини аниқлаш ва баҳолашга имкон беради. Бу, ўз навбатида, иммунитет тизимининг тартибга солиш ва компенсацион-адаптив қобилятини баҳолашга имкон беради. Олинган натижалар юқори даражадаги ҳаво ифлосланиши таъсиридан келиб чиқадиган патологияларни даволаш қаратилган тадқиқотларни олиб боришга имкон яратади; *иқтисодий самарадорлиги:* илмий натижалар, яъни экспериментда тимуснинг морфофункционал ҳолатига чиқинди газларининг таъсирини баҳолаш усулини Тошкент педиатрия тиббиёт институти ва Самарқанд давлат университети амалий фаолиятларига жорий этилиши тажриба ҳайвонларида иммунитет тизимининг асосий кўрсаткичи бўлган тимус тўқималаридаги ўзгаришларни ўз вақтида аниқлаш ва сарфланган маблағнинг 700000 сўмгача тежаш имконини беради. *Хулоса:* чиқинди газларининг инсон ва хайвон организмига узоқ муддатли таъсири яллиғланишга хос ва яллиғланишга қарши цитокинлар миқдорларининг кескин ортиши иммун тизим цитокинларининг дисбалансига сабаб бўлиши асосланган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари жами 9 та, жумладан 4 та халқаро ва 5 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокама қилинган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 20 та илмий иш, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялари асосий илмий натижаларини чоп этиш учун тавсия этилган илмий нашрларда 10 та мақола, жумладан, 8 таси республика ва 2 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, тўртта боб, хотима, хулоса, амалий тавсиялар ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертациянинг ҳажми 120 бетни ташкил этади.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурлиги асосланади, унинг мақсад ва вазибалари аниқ кўрсатилган, объекти ва мавзуси баён этилган, диссертация иши республика фан ва технологияларини ривожлантиришнинг устувор йўналишларига мувофиқлиги кўрсатилган, диссертация тадқиқотининг илмий янгилиги ва амалий натижалари батафсил баён этилган, олинган натижаларнинг илмий ва амалий аҳамияти кўрсатилган, натижаларнинг соғлиқни ссақлаш тизимнинг амалиётига жорий қилиниши баён этилган, илмий натаижаларнинг эълон қилинганлиги ва диссертация тузилмаси ҳақидаги маълумотлар кўрсатилган.

Диссертациянинг «**Атмосфера ҳавосининг ишлатилган газлар билан ифлосланиши ва уларнинг соғлиққа таъсири (адабиётлар шарҳи)**» деб номланган биринчи бобида адабиётларни таҳлилий шарҳи келтирилган. Диссертациянинг адабий шарҳида, маҳаллий ва хорижий адабиётлар маълумотларига кўра, замонавий қарашлар, ишлатилган газлар билан ифлосланиш частотаси, сабаблари ва хавф омиллари ёритилган, иш фаолияти туфайли ишлатилган газлари билан бевосита алоқада бўлган ишчиларнинг иммун тизими кўрсаткичларига таъсири ҳақида сўз борган. Асосий ифлослантирувчи моддалар ёритилган: атмосферага келиб тушиш манбалари, канцероген моддаларни инсон организмига таъсири хавфи ва бензин ёниш маҳсулотларининг организм ва иммун тизимига таъсири.

Диссертациянинг «**Тадқиқот материалларининг тавсифи ва фойдаланилган тадқиқот усуллари**» деб номланган иккинчи бобида ишлатилган газлар билан бевосита алоқада бўлган автосервис ишчилари ҳақида маълумот берилган. Туғма ва адаптив иммунитет кўрсаткичлари ўрганилди ва автосервисда фаолият юритган ва бензин ёниш маҳсулотлари билан алоқада бўлган 20-60 ёш оралиғидаги 84 нафар авточилангарлар ва мотористларида яллиғланиш цитокинлари ва яллиғланишга қарши цитокинлар даражаси ўрганилди. Назорат гуруҳини 38 нафар аналогик ёшдаги, токсик моддалар билан алоқада бўлмаган шахслар ташкил қилди. Асосий гуруҳ иш тажрибасига қараб 3 та кичик гуруҳдан иборат бўлди: 1 - гуруҳ – 1 йилгача бўлган иш тажрибаси, 2 - гуруҳ-1 йилдан 5 йилгача бўлган иш тажрибаси ва 3-гуруҳ-5 йилдан юқори иш тажрибасига эга бўлган.

Иммунологик тадқиқотлар ёрдамида туғма (CD16+, FAN, C3C, CRP, IFN γ) ва адаптив иммунитет кўрсаткичлари (CD3+,- CD4+,-, CD8+,-, CD20+,-, CD25+,-, CD38+,-, CD95+,-, ҳамда яллиғланишга мойил ва яллиғланишга қарши цитокинлар (ФНО α , ИЛ-1 β и ИЛ-4) синтези ўрганиб чиқилди. Фенотиплаш Гариб Ф.Ю. ва муаллиф., 1999 услуги LT серияси моноклонал антитаналарини қўллаш ёрдамида бажарилди (ЗАО “Сорбент-сервис”, Москва), гуморал омиллар «Вектор Бест» АЖ тест-тизимлари ИФА услуги ёрдамида бажарилди. Хужайра ичидаги рН интерференцион филтрли фотометрик учлик билан жиҳозланган ЛЮМАМ ИЗ люминесцент микроскоп, фотоэлектрон кўпайтиргич ФЭУ-79 ва чиқишда рақамли вольтметр ёрдамида аниқланди. рН

ни ўрганиш учун ҳужайралар цитоплазмасида тўпланадиган рН га боғлиқ флуоресценцияли флуоресценин зонд ишлатилган.

Иккала жинсдаги оқ каламушлар ишлатилган газларнинг иммунитет тизимига таъсирини экспериментал таҳлил қилиш учун– 194 та 160-180 гр вазнли, 4-6 ойлик каламушлар қўлланган. Ҳайвонлар 50 литрли камерада 4 соат давомида ишлатилган газлар билан заҳарланган. Камерадаги газ аралашмаси ҳар 15 дақиқада ўзгартирилди. Ўткир таъсирга 2 кун давомида 1/50 дозада СО бўйича ҳисобда летал концентрацияда ҳайвонларни икки марта заҳарлаш орқали эришилди. Нимўткир таъсирга ҳар куни ҳайвонларни 1/100 ҳалокатли концентрацияли дозада заҳарлаш орқали эришилди. Сурункали таъсир 1/200 ҳалокатли концентрацияли дозада ҳайвонларни тўрт ой давомида заҳарлаб бориш орқали амалга оширилди.

Иммун тизими аъзоларининг микроэлементлари таркибини аниқлаш нейтрон-активацион таҳлил қилиш усули ёрдамида амалга оширилди. Экспериментал ҳайвонларнинг қуйидаги микроэлементлар аниқланди: ИГ ни, ўткир, нимўткир ва сурункали таъсирида каламушлар тимуси ва қораталоғида рух, кобальт, симоб, селен, темир ва сурма. Морфологик ва морфометрик услубларни ўтказиш учун аъзоларнинг парафи кесимлари бажарилди. Ҳужайравий элементларни умумий структураси ва фоизли миқдорини ўрганиш учун препаратлар гематоксилин-эозин билан бўялди. Тимус, лимфа тугунлари ва қораталоқ тавсифларини аниқлаш учун материални бир қисми азур II-эозин билан ва Ван Гизон бўйича бўялди.

Материални статистик қайта ишлаш вариацион статистиканинг стандарт усуллари ёрдамида ўртача қийматни ҳисоблаш билан амалга оширилди, MicrosoftExel 2003 (MicrosoftCorporation, 1985-1999), «STATISTICA”99 Edition» дастурий таъминот тўплами ёрдамида стандарт хато аниқланди. Асосий статистик мезон сифатида Стъудентни умумий қабул қилинган ишончлилиги ($P < 0.05$) бўлган t -тести ишлатилган.

Диссертациянинг «**Бензин ёниш маҳсулотлари билан алоқада бўлган шахсларнинг иммунитет тизимининг ҳолати**» деб номланган учинчи бобида 84 нафар автосервис ишчиларининг иммунитет тизимини ўрганиш бўйича маълумотлар тақдим этилган.

Текширувдаги ходимлар хизмат муддатига қараб, 3 гуруҳга тақсимланган: 1-гуруҳ-1 йилгача бўлган иш тажрибаси, 2 - гуруҳ – 1 йилдан 5 йилгача бўлган иш тажрибаси ва 3-гуруҳ-5 йилдан зиёд иш тажрибаси. Назорат гуруҳи автосервисда ишламаган аналогик ёшдаги 38 нафар деярли соғлом шахслар ташкил қилди. НК-ҳужайраларини юқори даражаси патогенлар меъёридан кўплиги туфайли фаол яллиғланиш жараёнига, камлиги эса – яллиғланиш сурункали тус олишига ишора қилади. 1 йилгача тажрибага эга бўлган шахслар гуруҳида CD16+ даражаси назорат гуруҳига нисбатан аҳамиятли юқори бўлган (19,3% га 13,5%). Бу янги зарарли омилларга иммун тизимининг мослашишини билдиради: токсинларга дуч келганида иммунитет фаоллашади, бу эса CD16+ ҳужайралари миқдорини кўпайтиради.

1 йилдан 5 йилгача иш тажрибасида, яъни иккинчи гуруҳда, CD16+ даражаси юқори ҳолатда (18,06%) қолди, бу эса иммун тизимининг сурункали

таъсирга қисман мослашишига ишора қилади. Учинчи гуруҳда иш таърибаси 5 йилдан зиёд шахсларда, CD16+ даражаси кескин 9,6% гача камайган (назорат гуруҳидан 29% га паст), бу зарарли омилларнинг узоқ муддат таъсири туфайли иммун тизимининг сурункали заифлашишидан дарак беради.

Нейтрофиллар (НФФ) нинг функционал фаоллиги автосервис ходимларида назорат гуруҳидаги иштирокчиларга нисбатан анча паст. Зарарли омилларнинг сурункали таъсири нейтрофилларнинг патогенларни йўқотиш хусусиятини заифлаштиради, бу эса катта иш таърибасига эга ходимларда НФФ нинг пасайиши билан тасдиқланади.

Қисқа муддатли таърибага эга ишчиларда интерферон гамма (IFN γ) кўпайиши кузатилди, бу тананинг токсик моддалар таъсирига жавобан вирусга қарши ва антимиқроб ресурсларни сафарбар қилишга уринишини кўрсатади. Бироқ, узоқ таърибага эга бўлган гуруҳларда бу кўрсаткич камайди, бу токсинларга сурункали таъсир қилиш фонида иммунитетнинг пасайиши билан изоҳланиши мумкин.

Барча ходимларда лейкоцит даражасини ошишига тенденция кузатилди. Лимфоцитларни нисбий даражаси текширувдагиларни ҳаммасида тахминан бир хил бўлди. Т-хужайравий субпопуляцияларни таҳлили кўрсатишича, CD3+ даражаси текширилаётган автосервис ходимларини барчасида ишончли паст бўлган ва энг кичик кўрсаткичлар 1 йилгача иш таърибасига эга ходимларда бўлган ($P<0,01$) ва бу адаптив иммун жаобни сусайтирувчи ифлослантурувчи моддаларни сурункали таъсири билан боғлиқ.

Т-хелперлари таҳлили бўйича уларни энг минимал кўрсаткичи 1 йилдан 5 йилгача иш таърибасига эга ходимларда қайд этилган ($P<0,01$). CD4+ хужайралари даражасини пасайган миқдори иммун жаобини регуляциясида жиддий бузилишларга ишора қилади.

Худди шундай ўзгаришлар цитотоксик Т-хужайралар даражасини таҳлил қилишда ҳам кузатилди (CD8+). Автосервис ходимларини биринчи гуруҳида бу кўрсаткич $28,3 \pm 1,16\%$ гача ошган, бу цитотоксик жаобни фаоллашишига ишора қилади. Бироқ сўнг пасайиш рўй берди: иккинчи гуруҳда $25,7 \pm 1,06\%$, учинчи гуруҳда эса – $20,08 \pm 1,14\%$ гача. Бундай кескин пасайиш катта иш таърибаси эга шахсларда иммун тизимини цитотоксик потенциалининг заифлашишини билдиради.

Автосервис ходимларида В-лимфоцити даражаси иш таърибаси ортишига боғлиқ ҳолда яққол ошиб борди, максимал қийматлар иш таърибаси 5 йилдан юқори бўлган ходимларда бўлган ($P<0,001$). Етилган В-лимфоцитларини акс эттирувчи CD23+ кўрсаткичлари ҳам автосервис ходимларида юқори бўлиб, максимал қийматлар 3 гуруҳга тегишли бўлди ($P<0,01$).

Иммуноглобулинлар ҳам сезиларли ўзгаришларни кўрсатди. Биринчи гуруҳда гуморал иммунитет реакциясида иштирок этадиган асосий IgG даражаси пасайган ($P<0,01$). Ушбу пасайиш токсик шароитда ишнинг дастлабки босқичларида антитана синтезининг бузилишини кўрсатиши мумкин. Иккинчи гуруҳда IgG даражаси $10,38 \pm 0,42$ г/л гача ошди, бунда назорат қийматларига яқинлашди ва учинчи гуруҳда IgG даражаси меъёрдан

юқори бўлиб, $13,08 \pm 0,39$ г/л ни ташкил қилди. IgA даражасига тўхталсак, биринчи гуруҳда у назорат қийматидан биров юқорироқ бўлди, ($1,59 \pm 0,08$ г/л ва $1,49 \pm 0,05$ г/л, мос равишда), Бироқ, иккинчи гуруҳда $1,18 \pm 0,07$ г/л гача пасайди, учинчи гуруҳда эса $1,15 \pm 0,06$ г/л гача пасайиши кузатилди, бу сурункали токсик таъсирлар фонида антитана ҳосил бўлишини бузилишини билдиради.

Бирламчи антитана ҳисобланган IgM даражаси ҳам қизиқарли ўзгаришларни кўрсатди. Биринчи гуруҳда IgM даражаси меъёрдан юқори бўлди, бу ўткир антиген стимуляцияга реакциядан дарак бериши мумкин. Кейинги гуруҳларда IgM даражаси иккинчи гуруҳда $1,03 \pm 0,06$ г/л гача, ва учинчи гуруҳда $0,87 \pm 0,05$ г/л гача пасайди, буни антиген стимуляциянинг ўткир босқичига жавоб сифатида талқин қилиш мумкин.

Циркуляр иммунитет комплекслари (ЦИК) автосервис ишчиларининг барча гуруҳларида кескин ўсиши кузатилган. Назорат гуруҳида йирик ЦИК даражаси $42,3 \pm 1,5$ ни ташкил қилган, ҳолбуки, биринчи гуруҳда эса $72,3 \pm 4,54$ бирликгача кўпайган, иккинчи гуруҳда – $91,4 \pm 3,74$ бирликгача, учинчи гуруҳда эса энг юқори кўрсаткич – $104,5 \pm 2,39$ га кўтарилган, бу одатдагидан деярли икки ярим баравар юқори дегани.

1-гуруҳда CD38+ ҳужайралар фоизи $27,67 \pm 0,26\%$ гача кескин ошди. Қизиғи шундаки, биринчи гуруҳдаги CD25+ ҳужайралари даражаси назорат гуруҳига қараганда паст бўлган - $17,33 \pm 0,26\%$. Буни токсинлар таъсирининг дастлабки босқичларида танада ҳали адекват адаптив иммунитет реакцияси ривожланмаганлиги ва эҳтимол Т-лимфоцитлар фаоллашувининг вақтинча сустлашиши мавжудлиги билан изоҳлаш мумкин.

Белгилаб ўтиш зарурки, апоптоз белгиси бўлган CD95+ ҳужайралари даражаси биринчи гуруҳда назорат гуруҳига қараганда пастроқ бўлди – $20,29 \pm 1,01\%$. 1 йилдан 5 йилгача тажрибага эга бўлган гуруҳда иммунитет тизимидаги ўзгаришлар янада аниқроқ бўлади. CD38 + ҳужайраларининг улуши автосервисни барча ходимларида юқори бўлди, лекин энг юқори қийматлар 3 гуруҳга тегишли бўлди ($P < 0,01$). CD25+ - эрта фаоллашиши лимфоцитлари даражаси назорат гуруҳига нисбатан 1 гуруҳ ходимларида паст бўлган ($P < 0,05$). Бироқ, ифлосланган муҳитда узок муддат бўлиш оқибатида CD25+ ҳужайралари даражаси ўсган ($P < 0,05$).

Ҳулоса тариқасида, автосервисда иш тажрибаси ортиши сайин иммун тизимининг ўсиб борувчи фаоллашуви рўй беради, у токсик моддаларни таъсири оқибатида захираларни сусайишига ва ҳужайралар нобуд бўлишига олиб келади, бу эса иммун тизими иши бузилишига сабаб бўлиб, касалликнинг сурункали тус олишига олиб келади.

Назорат гуруҳида цитокинларнинг концентрацияси меъёрий диапазонда бўлди, бу танадаги яллиғланиш ва яллиғланишга қарши жараёнлар ўртасидаги соғлом мувозанатни кўрсатади. ФНО α ($21,3 \pm 1,4$ пг/мл) ва ИЛ-1 β ($18,2 \pm 1,3$ пг/мл) даражаси иммунитет тизимини фаол активациясиз, меъёрий яллиғланиш мақомини акс эттиради. Яллиғланишга қарши цитокин - ИЛ-4 даражаси нисбатан паст бўлган - $5,3 \pm 0,4$ пг/мл, бу яллиғланиш реакциясини кучайтиришнинг ҳожати йўқлигини тасдиқлайди.

1 йилгача тажрибага эга бўлган ходимлар учун вазият кескин ўзгарган. ФНО α даражаси $42,6 \pm 1,6$ пг/мл гача кўтарилган, бу назорат гуруҳига қараганда деярли икки баравар юқори бўлган. ИЛ-1 β нинг $39,4 \pm 1,7$ пг/мл гача кўтарилиши (назорат гуруҳига нисбатан 2,16 марта) тананинг туғма иммунитетни фаоллаштириш орқали ўткир яллиғланиш билан курашишга ҳаракат қилаётганини тасдиқлайди. ИЛ-1 β иммунитет ҳужайраларининг янада фаоллашишини таъминлайди ва яллиғланишни кучайтиради. Ҳатто яллиғланишга қарши цитокин бўлган ИЛ-4 даражаси ҳам $8,5 \pm 0,6$ пг/мл га ошди, бу меъёрий кўрсаткичлардан 60% юқори, бу организмни яллиғланиш жараёнини мувозанатлашга уриниши сифатида қаралиши мумкин.

1 йилдан 5 йилгача тажрибага эга бўлган ходимларда биринчи гуруҳ беморларига нисбатан ФНО α ва ИЛ-1 β даражаларининг пасайиши кузатилди. ФНО α даражаси $30,5 \pm 1,45$ пг/мл ни ташкил қилди (бу назорат гуруҳидан 43% га юқори), бу танани токсинларнинг сурункали таъсирига қисман мослашишини кўрсатади. ИЛ-1 β ҳам $22,8 \pm 1,3$ пг/мл гача пасайган (назорат кўрсаткичларига нисбатан 25% юқори), бу сурункали яллиғланиш фонининг сақланишини кўрсатади. Бироқ, ИЛ-4 даражаси $10,4 \pm 0,8$ пг/мл гача кўтарилди (меъёрдан 96% га юқори), бу яллиғланишни бостирадиган регулятор механизмларининг фаол уринишларини акс эттиради.

Энг кескин ўзгаришлар 5 йилдан ортиқ тажрибага эга гуруҳда кузатилди. Бу ерда, ФНО α даражаси $48,6 \pm 1,5$ пг/мл гача максимал кўтарилган, бу меъёрий қийматлардан икки баравар кўп бўлди, бу сурункали яллиғланиш жараёнини билдиради ва бу тўқималарнинг шикастланишини кўрсатади. ИЛ-1 β даражаси ҳам анча кўтарилиб, $36,7 \pm 1,4$ пг/мл га етган, меъёрий кўрсаткичлардан 101% га юқори бўлган, бу туғма иммунитет тизимининг доимий стимуляциясини ва организм захираларини потенциал заифлашишини тасдиқлайди. ИЛ-4 даражаси $12,8 \pm 1,0$ пг/мл га етиб, назорат кўрсаткичларидан 141% мартага юқори бўлди, бу организмни яллиғланишни тўхтатишга уринишини билдиради, бироқ ИЛ-4 нинг юқори даражалари ҳам яллиғланишнинг ҳалокатли таъсирини қоплай олмайди.

Биз томонимиздан лимфоцитлар, моноцитларнинг рН қийматини ўлчанди. Натижалар шуни кўрсатдики, назорат гуруҳи лимфоцитларининг ёрқинлиги $0,075 \pm 0,004$ ш.б. ни ташкил қилган, моноцитлар эса $0,178 \pm 0,008$ ш.б. ни ташкил қилган. Ишлатилган газлар таъсиридаги одамлар гуруҳида ёрқинлик даражаси сезиларли пасайиши қайд этилди. Назорат гуруҳидаги лимфоцитлар рН кўрсаткичи $7,29 \pm 0,032$, моноцитлар эса - $7,32 \pm 0,033$ ни ташкил қилди. ИГ таъсирида бўлган одамлар гуруҳида лимфоцитлар ва моноцитларнинг рН қийматларининг сезиларли пасайиши аниқланди. Бинобарин, ИГ нинг узоқ муддатли таъсири танадаги биологик силжишларни келтириб чиқаради ва ҳужайра ичидаги гомеостазга таъсир қилади, бу ҳужайрада содир бўладиган жараёнларни амалга оширишда ҳужайра ичидаги рН нинг муҳим тартибга солувчи ролини кўрсатади.

Дастлабки босқичларда (1 йилгача) туғма ва адаптив иммунитетнинг фаоллашиши кузатилади, CD16+, CD38+, CD25+ ва цитокинлар (ФНО α , ИЛ-1 β) даражалари ортиши билан намоён бўлади. Бироқ, иш тажрибаси 5 йилдан

ошганда иммунитет тизими сусайишни бошлайди: проявлягианиш цитокинлари даражаси икки баробардан кўп ортади, ва бу сурункали яллиғланишга ишора қилади, яллиғланишга қарши цитокин ИЛ-4 ҳам анча юқори бўлади, лекин ҳалокатли яллиғланиш жараёнини тўхтата олмайди. Бу сурункали яллиғланиш касалликлар хавфини оширади ва ишчиларнинг соғлиғини мунтазам равишда кузатиб бориш зарурлигини таъкидлайди.

Диссертациянинг «**Бензин ёниш маҳсулотларининг иммунитет тизимига таъсири**» деб номланган тўртинчи бобида каламушларда ишлатилган газларнинг иммун тизими органларига таъсири бўйича тажрибавий тадқиқотлари натижалари ўтказилди. Ишлатилган газларнинг ўткир таъсири 1/50 ЛК дозада ўтказилишида ҳайвонлар сўйилди ва каламушларни тимуси, лимфатик тугунлари ва қораталоғида дисциркулятор бузилишлар аниқланди. Бунда лимфоид элементларни ҳажмли улушини аҳамиятсиз ўзгаришида тимус ва лимфатик тугунларда томирларни салмоқли улуши ўсиши билан тасдиқланади.

Тимусда кичик лимфоцитлар нисбий таркибининг ўртача ўсиши ва бласт ҳужайраларининг ишончли ўсиши кузатилди, бунда ўрта, катта лимфоцитлар, макрофаглар ва митозли ҳужайралар таркиби камаяди. Лимфа тугунлари тузилмаларида кичик лимфоцитларнинг кўпайиш тенденцияси кузатилади, ўртача лимфоцитлар эса камаяди, кортикал платодан ташқари. Катта лимфоцитларнинг нисбий таркиби камаяди, плазмоцитлар эса кортикал платодан ташқари барча тузилмаларда камаяди. Макрофаглар кортикал плато ва паракортикал зонада камаяди. Эозинофиллар қайта тақсимланиши кузатилади, ретикуляр ҳужайралар эса пасайиш тенденциясини кўрсатади. Митозли ҳужайраларнинг нисбий таркиби сезиларли даражада камаяди.

Талокнинг лимфоид тугунларида ўткир таъсирдан сўнг кичик, ўрта ва катта лимфоцитлар, плазмоцитлар, макрофаглар ва митозли ҳужайраларнинг камайиши аниқланди, шу билан бирга, бласт ҳужайраларининг кўпайиши кузатилади. Тимус, лимфа тугунлари ва талокдаги лимфоцит ядролари ҳажмини ўрганиш уларнинг назорат гуруҳига нисбатан камайганлигини кўрсатди.

Ўткир таъсирдан кейин, кортикал моддада катта лимфоцитлар, бластлар ва митозли ҳужайралар назорат билан солиштирилганда ҳали ҳам сезиларли даражада ошган бўлса-да, ҳайвонларга таъсирнинг 5-куни тимус ҳужайраларининг нисбий таркиби тикланиши содир бўлади. Мия моддасида бласт ҳужайраларини ўсиши кузатилади. Лимфа тугунларида Т-боғлиқ ва Т-боғлиқ бўлмаган зоналарда кўрсаткичларни тикланиш тенденцияси қайд этилади, бунда алоҳида кўрсаткичлар назорат гуруҳининг кўрсаткичларидан ошади. 5-куни талок фолликулаларида майда лимфоцитлар миқдори камайишда давом этди, бу вақтда ўрта ва катта лимфоцитлар сезиларли даражада ошади, бластлар нисбий таркиби юқори нисбатда қолади. Макрофаглар ва митозли ҳужайралар улуши амалда тикланади.

Шу тариқа, ишлатилган газларнинг ўткир таъсирдан кейин 5-куни иммун тизимини марказий ва периферик аъзоларида тикланиш жараёнлари ва иммунокомпетент ҳужайраларнинг биров фаоллашиши кузатилади.

Тадқиқотларимига кўра, 1/100 ЛК дозада ишлатилган газларга нимўткир шаклда бир ойлик таъсирлантириш оқибатида иммунитет тизимининг марказий ва периферик аъзоларида аниқ гистологик ўзгаришлар кузатилди. Иммуни тизими аъзоларида томирлар ҳажмли улушини ўсиши кучли дисциркулятор бузилишларга гувоҳлик қилади.

Тимусга қон томирларининг тўлиқлиги, шиш ва дистрофия ҳодисаси хос бўлади. Баъзи кузатувларда кортикал ва мия моддаси фарқлари ноаниқ. Септа кескин қалинлашган, алоҳида улушлар делимфизация қилинган. Лимфа тугунларида нимўткир таъсирнинг синуслар кенгайиши туфайли мия моддасини камайишига олиб боради. Тузилмалар орасидаги чегаралар ҳар доим ҳам аниқ фарқланмайди. Томирлар кескин кенгайган, ретикуляр строма таъсир қиладиган делимфатизация жойлари аниқланди. Қатламлар ораси бирлашиб кетган, шиш суюқлиги тўпланган жойлари мавжуд. Талокда қизил ва оқ пулпа орасидаги чегара ҳар доим ҳам аниқ эмас. Фолликулалар сони ва уларнинг ўлчамлари камаяди. Тимус, лимфа тугунлари ва талокдаги лимфоцит ядроларининг ўртача ҳажмини ўрганиш уларнинг сезиларли даражада пасайишини кўрсатди.

Лимфа тугунларида аниқланган ўзгаришлар ҳужайралар дифференцировкаси жараёнларининг сусайиши, бўлиниш ва аъзода дифференция жараёнини заифлашиши ва сусайишини билдиради. Талок фолликулаларида ўрта, катта лимфоцитлар, плазмоцитлар, макрофаглар ва митоз ҳужайраларининг пасайиши кузатилади, бунда бластлар ва ретикулоцитларни фоизли миқдори ишончли ўсади.

Тимусда 1/200 ҳалокатли концентрация дозасида ишлатилган газларга сурункали таъсир қилишдан сўнг, кортикал қатлам зичлигининг пасайиши ва мия қатламининг бироз кенгайиши кузатилади. Кўп сонли тўлиқ қонли томирлар мавжуд бўлади. Строманинг айрим жойларида склероз ҳолатлари қайд этилади. Лимфа тугунларида паракортикал зона нотекис, ингичка жойлар гиперплазия жойлари билан алмашинади. Синуслар кенгайган. Томирлар тўла қонли. Талокда оқ ва қизил пулпа орасидаги чегара ҳар доим ҳам аниқ кузатилмайди, фолликуллар камаяди ва синусоидал томирлар тўлақонли ўртача бўлади. Иммуни тизими органларида кузатилган дисциркулятор бузилишлари қон томирлари ҳажмининг кўпайиши билан тасдиқланади. Иммуни тизимининг марказий ва периферик аъзоларида лимфоцит ядроларининг ўртача ҳажми камаяди.

Тимусда ўткир зарарлантиришдан кейин рух, кобалт, селен, темир миқдори камайиши ва симоб ва сурма миқдори ортиши аниқланди. Нимўткир таъсирлантиришдан кейин рух ва кобалт миқдори янада камаяди. Селен ва темирнинг таркиби сезиларли даражада камаяди. Симоб ва сурма таркиби юқорилигича қолмоқда. Сурункали таъсирдан сўнг, симоб таркибининг сезиларли даражада ошиши, рух, кобалт ва селеннинг бироз пасайиши эътиборни тортади. Талокдаги ўткир зарарлантириш рух, кобалт, селен, темир ва сурма миқдорини камайишига олиб келади. Баробар, бу симобнинг кўпайиши билан ёндош келади. Нимўткир таъсирдан кейин рух, кобалт ва селеннинг таркиби сезиларли даражада камаяди. Симоб миқдори янада ошади.

Сурункали таъсирлантириш рух, кобалт ва селен таркибининг ўртача пасайишига ва симоб таркибининг кўпайишига олиб келади.

ИГ нинг ўткир, нимўткир ва сурункали таъсиридан кейин иммун тизимини марказий ва периферик аъзосида бир қатор микроэлементларни миқдори ўзгариши уларнинг кучли дисбалансини кўрсатади.

Иммун тизимида ишлатилган газларни компонентларига жавобан юзага келадиган морфологик ва функционал трансформациялар иккиламчи иммунтанқислик патологияси шаклланишига ишора қилади. Ўзгаришлар бўйича маълумотлар иммун тўқималарини меъёрий тузилмавий қурилишини бузилиши билан ва етакчи иммун функциялар сусайиши билан тавсифланади, бу эса организмни умумий иммун резистентлиги пасайишига олиб келади. Олинган натижалар асосида архитектурани тиклаш ҳамда иммун аъзоларини функционал кўрсаткичларини тиклашга қодир самарали терапевтик стратегиялар ишлаб чиқишга қаратилган чуқур тадқиқотлар ўтказиш зарурати яққол намоён бўлади, ва бу билан тўлақонли иммун реакциясини ва гомеостазни қўллаб-қувватлашни таъминлайди.

ХУЛОСА

1. Тадқиқотда иштирок этган автосервис ишчилари орасида 38,7% аллергик касалликларидан азият чекиши, 16,7% да МИТ патологиялари мавжудлиги аниқланди, урологик касалликлар 16,2%да, бўғим касалликлари – 11,2% да ва ЮТТК – 8,3% да қайд этилган.

2. Автосервис ишчиларида иммунитет тизими ҳолатидаги ўзгаришлар иш стажига қараб содир бўлади. 5 йилдан зиёд тажрибага эга бўлган ишчиларда туғма иммунитет кўрсаткичлари кескин пасайган (CD16+, IFN γ и ФАН), адаптив иммунитет эса (CD8+, CD20+, CD23+) кескин кўтарилгани маълум бўлди.

3. ИГ таъсирида бўлган шахсларда яллиғланиш (IL-4) ва яллиғланишга қарши (IL-1 β , IL-17A и TNF α) цитокинларни синтези ошиши кузатилган. Ўзгаришлар чуқурлиги иш тажрибасига боғлиқ бўлган.

4. Ишлатилган газларнинг узоқ муддатли таъсири оқибатида бензин ёниши маҳсулотлари билан алоқадор фаолиятдаги шахсларда периферик қонда лимфоцитлар ва моноцитлар рН дисбаланси юзага келади.

5. Тажриба натижасида ишлатилган газларни ўткир, нимўткир ва сурункали таъсири каламушлар иммун тизимидда гистологик ўзгаришларни келтириб чиқаради.

6. Ишлатилган газлар тажриба ҳайвонларининг иммун тизими аъзоларида морфологик ва морфометрик ўзгаришларга сабаб бўлди.

7. Тажрибада маълум бўлишича, ишлатилган газларни таъсири каламушлар тимуси ва талоғида эссенциал микроэлементларни бир қаторини дисбалансига олиб келади.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ
DSc.02/30.12.2019.Tib.50.01 ПРИ ИНСТИТУТЕ ИММУНОЛОГИИ И
ГЕНОМИКИ ЧЕЛОВЕКА**

ИНСТИТУТ ИММУНОЛОГИИ И ГЕНОМИКИ ЧЕЛОВЕКА

ГРИГОРЬЯНЦ КАРИНА ЭДУАРДОВНА

**СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСНОВЫ РЕАКЦИИ
ОРГАНОВ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ
ВЫХЛОПНЫХ ГАЗОВ**

14.00.36 – Аллергология и иммунология

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

ТАШКЕНТ – 2025

Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Министерстве высшего образования, науки и инновации Республики Узбекистан № B2024.4.PhD/B1356

Диссертация доктора философии (PhD) выполнена в Институте иммунологии и геномики человека.

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

Научный руководитель: Арипова Тамара Уктамовна
доктор медицинских наук, профессор, академик

Официальные оппоненты: Уразметова Маиса Дмитриевна
доктор медицинских наук, профессор
Шахмурова Гульнара Абдуллаевна
доктор биологических наук, профессор

Ведущая организация: Самаркандский государственный университет

Защита состоится «__» _____ 2025 г. в ____ часов на заседании Научного совета DSc.02.30.12.2019.Tib50.01 при Институте иммунологии и геномики человека (Адрес: 100060, г.Ташкент, ул. Я. Гулямова, 74. Тел./факс.: (99871) 207-08-30; e-mail: immunologiya@qip.ru.

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Институте иммунологии и геномики человека (зарегистрирована за № _____) (Адрес: 100060, г. Ташкент, ул. Я.Гулямова, 74). Тел./факс: (99871) 207-08-30)

Автореферат диссертации разослан «__» _____ 2025 года.
(реестр протокола рассылки № _____ от «__» _____ 2025 года).

З.С.Камалов

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

Х.М.Хатамов

Ученый секретарь научного совета по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук (DSc)

А.А.Исмаилова

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

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. В последние годы увеличение числа автомобилей и рост объемов транспорта привели к тому, что выбросы вредных газов стали значительной экологической проблемой, загрязняющей окружающую среду. Постоянное воздействие вредных газов наблюдается с значительным увеличением уровня канцерогенов в атмосфере, что становится причиной различных заболеваний, включая заболевания дыхательной системы и онкологические болезни. По данным специалистов, «...одним из основных источников загрязнения атмосферного воздуха являются автотранспортные средства, которые занимают высокие позиции по загрязнению окружающей среды»¹. Постоянное воздействие вредных газов на организм человека может привести к тяжелым последствиям, что требует ранней клинической и иммунологической диагностики, разработки методов лечения и их внедрения в практическую медицину.

На мировом уровне в крупных городах уделяется особое внимание научным исследованиям, направленным на комплексное определение, предотвращение и снижение загрязнения атмосферного воздуха. В этой области выявление высоких концентраций вредных газов в воздухе и их химических характеристик, а также изучение воздействия этих газов на человеческий организм и внутренние органы остаются приоритетными направлениями научных исследований. В числе прочего, важными задачами для специалистов в этой области является совершенствование методов определения характеристик врожденных и адаптивных иммунитетов у людей, постоянно подверженных воздействию вредных газов, а также разработка и внедрение методов лечения и профилактики.

В нашей стране в рамках широкомасштабных мероприятий по совершенствованию системы здравоохранения уделяется особое внимание предотвращению загрязнения атмосферного воздуха и снижению его основных источников. В этой связи в соответствии с семью приоритетными направлениями новой стратегии развития Узбекистана на 2022-2026 годы поставлены задачи по повышению уровня медицинского обслуживания населения на новый этап, такие как «...улучшение качества квалифицированного обслуживания населения в первичном медицинском и санитарном обслуживании...»². Исходя из этого, повышение качества медицинского обслуживания населения на новый уровень, создание здоровой среды, особенно определение постоянного влияния выбросов автомобилей на функционирование иммунной системы и предотвращение его последствий, приобретает особое значение.

Указ Президента Республики Узбекистан от 28 января 2022 года ПФ–60

¹ World Resources Institute (2022), “Transport, Systems Change Lab”, <https://systemschangelab.org/transport>; J.D. Sachs et al. (2022), “Sustainable Development Report 2022: From Crisis to Sustainable Development: The SDGs as Roadmap to 2030 and Beyond”, <https://bit.ly/3qtgdQT>

²Узбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги «2022-2026 йилларга мўлжалланган янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида»ги ПФ-60-сон Фармони

«О стратегии развития нового Узбекистана на 2022-2026 годы» и указ от 12 ноября 2020 года ПФ-6610 «О внедрении совершенно новых механизмов в деятельность учреждений первичной медицинской и санитарной помощи и дополнительных мерах по повышению эффективности реформ в системе здравоохранения», а также постановление от 20 июня 2017 года ПК-3071 «О дополнительных мерах по совершенствованию специализированной медицинской помощи населению в Узбекистане на 2017-2021 годы» и указ от 12 ноября 2020 года ПК-4891 «О дополнительных мерах по повышению эффективности медицинской профилактики для обеспечения общественного здоровья», а также других нормативно-правовых актов, связанных с данной деятельностью, ставят перед собой задачи, реализации которых в определенной степени будет способствовать проводимое в диссертации исследование.

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

Степень изученности проблемы. Многочисленные исследования, проведенные в различных странах, выявили надежную связь между показателями промышленного загрязнения и профессиональными заболеваниями органов дыхания, заболеваниями пищеварительной системы, кожными, эндокринными заболеваниями, случаями недостаточности иммунной системы и увеличением частоты онкологических заболеваний [Anderson, H. R., Favarato, G., и др., 2017; Chen, H., Burnett, R. T., и др., 2018; Jheng Y. T., Putri D. U. 2021]. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), примерно 1,4 миллиона преждевременных смертей могут быть связаны с экологическими факторами, из которых 569 тысяч связаны с факторами загрязнения атмосферного воздуха и 154 тысячи — с загрязнением воздуха внутри помещений.³

Реакция органов иммунной системы на канцерогенное воздействие является одной из наиболее важных тем в области онкологии и иммунологии [Kampa, M., Castanas, E., и др., 2019; Rakitskij V. N., Styopkin Yu. I., и др., 2021]. Иммунная система играет ключевую роль в защите организма от канцерогенных изменений. Она распознает и уничтожает аномальные клетки, однако эта защита может быть нарушена. Изучение иммунных реакций на канцерогенное воздействие помогает понять, как опухолевые клетки могут избегать этой иммунной реакции и устанавливать иммуносупрессивные механизмы, что представляет собой важную область исследований [Bryan A. Bassig, Yufei Dai и др., 2017; Сарафанова К. Д., Заворотный А. А., 2022].

Влияние загрязняющих веществ может ослаблять иммунную систему, увеличивая предрасположенность к инфекциям, аллергическим реакциям, способствовать распространению рака легкого среди населения [Искандарова Г. Т., Акроров Д. А., и т.д. 2019]. Длительное воздействие выхлопных газов

³ Atmospheric air pollution. The World Health Organization 2022. [Electronic resource]. URL: [https://www.who.int/ru/news-room/factsheets/detail/ambient-\(outdoor\)-air-quality-and-health](https://www.who.int/ru/news-room/factsheets/detail/ambient-(outdoor)-air-quality-and-health).

может привести к хроническому воспалению, что снижает функцию общей иммунной защиты [Weatherly LM, Shane HL, 2024, Ракитский В.Н., Степкин Ю.И., и т.д. 2021]. Длительное воздействие выхлопных газов может также повысить риск сердечно-сосудистых заболеваний, включая: гипертонию, инфаркт миокарда, увеличение частоты сердечных сокращений и аритмии [Langrish JP, Bosson J, Unosson J, Muala A, Newby DE, Mills NL, et al. 2012, Jon Unosson, Mikael Kabéle et al., 2021].

Таким образом, исследования в данной области показывают, что загрязняющие вещества могут снижать способность организма бороться с инфекциями, способствовать развитию хронических заболеваний и нарушать работу иммунной системы. Осознание этих механизмов крайне важно для оценки рисков для здоровья и разработки профилактических мероприятий.

Связь темы диссертационного исследования с планами научных исследований учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационное исследование выполнено в соответствии с планом научных исследований Института иммунологии и геномики человека в рамках практического проекта ГКНТ 1.4.1 «Механизмы формирования иммунологической недостаточности населения в геоклиматических условиях Узбекистана».

Цель исследования углубленное исследование структурно-функциональных проявлений реакции иммунной системы на острое, подострое и хроническое воздействие выхлопных газов.

Задачи исследования:

изучить анамнестические показатели физического состояния лиц, профессионально подвергающихся воздействию выхлопных газов;

изучить особенности показателей врожденного и адаптивного иммунитета у лиц, профессионально подвергающихся воздействию выхлопных газов;

исследовать изменения рН лимфоцитов и моноцитов в периферической крови;

выявить морфологические и морфо-метрические изменения в органах иммунной системы экспериментальных животных после острого, подострого и хронического воздействия ВГ;

определить содержание ряда микроэлементов в органах иммунной системы после воздействия ВГ;

Объектом исследования явились 84 работников автосервиса, профессионально подвергающихся воздействию выхлопными газами, 36 практически здоровые лица трудоспособного возраста составили контрольную группу. Группу экспериментальных животных составили 194 белые беспородные крысы обоего пола 4-6 мес. возраста, массой 160-180 гр.

Предметом исследования была венозная кровь обследованных лиц для проведения иммунологических исследований и органы иммунной системы экспериментальных животных.

Методы исследования. В исследовании использовались анамнестические, иммунологические, морфологические, морфо-метрические и статистические методы исследования.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

установлено, что длительное воздействие выхлопных газов в процессе трудовой деятельности у работников приводит к развитию патологических состояний, таких как заболевания бронхолегочной и сердечно-сосудистой систем, а также различные аллергические заболевания.

воздействие выхлопных газов на организм человека вызывает значительное снижение показателей врожденного иммунитета (CD16+, IFN γ и фагоцитоз), на фоне чего наблюдается резкое увеличение показателей адаптивного иммунитета (CD8, CD20, CD23).

установлено, что длительное воздействие выхлопных газов на организмы человека способствует значительному увеличению уровня цитокинов, ассоциированных с воспалением (IL-1 β , TNF α , IL-17A), а также противовоспалительных цитокинов (IL-4), что приводит к дисбалансу цитокинов в иммунной системе.

впервые установлено, что длительное воздействие выхлопных газов у лиц, находящихся в постоянном контакте с продуктами сгорания бензина, приводит к снижению рН лимфоцитов и моноцитов в периферической крови.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

в результате профессиональной деятельности у лиц, регулярно контактирующих с выхлопными газами, были обнаружены изменения в показателях врожденного и адаптивного иммунитета.

выявлены изменения в количестве провоспалительных (IL-1 β , TNF α , IL-17A) и противовоспалительных (IL-4) цитокинов у лиц, подвергающихся постоянному воздействию выхлопных газов;

определены изменения показателей рН лимфоцитов и моноцитов в периферической крови у лиц, имеющих постоянный контакт с продуктами сгорания бензина;

исследование воздействия выхлопных газов на органы иммунной системы экспериментальных животных осуществлялось с использованием морфологических и морфометрических методов.

Достоверность результатов исследования подтверждена применением методов и подходов в исследованиях, соответствием теоретических данных полученным результатам, методологической точностью проведенных исследований, адекватностью количества участников исследования и опытных животных, основанным на иммунологических, морфологических, морфометрических и статистических методах исследования, сравнением результатов с международными и отечественными исследованиями, утверждением проведенных выводов и полученных результатов уполномоченными структурами. Применение статистических методов обеспечило достоверность полученных результатов.

Научная и практическая значимость результатов исследований.

Научная значимость результатов исследования заключается в том, что в процессе работы по определению структурно-функциональных основ реакции органов иммунной системы при воздействии выхлопных газов было установлено, что длительное воздействие выхлопных газов вызывает развитие

патологических состояний у работников. Также было доказано, что на фоне резкого снижения показателей врожденного иммунитета (CD16+, IFN γ и фагоцитоз) наблюдается значительное увеличение показателей адаптивного иммунитета (CD8+, CD20+, CD23+). Дополнительно установлено, что резкое увеличение уровней провоспалительных цитокинов (IL-1 β , TNF α , IL-17A) и противовоспалительного цитокина (IL-4) приводит к дисбалансу цитокинов иммунной системы, а также приводит к снижению показателей pH лимфоцитов и моноцитов в периферической крови.

Практическая значимость результатов исследования объясняется тем, что полученные результаты расширяют знания, о патогенетических механизмах развития профессиональных заболеваний в результате воздействия выхлопных газов на организм. Комплексная оценка различных параметров системы иммунитета и структуры органов иммунной системы позволяет раскрыть механизмы развития иммунодефицитных состояний не только при воздействии продуктов сгорания бензина, но и при воздействии многих ксенобиотиков применяемых в промышленности и сельском хозяйстве.

Внедрение результатов исследования. На основе научных результатов, полученных в ходе изучения структурно-функциональных основ реакции органов иммунной системы на воздействие выхлопных газов, были сделаны следующие выводы:

первая научная новизна: впервые доказано, что длительное воздействие выхлопных газов на организм животных и человека приводит к резкому снижению показателей врожденного иммунитета (CD16+, IFN γ и фагоцитоз), что сопровождается значительным увеличением показателей адаптивного иммунитета (CD8, CD20, CD23). В связи с этим разработана методическая рекомендация под названием «Способ оценки влияния выхлопных газов на морфофункциональное состояние тимуса в эксперименте» (подтверждено заключением Экспертного совета Института иммунологии и человек геномики 5 апреля 2024 года, PhD 3 u-t/013). Данная методическая рекомендация была внедрена в практику Ташкентского института педиатрии (приказ № 617 от 26.11.2024) и Самаркандского государственного университета (приказ № 464-ij от 27.11.2024) (соответствующая справка Научно-технического совета Министерства здравоохранения от 15 февраля 2025 года, № 12/15). *Социальная эффективность:* внедрение научных результатов позволит оценить влияние выхлопных газов на состояние центрального органа иммунной системы у лабораторных животных, что, в свою очередь, даст возможность учесть регуляцию и компенсаторно-адаптивные способности иммунной системы. Полученные результаты создают базу для проведения исследований, направленных на лечение патологий, возникающих под воздействием высоких уровней загрязнения воздуха. *Экономическая эффективность:* внедрение метода оценки воздействия выхлопных газов на морфофункциональное состояние тимуса в практическую деятельность Ташкентского института педиатрии и Самаркандского государственного университета позволит своевременно выявлять изменения в тканях тимуса, основного показателя состояния иммунной системы, а также

экономить до 700000 сумов. Заключение: Длительное воздействие выхлопных газов на организм животных и человека приводит к резкому снижению показателей врожденного иммунитета на фоне значительного увеличения показателей адаптивного иммунитета.

вторая научная новизна: Доказано, что длительное воздействие выхлопных газов на организмы человека и животных приводит к резкому увеличению уровней воспалительных (IL-1 β , TNFa, IL-17A) и противовоспалительных (IL-4) цитокинов, что в свою очередь вызывает дисбаланс цитокинов иммунной системы. На основании этого была разработана методическая рекомендация под названием «Способ оценки влияния выхлопных газов на морфофункциональное состояние тимуса в эксперименте» (подтверждено заключением Экспертного совета Института иммунологии и человек геномики 5 апреля 2024 года, PhD 3 u-t/013). Данная рекомендация была внедрена в практику Ташкентского института педиатрии (приказ № 617 от 26.11.2024) и Самаркандского государственного университета (приказ № 464-иж от 27.11.2024) (справка Научно-технического совета Министерства здравоохранения от 15 февраля 2025 года, № 12/15). *Социальная эффективность:* Внедрение научных результатов позволит оценивать влияние выхлопных газов на состояние центральных органов иммунной системы у лабораторных животных, что, в свою очередь, позволит изучать регуляцию и компенсаторно-адаптивные способности иммунной системы. Полученные данные создают возможности для проведения исследований, направленных на лечение патологий, вызванных высоким уровнем загрязнения воздуха. *Экономическая эффективность:* Внедрение метода оценки воздействия выхлопных газов на морфофункциональное состояние тимуса в практическую деятельность Ташкентского института педиатрии и Самаркандского государственного университета обеспечит своевременное выявление изменений в тканях тимуса, основного показателя состояния иммунной системы, а также позволит сэкономить до 700000 сумов. Заключение: Хроническое воздействие выхлопных газов на организм человека и животных приводит к резкому увеличению уровней как воспалительных, так и противовоспалительных цитокинов, что вызывает дисбаланс цитокинов иммунной системы.

.Апробация результатов исследования. Результаты данного исследования были представлены на 9 конференциях, в том числе на 4 международных и 5 республиканских научно-практических конференциях.

Публикация результатов исследования. По теме диссертации опубликовано 20 научных работ, из них 10 журнальных статей, в том числе 8 - в республиканских и 2 - в зарубежных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов диссертаций.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, четырех глав, заключения, выводов, и списка использованной литературы. Объем диссертации составляет 120 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

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

В первой главе **«Загрязнение атмосферного воздуха выбросами выхлопных газов и их влияние на состояние здоровья (обзор литературы)»** диссертации приводится аналитический обзор литературы. В литературном обзоре диссертации, по данным отечественной и зарубежной литературы, освещены современные представления, частота, причины и факторы риска загрязнения выхлопными газами, о роли их воздействия на показатели иммунной системы у работников, чья деятельность связана с пребыванием в помещениях с выхлопными газами. Освещены вопросы основных загрязняющих веществ: источники поступления в атмосферу, опасность воздействия канцерогенных веществ на здоровье человека и влияние продуктов сгорания бензина на организм и иммунную систему.

Во второй главе **«Характеристика материалов и использованные методы исследования»** диссертации представлена информация о работниках автосервисов, подвергающихся воздействию выхлопных газов. Исследованы показатели врожденного и адаптивного иммунитета, а также уровни про- и противовоспалительных цитокинов у 84 автослесарей и мотористов в возрасте 20-60 лет, работающих более года с продуктами сгорания бензина. Контрольную группу составили 38 человек аналогичного возраста, не контактирующих с токсичными веществами. Основная группа разделена на три подгруппы по стажу работы: до 1 года, от 1 до 5 лет и выше 5 лет.

Иммунологические исследования были представлены изучением параметры врожденного (CD16+, FAN, СЗС, CRP, IFN γ) и адаптивного (CD3+,- CD4+,-, CD8+,-, CD20+,-, CD25+,-, CD38+,-, CD95+,- клеток), а также синтез про- и противовоспалительных цитокинов (ФНО α , ИЛ-1 β , ИЛ-4, ИЛ-17A). Фенотипирование лимфоцитов проводили методом Гариба Ф.Ю. с соав., 1999) с применением моноклональных антител серии LT (ЗАО “Сорбент-сервис”, Москва), гуморальные факторы изучали методом ИФА, тест-системы АО «Вектор Бест». Определение внутриклеточного рН проводили на люминисцентном микроскопе марки ЛЮМАМ ИЗ, оснащенном фотометрической насадкой ФМЭЛ-1А с набором интерференционных фильтров, фотоэлектронным умножителем ФЭУ -79 и цифровым вольтметром на выходе. Для изучения рН использовали флуоресцеин-зонд с рН-зависимой флуоресценцией, который накапливается в цитоплазме клеток.

Экспериментальные исследования по изучению влияния выхлопных газов на органы иммунной системы проводились на 194 белые крысы обоего

пола весом 160-180 гр., 4-6 месячного возраста. Затравка животных выхлопными газами производилась в камере объемом 50 литров в течение 4-х часов. Смену газовой смеси в камере производили каждые 15 минут. Острое воздействие осуществляли двух кратной затравкой животных на протяжении 2-х суток в дозе 1/50 летальной концентрации в пересчете на СО. Подострое воздействие осуществляли месячной затравкой животных ежедневно в дозе 1/100 летальной концентрации. Хроническое воздействие осуществляли четырехмесячной затравкой животных в дозе 1/200 летальной концентрации.

Определение микроэлементного состава органов иммунной системы проводилось методом нейтронно-активационного анализа.

Для проведения морфологических и морфо-метрических методов исследования делали парафиновые срезы органов. Для изучения общей структуры и процентного содержания клеточных элементов препараты окрашивали гематоксилин-эозином. Для выявления характеристик тимуса, лимфатических узлов и селезенки часть материала окрашивали азуром П-эозином и по Ван Гизону.

Статистическая обработка материала проводилась по стандартным методам вариационной статистики с вычислением средней величины, среднеквадратической ошибки при помощи пакета прикладных программ Microsoft Excel 2003 (Microsoft Corporation), «STATISTICA»'99 Edition». В качестве основного статистического критерия использовался t - критерий Стьюдента с общепринятой достоверностью ($P < 0,05$).

В третьей главе «Состояние иммунной системы лиц, контактирующих с продуктами сгорания бензина» диссертации представлены данные по изучению состояния иммунной системы 84 работников автосервисов. Обследованные работники составили три группы, в зависимости от стажа работы – 1-ю группу составили работники со стажем работы до 1 года, во 2-й группе были работники со стажем от 1 года до 5 лет и 3-я группа - со стажем работы свыше 5 лет. Контрольную группу составили 38 практически здоровых лиц аналогичного возраста, не работающие в автосервисе. Повышенный уровень НК клеток указывает на активный воспалительный процесс из-за избытка патогенов, а сниженный – на хронизацию воспаления. В группе с опытом до года уровень CD16+ значительно выше, чем в контрольной (19,3% против 13,5%). Это объясняется адаптацией иммунной системы к новым вредным факторам: при столкновении с токсинами активируется иммунитет, что увеличивает количество CD16+ клеток.

Во второй группе, с опытом от 1 до 5 лет, уровень CD16+ оставался повышенным (18,06%), что указывает на частичную адаптацию иммунной системы к хроническому воздействию. В третьей группе, со стажем более 5 лет, уровень CD16+ резко снизился до 9,6% (на 29% ниже контрольной группы), что свидетельствует о хроническом истощении иммунной системы из-за длительного воздействия вредных факторов.

Функциональная активность нейтрофилов (ФАН) у работников автосервисов значительно ниже, чем у контрольной группы. Хроническое воздействие вредных факторов ослабляет способность нейтрофилов

уничтожать патогены, что подтверждается снижением ФАН у работников с большим стажем.

Уровень СЗС, компонента системы комплемента у работников с малым стажем (до 1 года) был на 24,7% выше контрольных значений. Это связано с активацией комплемента в ответ на воспалительный процесс. Во второй группе уровень СЗС продолжал расти до 45,6 нг/мл, указывая на хроническое воспаление. Однако в третьей группе уровень СЗС упал до 31,7 нг/мл, что ниже значений контрольной группы, вероятно, из-за длительного воздействия вредных факторов. Уровень С-реактивного белка (СРБ) у работников автосервисов был значительно повышенным, особенно в третьей группе, что указывает на хроническое воспаление.

Интерферон гамма (IFN γ) был повышен у работников с малым стажем, указывая на активизацию противовирусных и противомикробных ресурсов в ответ на токсины. Однако в группах с большим стажем уровень IFN γ снижался, что может свидетельствовать об истощении иммунного ответа из-за хронического воздействия токсичных веществ.

У всех работников автосервиса наблюдалась тенденция к повышению уровня лейкоцитов. Относительный уровень лимфоцитов был примерно одинаковым у всех обследованных. Анализ Т-клеточных субпопуляций показал, что уровень CD3⁺ был достоверно ниже у всех обследованных работников автосервиса с минимальным значением в группе работников до 1 года ($P < 0,01$) и это связано с хроническим действием загрязняющих веществ, угнетающих адаптивный иммунный ответ.

Что касается Т-хелперных клеток, то минимальное их значение было зафиксировано у работников со стажем от 1 года до 5 лет ($P < 0,01$). Сниженное содержание уровня CD4⁺-клеток указывает на серьезные нарушения в регуляции иммунного ответа.

Аналогичные изменения наблюдались и при анализе уровня цитотоксических Т-клеток (CD8⁺). В первой группе работников автосервиса этот показатель увеличился до $28,3 \pm 1,16\%$, что указывает на активацию цитотоксического ответа. Однако затем произошло снижение: во второй группе до $25,7 \pm 1,06\%$, а в третьей – до $20,08 \pm 1,14\%$. Такое резкое снижение подчеркивает истощение цитотоксического потенциала иммунной системы у работников с длительным стажем.

У работников автосервиса уровень В-лимфоцитов существенно увеличивался в зависимости от стажа работы, с максимальным значением у тех, у кого стаж работы был выше 5 лет, ($P < 0,001$). Показатели CD23⁺, отражающий зрелые В-лимфоциты, также были значительно повышены у всех работников автосервиса с максимальным значением в 3-й группе ($P < 0,01$).

В первой группе ($P < 0,01$) уровень IgG, ключевого антитела для гуморального иммунного ответа, был снижен, что может указывать на нарушения синтеза антител в условиях токсического воздействия. Во второй группе уровень IgG возрос до $10,38 \pm 0,42$ г/л, приближаясь к контрольным значениям, а в третьей группе достиг $13,08 \pm 0,39$ г/л, что превышает норму. Уровень IgA в первой группе немного превышал контрольные значения (1,59

$\pm 0,08$ г/л против $1,49 \pm 0,05$ г/л). Однако во второй группе уровень IgA снизился до $1,18 \pm 0,07$ г/л, а в третьей — до $1,15 \pm 0,06$ г/л, что свидетельствует о нарушении антителообразования из-за хронического токсического воздействия.

В первой группе IgM был выше нормы, что может свидетельствовать о реакции на острую антигенную стимуляцию. В последующих группах уровень IgM снизился до $1,03 \pm 0,06$ г/л во второй и $0,87 \pm 0,05$ г/л в третьей, что указывает на снижение способности организма к быстрому иммунному ответу при хроническом воздействии токсинов.

Циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК) В первой группе он увеличился до $72,3 \pm 4,54$ единиц, во второй группе — до $91,4 \pm 3,74$ единиц, а в третьей группе достиг максимального значения — $104,5 \pm 2,39$ единиц, что почти в два с половиной раза выше нормы.

Процент CD38⁺ клеток значительно возрос до $27,67 \pm 0,26\%$. Интересно отметить, что уровень CD25⁺ клеток в первой группе оказался ниже, чем в контрольной группе — $17,33 \pm 0,26\%$. Возможно, на ранних этапах воздействия токсинов организм ещё не выработал адекватный адаптивный иммунный ответ, наблюдается временное угнетение активации Т-лимфоцитов.

Уровень CD95⁺ клеток, маркера апоптоза, в первой группе был ниже, чем в контрольной группе — $20,29 \pm 1,01\%$. В группе со стажем от 1 до 5 лет изменения в иммунной системе становятся более выраженными. Процент CD38⁺ клеток был повышенным у всех работников автосервиса, но максимальное значение было зафиксировано у работников 3-й группы ($P < 0,01$). Уровень лимфоцитов ранней активации — CD25⁺ клеток — был сниженным у работников 1-й группы относительно данных контрольной группы ($P < 0,05$). Но, длительное пребывание в загрязненной среде способствовало возрастанию уровня CD25⁺-клеток, ($P < 0,05$).

В контрольной группе концентрация цитокинов была в пределах нормы, что свидетельствует о здоровом балансе между воспалительными и противовоспалительными процессами в организме. Уровень ФНО α ($21,3 \pm 1,4$ пг/мл) и ИЛ-1 β ($18,2 \pm 1,3$ пг/мл) отражает нормальный воспалительный статус, без активной стимуляции иммунной системы. Уровень ИЛ-4, противовоспалительного цитокина, был относительно низким — $5,3 \pm 0,4$ пг/мл, что подтверждает отсутствие необходимости в повышенной регуляции воспалительного ответа.

Ситуация значительно изменяется у работников со стажем до 1 года. Уровень ФНО α увеличился до $42,6 \pm 1,6$ пг/мл, почти в два раза выше контрольной группы, что связано с активацией воспалительного ответа на токсичные вещества. Увеличение ИЛ-1 β до $39,4 \pm 1,7$ пг/мл (в 2,16 раза выше нормы) подтверждает борьбу организма с острым воспалением. ИЛ-1 β стимулирует активацию иммунных клеток и усиливает воспаление. Даже уровень ИЛ-4, противовоспалительного цитокина, достиг $8,5 \pm 0,6$ пг/мл, на 60% выше нормы, что свидетельствует о попытках организма сбалансировать воспалительный процесс и предотвратить повреждение тканей.

Работники со стажем от 1 до 5 лет показали снижение уровней ФНО α и ИЛ-1 β по сравнению с первой группой. Уровень ФНО α составил $30,5 \pm 1,45$ пг/мл (43% выше контрольной группы), что свидетельствует о частичной адаптации к хроническому воздействию токсинов. ИЛ-1 β снизился до $22,8 \pm 1,3$ пг/мл (25% выше нормы), указывая на поддержание хронического воспаления. Однако уровень ИЛ-4 вырос до $10,4 \pm 0,8$ пг/мл (на 96% выше нормы), что демонстрирует активные попытки регуляторных механизмов сдерживать воспаление.

Наиболее выраженные изменения наблюдались в группе с стажем более 5 лет. Уровень ФНО α составил $48,6 \pm 1,5$ пг/мл, что более чем вдвое превышает норму, указывая на затяжной хронический воспалительный процесс и риск повреждения тканей. Уровень ИЛ-1 β также значительно возрос до $36,7 \pm 1,4$ пг/мл, что на 101% выше нормы, подтверждая постоянную стимуляцию врожденного иммунитета и потенциальное истощение ресурсов организма. ИЛ-4 достиг $12,8 \pm 1,0$ пг/мл, что на 141% выше контрольных значений, свидетельствуя о попытках организма сдерживать воспаление, однако высокие уровни ИЛ-4 уже не могут компенсировать разрушительное действие воспаления.

Нами было проведено измерение рН лимфоцитов и моноцитов, а также оценка яркости их свечения. Результаты показали, что яркость свечения лимфоцитов контрольной группы составила $0,075 \pm 0,004$ условн. ед., а моноцитов — $0,178 \pm 0,008$ условн. ед. В группе, подвергавшейся воздействию выхлопными газами, было отмечено значительное снижение яркости свечения. Показатели рН лимфоцитов в контрольной группе составили $7,29 \pm 0,032$, а моноцитов — $7,32 \pm 0,033$, в то время как у работников, подвергавшихся воздействию ОГ, наблюдалось достоверное снижение значений рН. Следовательно, длительное воздействие ВГ вызывает биологические сдвиги в организме, затрагивающие и внутриклеточный гомеостаз, что говорит о важной регуляторной роли внутриклеточного рН в реализации происходящих в клетке процессов.

Таким образом, исследование показало, что длительная работа в автосервисе существенно влияет на иммунную систему работников. На ранних стадиях (до 1 года) наблюдается активация врожденного и адаптивного иммунитета, выражающаяся в повышении уровней CD16+, CD38+, CD25+ и цитокинов (ФНО α , ИЛ-1 β). Однако при стаже более 5 лет иммунная система истощается: уровни провоспалительных цитокинов увеличиваются более чем вдвое, что указывает на хроническое воспаление. Противовоспалительный цитокин ИЛ-4 также повышен, но уже не способен сдерживать воспалительный процесс. Это повышает риск хронических заболеваний и подчеркивает необходимость регулярного мониторинга здоровья работников.

В четвертой главе «**Воздействие продуктов сгорания бензина на органы иммунной системы**» диссертации приведены результаты экспериментальных исследований по изучению влияния выхлопных газов на органы иммунной системы у крыс. Проведенное острое воздействие выхлопных газов (ВГ) в дозе 1/50 ЛК при забое животных на 2 сутки

позволило установить в тимусе, лимфатических узлах и селезенки крыс определенные дисциркуляторные расстройства. Это подтверждается значительным возрастанием объемной доли сосудов в тимусе и лимфатических узлах, при незначительном изменении объемной доли лимфоидных элементов.

В тимусе наблюдается умеренное увеличение малых лимфоцитов $74,3 \pm 2,97$, при контроле $66,8 \pm 3,18$ в корковом веществе и $49,4 \pm 2,74$, при контроле $46,4 \pm 2,58$ (при $p < 0,05$) в мозговом веществе и достоверное возрастание бластных клеток – $3,6 \pm 0,16$, по отношению к контролю $0,7 \pm 0,04$ в корковом веществе, и $12,9 \pm 0,68$ при контроле $6,2 \pm 0,41$ в мозговом веществе (при $p < 0,05$), в то время как содержание средних, больших лимфоцитов, макрофагов и клеток с митозами уменьшается. В лимфатических узлах отмечается рост малых лимфоцитов, а средние лимфоциты снижаются, за исключением коркового плато. Содержание больших лимфоцитов также уменьшается, а плазмоциты снижены во всех структурах, кроме коркового плато. Макрофаги уменьшаются в корковом плато и паракортикальной зоне. Наблюдается перераспределение эозинофилов, а ретикулярные клетки имеют тенденцию к снижению. Достоверно снижается количество клеток с митозами. В лимфоидных узелках селезенки после острого воздействия установлено снижение малых, средних и больших лимфоцитов, плазмоцитов, макрофагов и клеток с митозами, в то же время происходит возрастание бластных клеток. Изучение объема ядер лимфоцитов в тимусе, лимфатических узлах и селезенке показало их снижение по сравнению с контрольной группой.

На 5-й день после острого воздействия на животных в тимусе происходит восстановление относительного содержания клеток, хотя в корковом веществе все еще наблюдается значительное увеличение больших лимфоцитов, бластов и клеток с митозами. В мозговом веществе также отмечается рост бластных клеток. В лимфатических узлах наблюдается тенденция к восстановлению показателей в Т-зависимой и Т-независимой зонах, причем некоторые показатели превышают значения контрольной группы. В фолликулах селезенки содержание малых лимфоцитов по-прежнему снижено, в то время как средние и большие лимфоциты значительно увеличиваются, а уровень бластов остается высоким. Процент макрофагов и клеток с митозами практически восстанавливается.

Таким образом, на 5 сутки после острого воздействия выхлопных газов наблюдаются процессы восстановления и некоторой активации иммунокомпетентных клеток в центральном и периферических органах иммунной системы.

Как показали наши исследования подострое месячное воздействие выхлопных газов в дозе 1/100 ЛК приводит к выраженным гистологическим изменениям в органах иммунной системы. Выявленное возрастание объемной доли сосудов в органах иммунной системы свидетельствует о выраженных дисциркуляторных расстройствах. Изучение среднего объема ядер лимфоцитов в тимусе, лимфатических узлах и селезенки показало их достоверное снижение. В корковом и мозговом веществе тимуса снижение

относительного содержания малых и средних лимфоцитов, макрофагов и клеток с митозами - отражает резкое снижение процессов дифференцировки в тимусе. Повышение больших лимфоцитов в тимусе $9,2 \pm 0,40$ (контроль $5,1 \pm 0,25$) в корковом веществе и $16,3 \pm 0,94$ (контроль $8,5 \pm 0,47$) в мозговом веществе, при $p < 0,05$ и бластов $4,7 \pm 0,22$ (контроль $0,7 \pm 0,04$) в корковом веществе, $15,4 \pm 0,82$ (контроль $5,9 \pm 0,31$), при $p < 0,05$ в мозговом веществе, и ретикулоэпителиоцитов, свидетельствует о реактивных изменениях в корковом и мозговом веществе тимуса под влиянием тканевых антигенов. В лимфатических узлах отмечается однотипность изменений, происходящих в тимусзависимой и тимуснезависимой зонах, что связано с сильным токсическим воздействием выхлопных газов.

Выявленные в лимфатических узлах изменения свидетельствуют об угнетении процессов дифференцировки клеток, истощении и угнетении деления и дифференцировки в органе. В фолликулах селезенки наблюдается снижение средних, больших лимфоцитов, плазмоцитов, макрофагов и клеток с митозами, при этом процентное содержание бластов и ретикулоцитов достоверно возрастает.

После хронического воздействия выхлопных газов в дозе 1/200 летальной концентрации в тимусе наблюдается снижение плотности коркового слоя и некоторое расширение мозгового слоя. Большое количество полнокровных сосудов. Наблюдается явление склероза в отдельных участках стромы. В лимфатических узлах паракортикальная зона неравномерна, участки истончения чередуются с участками гиперплазии. Синусы расширены. Сосуды полнокровны. В селезенке не всегда четко прослеживается граница между белой и красной пульпой, фолликулы уменьшены, синусоидального типа сосуды умеренно полнокровны. Наблюдаемые дисциркуляторные расстройства в органах иммунной системы подтверждаются возрастанием объемной доли сосудов. Средний объем ядер лимфоцитов в центральном и периферических органах иммунной системы снижен.

Выявлено, что при хроническом воздействии выхлопных газов в корковом и мозговом веществе тимуса, лимфатических узлах, в фолликулах селезенки отмечается снижение содержания малых лимфоцитов (в тимусе), средних лимфоцитов и макрофагов, а также клеток с митозами, при этом в селезенке наблюдается подъемом бластов $10,3 \pm 0,50$ (контроль $8,4 \pm 0,45$) и ретикулоцитов $9,1 \pm 0,42$ (контроль $7,7 \pm 0,38$), при $p < 0,05$. Установлено, что хроническое воздействие выхлопных газов в дозе 1/200 ЛК приводит к определенным изменениям в органах иммунной системы, что позволяет предположить соответствующие изменения иммунного статуса.

В тимусе после острого воздействия наблюдается снижение содержания эссенциальных микроэлементов - цинка, кобальта, селена, железа, а содержание ртути и сурьмы повышается. После подострого воздействия содержание цинка и кобальта еще больше снижается. Значительно снижено содержание селена и железа. Повышенным остается содержание ртути и сурьмы. После хронического воздействия обращает на себя внимание заметное повышение содержания ртути, при некотором снижении содержания

цинка, кобальта и селена. В селезенке острое воздействие приводит к умеренному снижению содержания цинка, кобальта, селена, железа и сурьмы. Одновременно это сопровождается повышением ртути. После подострого воздействия содержание цинка, кобальта и селена заметно снижены. Содержание ртути еще больше повышается. Хроническое воздействие приводит к умеренному снижению содержания цинка, кобальта и селена и повышению содержания ртути. Установленные изменения содержания ряда микроэлементов в центральном и периферическом органе иммунной системы после острого, подострого и хронического воздействия ВГ свидетельствует об их выраженном дисбалансе.

Выявленные морфологические и функциональные трансформации в органах иммунной системы, возникающие в ответ на воздействие компонентов выхлопных газов, указывают на формирование вторичной иммунодефицитной патологии. Данные изменения характеризуются нарушением нормального структурного строения иммунных тканей и угнетением ключевых иммунных функций, что приводит к снижению общей иммунной резистентности организма.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Среди работников автосервиса было установлено, что 38,7% из них имеют аллергические заболевания. Патологии желудочно-кишечного тракта были выявлены у 16,7%, урологические заболевания наблюдались у 16,2%, заболевания суставов — у 11,2%, а заболевания сердечно-сосудистой системы — у 8,3% обследуемых.

2. Состояние иммунной системы работников автосервиса изменяется в зависимости от их стажа работы. У сотрудников с опытом более 5 лет отмечается значительное снижение показателей врожденного иммунитета (CD16+, IFN γ и ФАН), а соответствующие параметры адаптивного иммунитета (CD8+, CD20+, CD23+) значительно повышаются.

3. У людей, испытывающих воздействие вредных факторов (ВГ), наблюдается увеличение синтеза провоспалительных (IL-4) и противовоспалительных (IL-1 β , IL-17A и TNF α) цитокинов. Степень этих изменений варьируется в зависимости от стажа работы.

4. Длительное воздействие выхлопных газов вызывает дисбаланс рН лимфоцитов и моноцитов в периферической крови у людей, которые находятся в контакте с продуктами сгорания бензина.

5. В результате эксперимента было установлено, что острое, подострое и хроническое воздействие выхлопных газов вызывает гистологические изменения в органах иммунной системы крыс.

6. Выбросы выхлопных газов оказывают влияние на морфологические и морфометрические изменения в органах иммунной системы у экспериментально исследуемых животных.

7. Экспериментально установлено, что влияние выхлопных газов приводит к дисбалансу содержания ряда эссенциальных микроэлементов в тимусе и селезенке крыс.

**SCIENTIFIC COUNCIL AWARDING OF SCIENTIFIC DEGREES
DSc.02/30.12.2019.Tib.50.01 AT THE INSTITUTE OF
IMMUNOLOGY AND HUMAN GENOMICS**

INSTITUTE OF IMMUNOLOGY AND HUMAN GENOMICS

GRIGORYANS KARINA EDUARDOVNA

**THE STRUCTURAL AND FUNCTIONAL BASIS OF THE
REACTION OF THE ORGANS OF THE IMMUNE SYSTEM
WHEN EXPOSED TO EXHAUST GASES**

14.00.36 - Allergology and immunology

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

TASHKENT-2025

The topic of the dissertation of Doctor of Philosophy (PhD) is registered in the Higher Attestation Commission at the Ministry of Higher Education, Science and Innovations of the Republic of Uzbekistan №B2024.4.PhD/B1356

The dissertation of Doctor of Philosophy (PhD) was completed at the Institute of Immunology and Human Genomics.

An abstract of the dissertation in three languages (Uzbek, Russian, English (summary)) is available on the website of the Scientific Council (www.immuno.uz) and the information and Educational Portal "ZiyoNET" (www.ziynet.uz).

Scientific adviser: **Aripova Tamara Uktamovna**
Doctor of Medicine, Professor, academician.

Official opponents: **Urazmetova Maisa Dmitriyevna**
Doctor of Medical Sciences, Professor
Shakhmurova Gulnara Abdullaevna
Doctor of Biological Sciences, Professor

Leading organization: **Samarqand state universitet**

The defense of the dissertation will be held on "____" _____ 2025 at _____ o'clock at the meeting of the Scientific Council DSc.02/30.12. 2019.Tib.50.01 at the Institute of Immunology and Human Genomics (Address: 100060, Tashkent, str. Academician Y. Gulyamov, 74. Tel/Fax: (+99871) 207-08-30, e-mail: immunology@immuno.uz).

The dissertation can be looked through in the Information Resource at the Institute of Immunology and Human Genomics (registered under No____). Address: 74, Y.Gulyamov str., 100060, Tashkent. Tel/Fax: (+99871) 207-08-30.

Abstract of the dissertation was distributed on «____» _____ 2025 y.
(Mailing report number ____ on «____» _____ 2025 y).

Z.S.Kamalov
Chairman of the Scientific council awarding scientific degrees, doctor of medical sciences, professor

H.M.Khatamov
Scientific secretary of the Scientific council awarding scientific degrees, doctor of medical sciences (DSc)

A.A. Ismailova
Chairman of the academic seminar under the scientific council awarding scientific degrees, doctor of medical sciences, professor

INTRODUCTION (dissertation abstract of Philosophy doctor (PhD))

The purpose of the scientific work is an in-depth study of the structural and functional manifestations of the immune system's response to acute, subacute and chronic exposure to exhaust gases.

The object of the study were 84 car service workers professionally exposed to exhaust gases; 36 practically healthy individuals of working age formed the control group. The group of experimental animals consisted of 194 white mongrel rats of both sexes, 4-6 months old, weighing 160-180 g.

The scientific novelty of the study is as follows:

it has been established that prolonged exposure to exhaust gases during work leads to the development of pathological conditions in workers, such as diseases of the respiratory and cardiovascular systems, as well as various allergic disorders;

for the first time, it has been proven that workers who are professionally exposed to exhaust gases for more than 5 years experience a sharp decline in the indicators of innate immunity (CD16+, IFN γ , and phagocytosis) against a backdrop of a significant increase in the indicators of adaptive immunity (CD8+, CD20+, CD23+);

it has been demonstrated that prolonged exposure to exhaust gases in humans leads to a sharp increase in the levels of pro-inflammatory (IL-1 β , TNF α , IL-17A) and anti-inflammatory (IL-4) cytokines, resulting in a cytokine imbalance in the immune system;

for the first time, it has been established that prolonged exposure to exhaust gases in individuals in constant contact with gasoline combustion products leads to a decrease in the pH of lymphocytes and monocytes in peripheral blood.

Implementation of Research Results. Based on the scientific results obtained during the study of the structural and functional foundations of the immune system's response to the effects of exhaust gases, the following conclusions were made

the first scientific novelty: It has been proven for the first time that prolonged exposure to exhaust gases on the bodies of animals and humans leads to a sharp decrease in the levels of innate immunity markers (CD16+, IFN γ , and phagocytosis), which is accompanied by a significant increase in the markers of adaptive immunity (CD8, CD20, CD23). In this regard, a methodological recommendation titled "Method for Assessing the Impact of Exhaust Gases on the Morphofunctional State of the Thymus in Experimentation" has been developed (confirmed by the conclusion of the Expert Council of the Institute of Immunology and Human Genomics on April 5, 2024, PhD 3 u-t/013). This methodological recommendation has been implemented in the practice of the Tashkent Pediatric Medical Institute (Order No. 617 dated November 26, 2024) and Samarkand State University (Order No. 464-ij dated November 27, 2024) (with the corresponding report from the Scientific and Technical Council of the Ministry of Health dated February 15, 2025, No. 12/15). *social efficiency:* The implementation of the scientific results will allow for the assessment of the impact of exhaust gases on the state of the central organ of the immune system in laboratory animals, which, in turn, will provide an opportunity to consider the regulation and compensatory-adaptive capabilities of the immune

system. The results obtained create a basis for conducting research aimed at treating pathologies arising from high levels of air pollution. *economic efficiency*: The implementation of the method for assessing the impact of exhaust gases on the morphofunctional state of the thymus in the practical activities of the Tashkent Pediatric Medical Institute and Samarkand State University will enable timely identification of changes in the tissues of the thymus, a key indicator of the immune system's status, as well as save up to 700,000 sums. *Conclusion*: Prolonged exposure to exhaust gases on the bodies of animals and humans leads to a sharp decrease in the indicators of innate immunity against the background of a significant increase in the indicators of adaptive immunity.

the second scientific novelty: It has been proven that prolonged exposure to exhaust gases on the bodies of humans and animals leads to a sharp increase in the levels of inflammatory (IL-1 β , TNFa, IL-17A) and anti-inflammatory (IL-4) cytokines, which in turn causes a cytokine imbalance in the immune system. On this basis, a methodological recommendation titled "Method for Assessing the Impact of Exhaust Gases on the Morphofunctional State of the Thymus in Experimentation" has been developed (confirmed by the conclusion of the Expert Council of the Institute of Immunology and Human Genomics on April 5, 2024, PhD 3 u-t/013). This recommendation has been implemented in the practice of the Tashkent Pediatric Medical Institute (Order No. 617 dated November 26, 2024) and Samarkand State University (Order No. 464-ij dated November 27, 2024) (with the corresponding report from the Scientific and Technical Council of the Ministry of Health dated February 15, 2025, No. 12/15). *social efficiency*: the implementation of the scientific results will allow for the assessment of the impact of exhaust gases on the state of the central organs of the immune system in laboratory animals, which, in turn, will enable the study of regulation and compensatory-adaptive capabilities of the immune system. The data obtained create opportunities for conducting research aimed at treating pathologies caused by high levels of air pollution. *economic efficiency*: the implementation of the method for assessing the impact of exhaust gases on the morphofunctional state of the thymus in the practical activities of the Tashkent Pediatric Medical Institute and Samarkand State University will ensure the timely identification of changes in the thymus tissues, a key indicator of the immune system's status, as well as save up to 700,000 sums. *Conclusion*: Chronic exposure to exhaust gases on the bodies of humans and animals leads to a sharp increase in the levels of both inflammatory and anti-inflammatory cytokines, causing a cytokine imbalance in the immune system.

The volume and structure of the dissertation. The dissertation consists of an introduction, 4 chapters, a conclusion, and a list of references. The volume of the dissertation is 120 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙҲАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; I part)

1. Grigoryants K.E., Aripova T.U. Effect of the petrol combustion products on the thymus cellular composition in the experiment // Журнал теоретической и клинической медицины. Ташкент, 2014.-Том 1.-№ 3.-С.302-305.(14.00.00; №3).

2. Григорьянц К.Э., Арипова Т.У. Изменение состава микроэлементов в тимусе крыс под воздействием выхлопных газов // Журнал теоретической и клинической медицины. – Ташкент, 2015. - № 1. – С. 20-23. (14.00.00; №3).

3. Григорьянц К.Э. «Иммуноморфологическая характеристика селезенки крыс при воздействии выхлопных газов» // Журнал теоретической и клинической медицины, Ташкент, 2015, № 4., -С.60-62. (14.00.00; №3).

4. Григорьянц К.Э., Арипова Т.У., Хакимова Г.Б., Азизова З.Ш., Джумаева Д.Н. Влияние выхлопных газов на параметры врожденного иммунитета у работников автосервиса. // Журнал теоретической и клинической медицины. Ташкент, 2016, № 3., -С.133-135. (14.00.00; №3).

5. Grigoryants K.E., Khakimova G.B., Aripova T.U. Morphometric changes in the central body of immune system after effect of automobile exhaust gases// European Science Review. Austria, Vienna. July – August, 2016. - P. 61-67. Crossed out from the list in accordance with the resolution № 260/7 as of December 29, 2018 of the Presidium of SAC of the Republic of Uzbekistan (*European Science Review*)

6. Grigoryants K.E., Khakimova G.B., Aripova T.U. The structural changes in the mediastinal lymphatic nodes in the test animals under the experimental conditions// European Journal of Pharmaceutical and Medical Research. EJPMR, 2016, 3(12), P. 526-531. Scientific Journal IF, 4.161.

7. Григорьянц К.Э., Арипова Т.У. Морфологическая картина изменений в органах иммунной системы после воздействия выхлопных газов автомобилей в эксперименте // Журнал теоретической и клинической медицины. - Ташкент, 2017 - №1. – С.12-15. (14.00.00; №3).

8. Григорьянц К. Э., Арипова Т.У. Показатели клеточного иммунитета у лиц, профессионально подвергающихся воздействию выхлопных газов. // Журнал теоретической и клинической медицины, Ташкент, 2018 - №4. -С.54-56. (14.00.00; №3).

9. Григорьянц К.Э., Арипова Т.У. Особенности синтеза цитокинов у лиц, профессионально подвергающихся воздействию выхлопных газов // Журнал теоретической и клинической медицины, Ташкент, 2022, № 4, -С. 31-33. (14.00.00; №3).

10. Григорьянц К.Э., Арипова Т.У., Хакимова Г.Б. Оценка параметров иммунной системы у лиц, профессионально подвергающихся воздействию выхлопных газов, в зависимости от стажа работы // Журнал теоретической и клинической медицины. - Ташкент, 2023 - №4. – С. 74-77. (14.00.00; №3).

II бўлим (II часть; II part)

11. Григорьянц К.Э., Арипова Т.У. Оценка функционального состояния иммунокомпетентных клеток с помощью флуоресцентного зонда у лиц длительно контактирующих с продуктами сгорания бензина // Российский иммунологический журнал.- Москва, 2013- Том 7(16), -№2-3, -С.173.

12. Григорьянц К.Э., Арипова Т.У. Состояние центрального органа иммунной системы у крыс в результате воздействия выхлопных газов // Журнал медицинская иммунология. Материалы XV Всероссийского научного Форума с международным участием имени В.И. Иоффе «Дни иммунологии в Санкт-Петербурге. 1-4 июня 2015 г., Т.17, -С 295-296.

13. Григорьянц К.Э., Арипова Т. У. Изменение параметров иммунной системы у работников автосервиса под воздействием выхлопных газов // Российский иммунологический журнал. Москва. 2015. Том 9(18), -№3 (1). - С.51-53.

14. Арипова Т.У., Григорьянц К.Э. Стереометрические данные об объемных долях компонентов коркового и мозгового вещества тимуса после воздействия выхлопных газов // Medical review. Vol. 3, 2016, P. 36-37. Вак, Azerbaijan.

15. Григорьянц К.Э., Арипова Т.У., Хакимова Г.Б. Дисциркуляторные расстройства в тимусе, лимфатических узлах и селезенке крыс после острого воздействия выхлопных газов. // Материалы V съезда физиологов СНГ. Дагомыс, Россия 4-9 октября 2016. -С.199.

16. Григорьянц К.Э., Арипова Т.У., Хакимова Г.Б. Влияние подострого воздействия выхлопных газов на органы иммунной системы // Материалы V съезда физиологов СНГ. Дагомыс, Россия 4-9 октября 2016. -С.200.

17. Григорьянц К.Э., Арипова Т.У. Влияние выхлопных газов на параметры адаптивного иммунитета // Международная Научно-практическая конференция, посвященная 35-летию Института иммунологии и геномики человека АН РУз. «Иммунология основа медицины 21 века» 14-15-16 октября 2021г. - Журнал теоретической и клинической медицины, Ташкент, 2021, - №4, -С. 148.

18. Григорьянц К.Э., Арипова Т.У. Уровень цитокинов у лиц, профессионально подвергающихся воздействию выхлопных газов // Материалы Международной научно-практической конференции, посвященной памяти академика АН РУз РАМН Арипова У.А. «Актуальные вопросы хирургии, трансплантологии и иммунологии» - Журнал теоретической и клинической медицины, Ташкент, 14-15-16 сентября 2022, - №4, -С.157.

19. Grigoryants K.E., Aripova T.U. Cytokine level in persons professionally exposed to exhaust gases // II International Seminar “Antimicrobial peptides as prototypes of novel antibiotics” 21 July 2022, Saint Petersburg, Russia, P. 46.

20. Арипова Т.У., Григорьянц К.Э., Хакимова Г.Б. Способ оценки влияния выхлопных газов на морфофункциональное состояние тимуса в эксперименте // Методические рекомендации. Ташкент. – 2024. – 22 с.

Автореферат «Nazariy va klinik tibbiyot jurnali» журнали таҳририятида
таҳриридан ўтказилиб, ўзбек, рус ва инглиз тилларида матнлар ўзаро
мувофиқлаштирилди