

**ТОШКЕНТ ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ**  
**ХУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ**  
**DSc.04/30.12.2019.Tib.30.03 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

---

**ТОШКЕНТ ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ**

**ДОН АНДРЕЙ НИКОЛАЕВИЧ**

**АЙРИМ ТРИТЕРПЕН ГЛИКОЗИДЛАРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛ**  
**ТАЪСИРИДА ҚАЛҚОНСИМОН БЕЗ ВА ГИПОФИЗНИНГ**  
**ФУНКЦИОНАЛ МОРФОЛОГИЯСИ**

**14.00.15 – Патологик анатомия**

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ ДОКТОРИ (DSc)**  
**ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

**ТОШКЕНТ – 2025**

**Фан доктори (DSc) диссертацияси автореферати мундарижаси**

**Оглавление автореферата диссертации доктора наук (DSc)**

**Contents of the Doctor of Sciences (DSc) dissertation abstract**

**Дон Андрей Николаевич**

Айрим тритерпен гликозидлари экспериментал таъсирида қалқонсимон без ва гипофизнинг функционал морфологияси ..... 3

**Дон Андрей Николаевич**

Функциональная морфология щитовидной железы и гипофиза под влиянием некоторых тритерпеновых гликозидов в эксперименте ..... 25

**Don Andrey Nikolaevich**

Functional morphology of the thyroid gland and pituitary gland under the influence of some triterpene glycosides in an experiment ..... 46

**Эълон қилинган ишлар рўйхати**

Список опубликованных работ  
List of published works..... 52

**ТОШКЕНТ ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ**  
**ХУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ**  
**DSc.04/30.12.2019.Tib.30.03 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

---

**ТОШКЕНТ ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ**

**ДОН АНДРЕЙ НИКОЛАЕВИЧ**

**АЙРИМ ТРИТЕРПЕН ГЛИКОЗИДЛАРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛ**  
**ТАЪСИРИДА ҚАЛҚОНСИМОН БЕЗ ВА ГИПОФИЗНИНГ**  
**ФУНКЦИОНАЛ МОРФОЛОГИЯСИ**

**14.00.15 – Патологик анатомия**

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ ДОКТОРИ (DSc)**  
**ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

**ТОШКЕНТ – 2025**

**Фан доктори (DSc) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Олий таълим, фан ва инновациялар вазирлиги хузуридаги Олий аттестация комиссиясида B2025.2.DSc/Tib1329 рақам билан рўйхатга олинган.**

Диссертация Тошкент давлат тиббиёт университетида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус) ва резюме (инглиз тилида) Илмий кенгашнинг веб-саҳифасида ([www.tma.uz](http://www.tma.uz)) ва «Ziyonet» Ахборот-таълим порталида ([www.ziyonet.uz](http://www.ziyonet.uz)) жойлаштирилган.

<b>Илмий маслаҳатчи:</b>	<b>Магруппов Боходир Асадуллаевич</b> тиббиёт фанлари доктори, профессор
<b>Расмий оппонентлар:</b>	<b>Хамидова Фарида Муиновна</b> тиббиёт фанлари доктори, доцент <b>Дауреханов Асатай Маметович</b> тиббиёт фанлари доктори, профессор (Қозоғистон Республикаси) <b>Мамажонов Бохадир Солижанович</b> тиббиёт фанлари доктори, доцент
<b>Етакчи ташкилот:</b>	<b>Ўш давлат университети</b> <b>(Қирғизистон Республикаси)</b>

Диссертация ҳимояси 2025 йил «\_\_\_» \_\_\_\_\_ куни соат \_\_\_\_\_ да Тошкент давлат тиббиёт университети хузуридаги DSc.04/30.12.2019.Tib30.03 Илмий кенгаш мажлисида бўлиб ўтади (Манзил: 100109, Тошкент шаҳри, Фаробий кўчаси, 2-уй. Тошкент давлат тиббиёт университети, 10-ўқув бино, 1-қават. Тел./Факс: (+99878) 150-78-25, e-mail: [info@tma.uz](mailto:info@tma.uz))

Диссертация билан Тошкент давлат тиббиёт университетининг Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (рўйхатга олинган № \_\_\_\_\_). (Манзил: 100109, Тошкент шаҳри, Фаробий кўчаси, 2-уй. Тошкент давлат тиббиёт университети, 2-ўқув бино, “Б” корпуси, 1-қават, 7-хона. Тел./Факс: (+99878) 150-78-14).

Диссертация автореферати 2025 йил «\_\_\_» \_\_\_\_\_ куни тарқатилди.

(2025 йил «\_\_\_» \_\_\_\_\_ даги \_\_\_\_\_ рақамли тарқатиш баённомаси реестри)

**Г.И.Шайхова**

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

**Д.Ш. Алимухамедов**

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

**А.Б. Саидов**

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

## КИРИШ (фан доктори (DSc) диссертациясининг аннотацияси)

**Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати.** Дунёда қон айланиш тизими касалликлари (ҚАТК), шунингдек, уларнинг аксариятини асосий негизи бўлган атеросклерозни олдини олиш ва даволаш учун самарали дори воситаларини ишлаб чиқиш муаммоси бугунги кунда ҳам ўта долзарб бўлиб қолмоқда. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилотининг (ЖССТ) баҳолашига кўра: «...қон айланиш тизими касалликлари дунёда ўлимнинг асосий сабаби ҳисобланади. 2019 йилда ушбу касалликлардан 17,9 миллион киши вафот этган бўлиб, бу дунёдаги барча ўлим ҳолатларининг 32%ини ташкил этади...»<sup>1</sup>. 2021 йилда 10 та асосий ўлим сабабларига 39 миллион ўлим ҳолатлари тўғри келган, бу эса 68 миллион бўлган умумий ўлим ҳолатларининг 57%ини ташкил этади. Дунёдаги асосий ўлим сабаблари икки гуруҳ касалликлари билан боғлиқ: қон айланиш тизими (юррак ишемик касаллиги, инсульт) ва нафас йўллари касалликлари. Атеросклероз билан боғлиқ қон айланиш тизими касалликлари жаҳон миқёсида умумий ўлим кўрсаткичлари статистикасига салмоқли ҳисса қўшади. Шунинг учун ҳам миокард инфаркти ва инсультни олдини олиш учун нарх жихатдан етишиш мумкин бўлган асосий технологиялар ҳамда дори воситаларини (дженерикларини ҳам қўшган ҳолда) қўллаш ҳисобига ноинфекцион касалликлардан (НИК) эрта ўлим ҳолатларини камайтириш замонавий тиббиётнинг долзарб масалаларидан ҳисобланади.

Жаҳонда ўсимлик хомашёсидан самарали дори воситаларини яратиш бўйича қатор мақсадли илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда. Бу борада фитотерапиянинг шифобахш таъсир механизмларини ўрганиш, морфофункционал ўзгаришларнинг паст токсиклиги, метаболик жараёнларда чекланган қўлланилиши, узоқ муддатли қўлланилиши, ножўя таъсирларнинг йўқлигини ҳисобга олинган ҳолда уларни қиёсий баҳолаш, организмдаги гомеостазни тартибга солишда гипофиз-қалқонсимон без тизимининг ролини ўрганиш ва қон томирларида атеросклеротик ўзгаришларни камайтиришга гипофиз ва қалқонсимон безнинг морфофункционал фаоллигининг таъсирини ўрганиш алоҳида аҳамият касб этмоқда.

Мамлакатимизда соғлиқни сақлаш тизимини ривожлантириш, тиббиёт соҳасини жаҳон андозалари талабларига мослаштириш, жумладан, янги биологик фаол қўшимчалар яратилишини рағбатлантириш борасида муайян чора-тадбирлар амалга оширилмоқда. Бу борада 2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегиясининг етти устивор йўналишига мувофиқ «...дори-дармон ва тиббий буюмлар муомаласини тартибга солиш ҳамда аҳолига арзон ва сифатли маҳсулотлар етказиб бериш тизимини такомиллаштириш...»<sup>2</sup> каби вазифалар белгиланган. Ушбу вазифалардан келиб чиққан ҳолда, эндокрин аъзолар — қалқонсимон без ва

<sup>1</sup>WHO Bulletin. June 11, 2021. Available at: [https://www.who.int/ru/news-room/fact-peets/detail/cardio-vas-cular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/ru/news-room/fact-peets/detail/cardio-vas-cular-diseases-(cvds)).

<sup>2</sup>Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ-60-сон «2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида»ги Фармони

гипофиз орқали билвосита антиатеросклеротик таъсир кўрсатувчи ўсимлик бирикмаларининг таъсир механизмларини ўрганишга қаратилган тадқиқотларни олиб бориш мақсадга мувофиқдир.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ–60-сон “Янги Ўзбекистонни 2022–2026 йилларда ривожлантириш стратегияси тўғрисида”, 2025 йил 28 январдаги ПФ–13-сон “Фармацевтика соҳасини жадал ривожлантириш бўйича қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида”, 2018 йил 7 декабрдаги ПФ–5590-сон “Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида”ги фармонлари, 2019 йил 6 майдаги ПҚ–4310-сон “Тиббиёт ва фармацевтика таълими ва илм-фани тизимини янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида”, 2017 йил 20 июндаги ПҚ–3071-сон “2017–2021 йилларда Ўзбекистон Республикаси аҳолисиغا ихтисослаштирилган тиббий ёрдамни янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида”ги қарорлари ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

**Тадқиқотни республика фан ва технологиялар ривожланиши устувор йўналишларига мослиги.** Мазкур тадқиқот республика фан ва технологиялар ривожланишининг VI «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналишига мувофиқ бажарилган.

**Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги.** Мазкур тадқиқот республика фан ва технологиялари ривожланишининг VI. «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналиши доирасида бажарилган.

**Диссертация мавзуси бўйича хорижий илмий-тадқиқотлар шарҳи<sup>3</sup>.** Фитотерапевтик таъсирлар ва тритерпен гликозидларининг амалга ошиш механизмларининг турли жиҳатларини ўрганишга йўналтирилган қатор, жумладан, илмий изланишлар жаҳоннинг етакчи илмий марказлари ва олий таълим муассасалари: Tianjin Academy of Traditional Chinese Medicine Affiliated Hospital (China), Tshwane University of Technology, Department of Pharmaceutical Sciences (South Africa), First Teaching Hospital of Tianjin University of Traditional (China), Department of Clinical Korean Medicine, Graduate School, Kyung Hee University (Republic of Korea), Department of Experimental Biology, Faculty of Science, Palacký University (Czech Republic), Institut für Chemie, Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg (Germany), Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal do Paraná (Brazil), Arbuzov Institute of Organic and Physical Chemistry, FRC Kazan Scientific Center, Russian Academy of Science (Russia), Institute of Chemistry, Vietnam Academy of Science and Technology (VAST) (Vietnam), University of Medicine and Pharmacy, Faculty of Pharmacy (Romania), Georgetown

<sup>3</sup> Диссертация мавзуси бўйича хорижий илмий-тадқиқотлар шарҳи [www.washington.edu](http://www.washington.edu), [www.emory.edu](http://www.emory.edu), [www.nottingham.ac.uk](http://www.nottingham.ac.uk), [www.ovgu.de](http://www.ovgu.de), [www.unipi.it](http://www.unipi.it), [www.osu.cz](http://www.osu.cz), [www.shutcm.edu.cn](http://www.shutcm.edu.cn), [www.cdu.edu.cn](http://www.cdu.edu.cn), [www.cqmu.edu.cn](http://www.cqmu.edu.cn), [www.helse-bergen.no](http://www.helse-bergen.no), [www.uoradea.ro](http://www.uoradea.ro), [www.ums.edu.my](http://www.ums.edu.my), [www.mu.ac.zm](http://www.mu.ac.zm), [www.ncgm.go.jp](http://www.ncgm.go.jp), [www.ompu.ac.jp](http://www.ompu.ac.jp) сайтлар асосида ишлаб чиқилган.

University School of Medicine, Washington (USA), Тошкент давлат тиббиёт университети (Ўзбекистон) да олиб борилмоқда.

Тритерпен гликозидларининг турли хил хусусиятларини ўрганиш борасида олиб борилган илмий тадқиқотлар натижасида қатор, жумладан, қуйидаги натижалар олинган: ўсимлик асосидаги статин препаратларининг кенг қўламли қўлланиш имкониятлари аниқланган: дислипидемияларнинг бирламчи олдини олишда (Technion — Israel Institute of Technology, Исроил); кекса ёшдаги беморлар гуруҳида (Yonsei University College of Medicine, Корея); деменцияни даволашда (Institute of Medical Sociology and Rehabilitation Science, Германия); замонавий тиббиётда фитопрепаратларни қўллашнинг самарадорлиги ва истиқболлари илмий асослаб берилган (ФДБХО ТМ «С.М. Киров номидаги Ҳарбий-тиббиёт академияси», Россия Федерацияси); липид миқдорини меъёрлаштирувчи фитопрепаратлар мисолида дори воситаларининг хавфсизлигини энтропия-эҳтимолий таҳлил асосида ўрганиш натижасида доривор ўсимлик воситалари билан даволашнинг хавфсизлиги аниқлаб берилган (ФДБОТМ «Жанубий Урал давлат тиббиёт университети», Россия Федерацияси); *Astragalus kuhitangi* гликозидининг ўсишни рағбатлантирувчи фаоллиги илмий жиҳатдан асослаб берилган (Академик С.Ю. Юнусов номидаги Ўзбекистон Фанлар академиясининг ўсимлик моддалари кимёси институти, Ўзбекистон Республикаси); *Dipsacus azureus* ўсимлигининг сапонинларида гипогликемик хусусиятлар мавжудлиги аниқланган (Самарқанд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон); Ўзбекистон ўсимликларидан ажратиб олинган тритерпен гликозид бирикмаларининг антиатеросклеротик хусусиятлари исботланган (Андижон давлат тиббиёт институти, Ўзбекистон); дори бирикмаларининг фармакодинамикасини ўзига хос хусусиятлар аниқланди, уларнинг бузилишларини тузатиш воситалари ишлаб чиқилди, маҳаллий ўсимлик хомашёсидан дори воситалари изланди (Тошкент давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон).

Дунёда биологик фаол моддалардан фойдаланишнинг турли жиҳатларини ўрганиш бўйича қатор, жумладан, қуйидаги устувор йўналишларда илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда: тирик ўсимлик ҳужайрасида ҳосил бўладиган ўсимлик моддаларининг инсон организмига таъсирини ўрганиш, бу моддалар атеросклерозни даволашда қўлланилганда, синтетик препаратларга нисбатан табиийлиги ва юмшоқ таъсири билан ажралиб туради; биологик фаол компонентларнинг комплекс таъсир хусусиятларини баҳолаш, яъни уларнинг таъсири фақат асосий патология билан чекланиб қолмасдан, кенгроқ терапевтик спектрни қамраб олиши; кўп ҳолларда биологик фаол қўшимчалар сифатида рўйхатдан ўтказиладиган нутрицевтиклар хусусиятларини ўрганиш, нутрицевтикларни қўллаш паст даражада бошланаётган атеросклероз ҳолатларида липидлар миқдорини назорат қилишда гиполлипидемик препаратларни қўлламасдан туриб ёрдам берадиган инновацион ёндашув сифатида баҳолаш.

**Муаммонинг ўрганилганлик даражаси.** Адабиёт таҳлили дунёда атеросклерознинг олдини олиш ва уни даволашда фитопрепаратларга бўлган

катта қизиқиш мавжудлигини кўрсатади. Мавжуд хорижий илмий манбаларда анъанавий Хитой тиббиёти гликозидларининг феномени ҳақида маълумотлар келтирилган (Hu Y. ва бошқ., 2022; Sankararaman S. ва бошқ., 2022), шу жумладан тритерпен гликозидлар тўғрисидаги маълумотлар ҳам мавжуд (Yun-Mi Kang ва бошқ., 2023). Уларнинг фармакологик хусусиятлари, адаптоген таъсирлари ва юрак-қон томир тизимига таъсири, хусусан, холестерин миқдорини камайтириш ва атеросклерознинг олдини олиш қобилиятлари муҳокама қилинган (Zhang Q. ва бошқ., 2018). Гликозидларнинг хусусиятларини ўрганиш борасида эришилган ютуқлар кўрсатилган бўлиб, жумладан, уларнинг адаптоген хусусиятлари ва атеросклерозни даволашдаги эҳтимолий қўлланилиши (Sarker S.D. ва бошқ., 2019), эндотелий муҳофазаси ва қон липидлари даражасига таъсири (Bairwa S. ва бошқ., 2019) баён этилган. Хусусан, дорисиз усуллар (Баглай Ю.С., 2019), липид алмашинувини тузатиш бўйича клиник тавсиялар (Кухарчук В.В. ва ҳаммуаллифлар, 2020), тритерпенларнинг таъсир механизмлари (Миос М. ва ҳаммуал., 2022), шунингдек уларнинг хавфсизлигига оид масалалар (Оковитый С.В. ва ҳаммуаллифлар, 2023) кўриб чиқилган.

Ўзбекистонда қатор олимлар томонидан ушбу йўналишдаги ўхшаш тадқиқотлар олиб борилган. Доривор ўсимлик моддаларининг таркибида терпеноидлар гуруҳи муносиб ўрин эгаллаб, антиатеросклеротик ва гиполипидемик препаратлар сифатида ҳам аҳамиятга эга (Сыров В.Н. ва ҳаммуал., 2018). Охундедаев Б.С. ва ҳаммуаллифлар (2021) терпеноидлар ва флавоноидларни дори воситалари яратиш учун эҳтимолий асос сифатида ўрганган. Жумалиева Н.Ж. ва ҳаммуал. (2017) эса терпеносимон бирикмаларнинг экспериментдаги махсус фаоллигини тадқиқ қилган. Бирок, маҳаллий ҳамда хорижий манбаларда дипсакозид, ладыгинозид ва хедерагениннинг қалқонсимон без ва гипофизнинг функционал морфологиясига тажрибанинг турли муддатларида кўрсатган таъсирини таққослама таҳлил қилувчи маълумотлар мавжуд эмас. Шу боис, юқорида келтирилган ҳолатлар ушбу тадқиқотни ўтказиш зарурлигини тақозо этади.

**Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режаси билан боғлиқлиги.** Диссертация тадқиқоти Тошкент давлат стоматология институтининг илмий-тадқиқот ишлари режасига мувофиқ №5013 ва №9036 «Ўсимлик келиб чиқишли антиатеросклеротик препаратлар таъсирида айрим эндокрин аъзоларни ўрганиш. Баъзи тритерпен гликозидлар таъсирида қалқонсимон без ва гипофизнинг таққослама функционал морфологияси» (2022–2027 йй.) мавзуси доирасида бажарилган.

**Тадқиқотнинг мақсади** қатор тритерпен гликозидларнинг тажриба шароитида таъсирини қалқонсимон без ва гипофиз морфологиясига нисбатан таққослама таҳлил қилиш, шунингдек ушбу аъзоларнинг морфометрик чегаравий кўрсаткичлари бўйича илмий-амалий Протокол ишлаб чиқишдан иборат.

### **Тадқиқотнинг вазифалари:**

30, 60 ва 90 кун давомида дипсакозид ва ладигинозид қабул қилган тажриба ҳайвонларида қалқонсимон безнинг қиёсий функционал морфологиясини таҳлил қилиш;

7, 15 ва 30 кун давомида ладигинозид ва ҳедерагенин қабул қилган тажриба ҳайвонларида қалқонсимон безнинг қиёсий функционал морфологиясини морфометрик баҳолаш;

7, 15 ва 30 кун давомида ладигинозид ва ҳедерагенин қабул қилган тажриба ҳайвонларида гипофиз безининг қиёсий функционал морфологиясини баҳолаш;

дипсакозид, ладигинозид ва ҳедерагениннинг қалқонсимон безга таъсирининг гистокимёвий ва иммуногистокимёвий хоссаларини тажрибада қиёсий баҳолаш;

қалқонсимон беzi ва гипофизнинг гистологик тузилишини ўрганиш бўйича илмий-амалий Протоколни ишлаб чиқиш.

**Тадқиқотнинг объекти** сифатида тажриба дизайнига мувофиқ, тасодифий тарзда иш режасига мувофиқ гуруҳларга ажратилган 160-та зотсиз, жинсий етук эркак қуёнларнинг қалқонсимон беzi ва гипофизлари олинган.

**Тадқиқотнинг предмети** турли тажриба гуруҳлардаги ҳайвонларга ладигинозид, дипсакозид ва ладигинозиднинг агликони — ҳедерагенин каби тритерпен гликозидлар киритилган ҳолда қалқонсимон без ва гипофизнинг функционал морфологиясига оид морфометрик кўрсаткичлари ташкил этган.

**Тадқиқотнинг усуллари.** Тадқиқотда стандарт гистологик, гистохимик, иммуногистокимёвий, морфометрик ва статистик-таҳлилий усулларидан фойдаланилган.

**Тадқиқотнинг илмий янгилиги** қуйидагилардан иборат:

ладигинозид қалқонсимон без фаолиятининг умумий морфофункционал кўрсаткич (УМК)ни 30 кун ичида максимал даражада ошишига, тажриба охирига келиб эса пасайишига олиб келиши, дипсакозид учун энг юқори таъсири 60-кунида кузатилиши, тажриба охирига келиб пасайиш кузатилиши, дипсакозид ва ладигинозиднинг қалқонсимон безга бир томонлама таъсири ва тажрибани турли вақтларидаги хусусиятлари асосланган;

ладигинозиднинг 30-кунида коллоид тўпланиш индекси (Ф/Э)га максимал таъсир кўрсатиши, кейинчалик 90-кунга келиб таъсир кучайиши ва дипсакозид индексининг пасайишига олиб келиши туфайли тажриба муддати ошган сайин унинг таъсирининг барқарор кучайиши асосланган;

ладигинозид 30-куни қалқонсимон без фолликуляр эпителийси баландлигининг сезиларли даражада ошишига олиб келганлиги, таъсири 60 кунгача давом этиши ва тажриба охирига келиб пасайиши аниқланиб, дипсакозид динамикани таққослаш асосида 90-кунига келиб безнинг морфофункционал фаоллигининг максимал қийматлар билан барқарор ўсишини кўрсатиши асосланган;

экспрессия параметрларининг ошиши: Ki-67 биомаркери томонидан фолликулярро эпителийнинг митотик фаоллиги ва фолликуляр эпителийнинг 7-кундан бошлаб Vcl-2 биомаркери томонидан апоптозга чидамлилиги, 30-куни максимал даражага етиб бориши, хедерагенин ладыгинозидга нисбатан юқори экспрессияни намойиш этилиши, бу илк бор Ki-67 ва Vcl-2 биомаркерлари орқали ладыгинозид эффектори сифатида талқин қилиниши исботланган;

ладыгинозид ва хедерагенин таъсирида гипофиз безининг морфологиясини қиёсий таҳлил қилиш ва 7, 15 ва 30-кунларда базофил хужайраларнинг УМКни баҳолаш асосида иккала гуруҳда ҳам кўрсаткичнинг аста-секин ўсиши туфайли базофилларнинг нисбий массаси ва қалқонсимон безнинг УМК ўртасида ишончли тўғридан-тўғри боғлиқликни кўрсатиши аниқланиб, ладыгинозид таъсирини амалга оширишда гипофиз безининг иштироки асосланган.

**Тадқиқотнинг амалий натижалари** қуйидагилардан иборат:

ладыгинозид ва дипсакозиднинг қалқонсимон безнинг морфофункционал ҳолатига таъсирининг турлича табиати, қиёсий таҳлил асосида тажрибани турли вақтларида фарқлар аниқланиши асосланган;

ладыгинозиднинг қалқонсимон безнинг функционал морфологиясига тажрибанинг барча босқичларида ортиб боровчи таъсир кўрсатиши, экспериментнинг 30-кунида максимал қийматга эришиши ва кейинчалик 90-кунига келиб аста-секин камайиши, дипсакозид шунга ўхшаш таъсирга олиб келади, аммо унинг максимал таъсири тажрибанинг 60 ва ёки 90-кунида содир бўлиши исботланган;

ладыгинозид ва хедерагениннинг киритилиши қалқонсимон безнинг морфофункционал ҳолатининг тажрибани 7-кунида ошиши, кейинчалик тажриба давомида фаоллик 30 кун ичида максимал кўрсаткичлар билан ошиши, хедерагенин эса қалқонсимон безнинг кучлироқ реакциясини келтириб чиқариши асосланган;

ладыгинозид ва хедерагенин таъсирида тажрибани 7-кунидан 30-кунига қадар аста-секин гипофиз беги фаоллигининг ўсиб бориши, базофил аденоцитларнинг кўпайиши ва қалқонсимон без фаоллиги ўртасидаги боғлиқликнинг корреляцион таҳлили статистик жиҳатдан сезиларли даражада юқори даражада яқинлиги асосланган;

тажрибада ладыгинозид ва хедерагенин киритилганида Ki-67 ва Vcl-2 биомаркерларидан фойдаланган ҳолда ўтказилган қалқонсимон без морфологиясининг қиёсий тадқиқотлари асосида морфометрик кўрсаткичлар асосланган;

ҚБ ва гипофизнинг гистологик тузилишини ўрганиш учун стандарт шаклдаги маҳаллий кўрсаткичлар асосида тадқиқот алгоритмлари билан Протоколлар ишлаб чиқилган.

**Тадқиқот натижаларининг ишончилиги** ишда қўлланилган назарий ёндашувлар ва усуллар, ўтказилган тадқиқотларнинг методологик жиҳатдан тўғрилигига, танланган материалларнинг етарли даражада танланганлиги, тадқиқотда қўлланилган усулларнинг замонавийлиги, ўзаро бири-

иккинчисини тўлдирувчи гистологик, гистокимёвий, иммуногистокимёвий, морфометрик ва статистик-таҳлилий усуллардан фойдаланганлиги, натижалар халқаро ва маҳаллий тажрибалар билан таққосланганлиги, олинган натижалар ва хулосалар ваколатли ташкилотлар томонидан тасдиқланганлиги билан асосланади.

**Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.** Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти шакллантирилган хулоса ва таклифлар тиббиёт учун назарий ва амалий аҳамиятга эга, жумладан, тритерпен гликозидлари — дипсакозид, ладыгинозид ва хедерагенин таъсирида гипофиз беши ва қалқонсимон безнинг функционал морфологияси бўйича жорий тадқиқотлар бўлимлари, бу уларнинг клиникадан олдинги тадқиқотлар босқичидан клиник синовларга ўтишига, шунингдек, гипофиз беши ва қалқонсимон без каби эндокрин тизимнинг муҳим органларининг ролини ҳисобга олган ҳолда атеросклероз ривожланишининг батафсил механизмларини тушунишга ёрдам бериши билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти гипофиз базофил ҳужайраларининг тасдиқланган статистик жиҳатдан аҳамиятли жавобида ётади, бу эса қалқонсимон безнинг морфофункционал фаоллигининг ортиши билан бевосита боғлиқ, бу ладыгинозиднинг қалқонсимон без-гипофиз тизими орқали воситачилик қилинадиган антиатеросклеротик таъсирининг мумкин бўлган механизмни кўрсатиши, гипоталамус-гипофиз-қалқонсимон без ўқининг нейроэндокрин модератори сифатида ушбу жараёнларда гипоталамуснинг иштирокини ўрганиш бўйича тадқиқотларни давом эттириш зарурлиги билан изоҳланади.

**Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши.** Қалқонсимон без ва гипофизнинг функционал морфологиясига айрим тритерпен гликозидлар таъсири бўйича олинган илмий натижалар асосида:

*биринчи илмий янгилик:* ладыгинозид қалқонсимон без фаолиятининг умумий морфофункционал кўрсаткич (УМК)ни 30 кун ичида максимал даражада ошишига, тажриба охирига келиб эса пасайишига олиб келиши, дипсакозид учун энг юқори таъсири 60-кунда кузатилиши, тажриба охирига келиб пасайиш кузатилиши, дипсакозид ва ладыгинозиднинг қалқонсимон безга бир томонлама таъсири ва тажрибани турли вақтларидаги хусусиятлари асосланганлиги бўйича таклифлар Тошкент тиббиёт академияси Урганч филиали эксперт кенгаши томонидан 2025 йил 28 апрелда 126-сон билан тасдиқланган «Қалқонсимон без гистоморфометрия алгоритмини патологик анатомия бўлимларда қўллаш» ва 2025 йил 28 апрелда 125-сон билан тасдиқланган «Гипофиз безини ўрганиш учун алгоритмик морфометрик дастурлардан патологик морфологияда фойдаланиш» номли услубий тавсияномалар мазмунига сингдирилган. Мазкур таклиф Республика патанатомия маркази бўйича 03.06.2025 йилдаги 22-1/1-сон, Андижон патанатомия бюроси бўйича 02.06.2025 йилдаги 008-сон ҳамда Бухоро патанатомия бюроси бўйича 03.06.2025 йилдаги 27-сон буйруқлари билан амалиётга жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги илмий-техника кенгашининг 2025 йил 7 октябрдаги 10-сонли хулосаси).

*Ижтимоий самарадорлиги:* биологик фаол бирикмаларнинг қалқонсимон без фаолиятини унинг тартибга солувчи органи бўлган гипофиз бези орқали модуляция қилиш қобилияти ҳақидаги маълумотлар юрак-қон томир ва эндокрин касалликлар учун фармакотерапия соҳасидаги кейинги тадқиқотлар учун асос бўлиб хизмат қилиши мумкин. *Иқтисодий самарадорлиги:* мазкур касалликни стационар шароитида даволаниш учун сарфланадиган ўртача 2000000 сўм маблағларни бирикманинг таъсир механизмларини яхшироқ тушуниш орқали атеросклероз ва унга боғлиқ юрак-қон томир касалликлари асоратларининг олдини олиш натижасида иқтисод қилинади;

*иккинчи илмий янгилик:* ладигинозиднинг 30-кунда коллоид тўпланиш индекси (Ф/Э)га максимал таъсир кўрсатиши, кейинчалик 90-кунга келиб таъсир кучайиши ва дипсакозид индекснинг пасайишига олиб келиши туфайли тажриба муддати ошган сайин унинг таъсирининг барқарор кучайиши асосланганлиги бўйича таклифлар Тошкент тиббиёт академияси Урганч филиали эксперт кенгаши томонидан 2025 йил 28 апрелда 126-сон билан тасдиқланган «Қалқонсимон без гистоморфометрия алгоритмини патологик анатомия бўлимларда қўллаш» ва 2025 йил 28 апрелда 125-сон билан тасдиқланган «Гипофиз безини ўрганиш учун алгоритмик морфометрик дастурлардан патологик морфологияда фойдаланиш» номли услубий тавсияномалар мазмунига сингдирилган. Мазкур таклиф Республика патанатомия маркази бўйича 03.06.2025 йилдаги 22-1/1-сон, Андижон патанатомия бюроси бўйича 02.06.2025 йилдаги 008-сон ҳамда Бухоро патанатомия бюроси бўйича 03.06.2025 йилдаги 27-сон буйруқлари билан амалиётига жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги илмий-техника кенгашининг 2025 йил 7 октябрдаги 10-сонли хулосаси).

*Ижтимоий самарадорлиги:* батафсил солиштира тадқиқот дипсакозид ва ладигинозиднинг қалқонсимон безга турли тажриба муддатларида қандай таъсир кўрсатишини аниқлаб беради. Бу эса уларни антиатеросклеротик восита сифатида, шунингдек, эндокрин тизим органларига модуляция қилувчи таъсирга эга моддалар сифатида беморларда тўғри қўллаш имконини беради. *Иқтисодий самарадорлиги:* қон айланиш тизими касалликларининг мумкин бўлган асоратларини олдини олиш ҳисобига, стационарда қолиш муддати 3 кунга қисқариши натижасида мазкур касалликни стационар шароитида даволаш учун сарфланадиган 2160000 сўм маблағлар иқтисод қилинади;

*учинчи илмий янгилик:* ладигинозид 30-кунга қалқонсимон без фолликуляр эпителийси баландлигининг сезиларли даражада ошишига олиб келганлиги, таъсири 60 кунгача давом этиши ва тажриба охирига келиб пасайиши аниқланиб, дипсакозид динамикани таққослаш асосида 90-кунга келиб безнинг морфофункционал фаоллигининг максимал қийматлар билан барқарор ўсишини кўрсатиши асосланганлиги бўйича таклифлар Тошкент тиббиёт академияси Урганч филиали эксперт кенгаши томонидан 2025 йил 28 апрелда 126-сон билан тасдиқланган «Қалқонсимон без гистоморфометрия алгоритмини патологик анатомия бўлимларда қўллаш» ва 2025 йил 28 апрелда 125-сон билан тасдиқланган «Гипофиз безини ўрганиш

учун алгоритмик морфометрик дастурлардан патологик морфологияда фойдаланиш» номли услубий тавсияномалар мазмунига сингдирилган. Мазкур таклиф Республика патанатомия маркази бўйича 03.06.2025 йилдаги 22-1/1-сон, Андижон патанатомия бюроси бўйича 02.06.2025 йилдаги 008-сон ҳамда Бухоро патанатомия бюроси бўйича 03.06.2025 йилдаги 27-сон буйруқлари билан амалиётига жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги илмий-техника кенгашининг 2025 йил 7 октябрдаги 10-сонли хулосаси). *Ижтимоий самарадорлиги:* препаратларнинг қалқонсимон без фолликуляр эпителийининг баландлигига таъсири бўйича олинган натижалар уларни клиник амалиётда илмий асосланган ҳолда қўллаш имконини яратади. *Иқтисодий самарадорлиги:* ладигинозид ва дипсакозид Ўзбекистонда ўсадиган ўсимликлардан олиншини ҳисобга олинганда, уларнинг нархи липид профилини тузатиш учун ишлатиладиган тритерпен гликозидларини ўз ичига олган мавжуд препаратлардан пастроқ бўлиши натижасида мазкур касалликни даволаш учун сарфланадиган маблағлар иқтисод қилинади;

*тўртинчи илмий янгилик:* экспрессия параметрларининг ошиши: Ki-67 биомаркери томонидан фолликулярро эпителийнинг митотик фаоллиги ва фолликуляр эпителийнинг 7-кундан бошлаб Vcl-2 биомаркери томонидан апоптозга чидамлилиги, 30-куни максимал даражага етиб бориши, хедерагенин ладигинозидга нисбатан юқори экспрессияни намойиш этилиши, бу илк бор Ki-67 ва Vcl-2 биомаркерлари орқали ладигинозид эффектори сифатида талқин қилиниши исботланганлиги бўйича таклифлар Тошкент тиббиёт академияси Урганч филиали эксперт кенгаши томонидан 2025 йил 28 апрелда 126-сон билан тасдиқланган «Қалқонсимон без гистоморфометрия алгоритмини патологик анатомия бўлимларда қўллаш» ва 2025 йил 28 апрелда 125-сон билан тасдиқланган «Гипофиз безини ўрганиш учун алгоритмик морфометрик дастурлардан патологик морфологияда фойдаланиш» номли услубий тавсияномалар мазмунига сингдирилган. Мазкур таклиф Республика патанатомия маркази бўйича 03.06.2025 йилдаги 22-1/1-сон, Андижон патанатомия бюроси бўйича 02.06.2025 йилдаги 008-сон ҳамда Бухоро патанатомия бюроси бўйича 03.06.2025 йилдаги 27-сон буйруқлари билан амалиётига жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги илмий-техника кенгашининг 2025 йил 7 октябрдаги 10-сонли хулосаси). *Ижтимоий самарадорлиги:* шифокорлар ва беморлар учун препарат танлаш имкониятларини кенгайтиради, бу эса атеросклерозни даволаш ва олдини олишда персоналлаштирилган ёндашувни таъминлайди. *Иқтисодий самарадорлиги:* хедерагенинни ишлаб чиқарилишини маҳаллийлаштириш орқали нархи мақбул бўлган антиатеросклеротик ва гипополидемик таъсирга эга ўсимлик асосидаги восита яратиш натижасида импорт қилинадиган препаратлар ва даволаниш учун сарфланадиган маблағлар иқтисод қилинади;

*бешинчи илмий янгилик:* ладигинозид ва хедерагенин таъсирида гипофиз безининг морфологиясини қиёсий таҳлил қилиш ва 7, 15 ва 30-кунларда базофил ҳужайраларнинг УМКни баҳолаш асосида иккала гуруҳда ҳам

кўрсаткичнинг аста-секин ўсиши туфайли базофилларнинг нисбий массаси ва қалқонсимон безнинг УМК ўртасида ишончли тўғридан-тўғри боғлиқликни кўрсатиши аниқланиб, ладыгинозид таъсирини амалга оширишда гипофиз безининг иштироки асосланганлиги бўйича таклифлар Тошкент тиббиёт академияси Урганч филиали эксперт кенгаши томонидан 2025 йил 28 апрелда 126-сон билан тасдиқланган «Қалқонсимон без гистоморфометрия алгоритмини патологик анатомия бўлимларда қўллаш» ва 2025 йил 28 апрелда 125-сон билан тасдиқланган «Гипофиз безини ўрганиш учун алгоритмик морфометрик дастурлардан патологик морфологияда фойдаланиш» номли услубий тавсияномалар мазмунига сингдирилган. Мазкур таклиф Республика патанатомия маркази бўйича 03.06.2025 йилдаги 22-1/1-сон, Андижон патанатомия бюроси бўйича 02.06.2025 йилдаги 008-сон ҳамда Бухоро патанатомия бюроси бўйича 03.06.2025 йилдаги 27-сон буйруқлари билан амалиётга жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги илмий-техника кенгашининг 2025 йил 7 октябрдаги 10-сонли хулосаси). *Ижтимоий самарадорлиги:* гипофиз – қалқонсимон без тизимининг ладыгинозиднинг фармакологик таъсирини амалга оширишдаги мураккаб механизмларини чуқурроқ англашга ёрдам беради. *Иқтисодий самарадорлиги:* мазкур касалликни стационар шароитида даволаниш учун сарфланадиган ўртача 1200000–1800000 сўм маблағлар эндокрин тизим органларининг атеросклероз патогенезидаги ролини инобатга олиб эндокрин патология ва атеросклерозга эга коморбид беморларни даволашда тўғри тактикани ишлаб чиқиш орқали беморни стационарда қолиш муддатини 2–3 кунга қисқартириш натижасида иқтисод қилинади.

**Тадқиқот натижаларининг апробацияси.** Мазкур тадқиқот натижалари 13 та илмий-амалий анжуманларда, жумладан, 5 та халқаро ва 8 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

**Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги.** Диссертация мавзуси бўйича жами 35 та илмий иш чоп этилган, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссияси томонидан диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш учун тавсия этилган илмий нашрларда 19 та мақола, жумладан, 13 та республика ва 6 та хорижий журналларда нашр этилган.

**Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми.** Диссертация таркиби кириш, беша боб, хотима, хулосалар, фойдаланилган адабиётлар рўйхати ва иловалардан иборат. Диссертациянинг ҳажми 188 бетни ташкил этган.

## ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

**Кириш** қисмида олиб борилган экспериментал тадқиқотларнинг долзарблиги ва талаб юқори эканлиги асослаб берилган, тадқиқотнинг мақсад ва вазифалари, объекти ва предмети баён этилган. Ушбу тадқиқотнинг республикадаги фан ва технологиялар ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги кўрсатилган. Илмий янгилик ва тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти, уларнинг илмий ва амалий қиймати,

тадқиқот натижаларининг амалиётга жорий этилиши, шунингдек, нашр этилган ишлар ва диссертациянинг тузилиши ҳақида маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг «**Фитотерапия ҳақида замонавий тасаввурлар: доривор ўсимлик моддалари билан даволаш**» деб номланган биринчи бобида адабиёт манбалари таҳлили асосида фитотерапиянинг тиббиётда қўлланилишига оид маълумотлар батафсил ёритилган. Гликозидлар сақловчи хомашё ва препаратларнинг тиббий қўлланилишига доир замонавий тадқиқотлар келтирилган ҳамда уларнинг кенг фармакологик таъсир спектрига эга эканлиги илмий асосланган. Ушбу моддаларнинг турли касалликларда терапевтик потенциални ишлатиш орқали замонавий тиббиётга қўшган муҳим ҳиссаси таъкидланган. Атеросклерознинг олдини олиш ва даволашда ўсимлик препаратларидан фойдаланиш масалалари ёритилган. Тритерпен гликозидларининг атеросклероз ривожланишига таъсир механизмлари батафсил кўрсатилган. Шунингдек, «гипофиз – қалқонсимон без» ўқи атеросклероз патогенезида қандай аҳамиятга эга эканлиги ҳақидаги маълумотлар очиқланган. Шу тариқа, тадқиқот вазифаларидан келиб чиққан ҳолда, тритерпен гликозидларининг антиатеросклеротик ва гипополидемик таъсирларини “гипофиз – қалқонсимон без” тизими орқали амалга ошириш имкониятлари ҳақидаги замонавий адабиётлар таҳлил қилинди.

Диссертациянинг «**Тадқиқот материаллари ва усуллари**» деб номланган иккинчи бобида тадқиқот объекти ва қўлланилган услублар хусусида маълумот берилган. Қўйилган вазифаларни ҳал этиш мақсадида 160-та қуен иштирокида экспериментал тадқиқот ўтказилди. Ҳайвонлар тасодифий равишда 4-та сессияга тақсимланди:

1-сессия: 30-та ҳайвонга ладигинозид (10 мг/кг) перорал равишда 30 (Лд30), 60 (Лд60) ва 90 (Лд90) кун давомида берилди (ҳар бир гуруҳда 10 тадан). Назорат гуруҳи — 10-та интакт ҳайвон. Жами: 40-та қуён. Тадқиқот объекти — қалқонсимон без.

2-сессия: худди шу схема дипсакозид (Дп) билан амалга оширилди, шу дозалар ва муддатларда (Дп30, Дп60, Дп90). Назорат гуруҳи — 10-та ҳайвон. Жами: 40-та қуён. Объект — қалқонсимон без.

3-сессия: 30-та ҳайвонга ладигинозид (20 мг/кг) 7, 15 ва 30 кун давомида берилди (ҳар бир гуруҳда 10 тадан). Назорат гуруҳи — 10-та қуён. Жами: 40-та ҳайвон. Объект — қалқонсимон без ва гипофиз.

4-сессия: 30-та ҳайвонга хедерагенин (20 мг/кг) худди шу муддатларда (7, 15, 30 кун) берилди. Назорат гуруҳи — 10-та қуён. Жами: 40-та ҳайвон. Объект — қалқонсимон без ва гипофиз.

Тадқиқотнинг асосий услублари сифатида қалқонсимон без ва гипофизнинг гистологик кесимлари морфометрияси дастурлари қўлланилди. Олинган маълумотлар комплекс статистик ишловдан ўтказилди, жумладан, кўпомилли корреляцион таҳлил, Спирменнинг ранг корреляция коэффициенти, шунингдек, чизиқли регрессия усули орқали прогностик моделлар тузилди. Миқдорий кўрсаткичларнинг статистик таҳлили тиббиёт ва биология соҳалари учун мўлжалланган махсус StatTech 4.8.11 дастури

(2025 йил, “Статтех” МЧЖ, Россия) ёрдамида амалга оширилди. Нормал тақсимотга мос келмайдиган миқдорий кўрсаткичлар бўйича икки гуруҳни солиштириш Манн–Уитнининг U-критерийи орқали бажарилди. Шунингдек, қалқонсимон безда иммуногистохимик тадқиқотлар олиб борилди, Ki-67 ва Vcl-2 биомаркерларидан фойдаланилди. Гипофизда эса гистохимик таҳлиллар кумуш билан импрегнация ва ШИК-реакция усуллари орқали амалга оширилди.

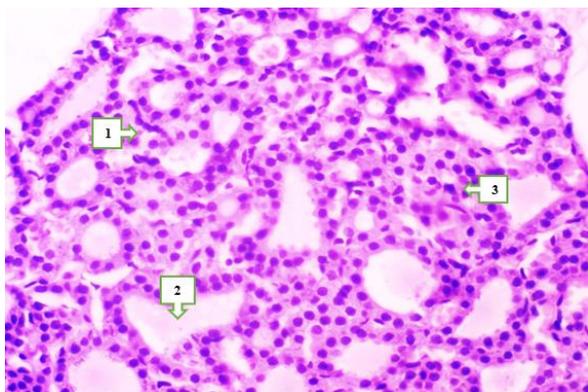
Диссертациянинг «Ладигинозид ва дипсакозид таъсирида қалқонсимон безнинг функционал морфологиясининг солиштирма тавсифи» деб номланган учинчи бобида назорат гуруҳидаги интакт қуёнларда қалқонсимон безнинг морфофункционал ҳолати бўйича миқдорий маълумотлар келтирилган. Ладигинозид ва дипсакозид қабул қилган тажриба ҳайвонларида (30, 60 ва 90 кунлик муддатларда) қалқонсимон без морфологиясининг солиштирма тавсифи тақдим этилган. Турли кўрсаткичлар ўртасидаги боғлиқликни баҳолаш мақсадида корреляцион таҳлиллар ўтказилган.

Тадқиқотда ўрганилган кўрсаткичларнинг рақамли ифодалари қуёнлар учун стандарт ҳудудий кўрсаткичлари билан Протоколни шакллантиришга асос бўлди. Ушбу Протокол (1-жадвал) морфометрик маълумотларни қайта ИШИшлашни оптималлаштириш мақсадида барча қизиқувчи мутахассислар учун илмий ва амалий фаолиятда қўллаш учун тавсия этилади.

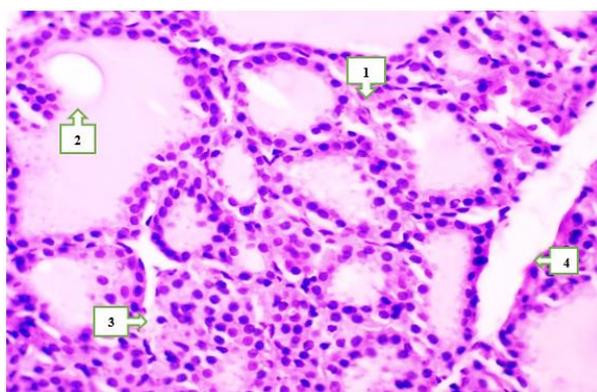
#### 1-жадвал

#### Қуёнларда қалқонсимон безнинг нормадаги стандарт ҳудудий кўрсаткичлар протоколи

Кўрсаткичлар	Me	Q <sub>1</sub> – Q <sub>3</sub>	n	min	max
Қўен массаси, кг	2,30	2,15 – 2,50	30	2,00	3,10
ҚБ массаси, мг	232,00	176,75 – 249,00	30	103,00	330,00
ҚБ нисбий массаси, мг/100 г	10,09	8,24 – 10,72	30	4,44	12,31
Коллоид СМ кисми (%)	49,98	48,13 – 65,05	30	39,60	76,00
ФЭ СМ кисми (%)	19,21	16,71 – 20,38	30	13,50	30,00
МЭ СМ кисми (%)	21,79	18,09 – 23,47	30	9,99	34,00
СТ СМ кисми (%)	7,62	5,96 – 9,02	30	1,50	17,36
Фолликул диаметри, мкм	56,92	8,80 – 61,74	30	5,50	82,15
ФЭ баландлиги, мкм	4,92	4,23 – 72,62	30	3,50	92,21
Индекс Ф/Э, ш. б.	5,86	4,17 – 6,89	30	3,63	9,23
СМП, балл	7,04	5,39 – 9,33	30	4,00	12,36



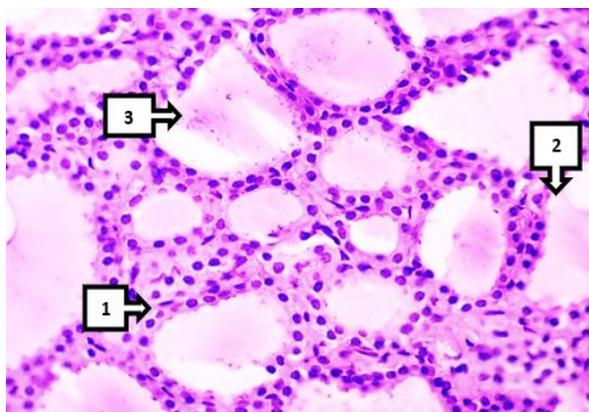
**1-расм. Лд30 гуруҳидаги қуеннинг ҚБ. 1.Кичик диаметрдаги фолликулалар. 2.«Тўрсимон» кол-лоид ва майда вакуолизация. 3.Янги фолликулаларнинг шаклланиши. Гема-токсиллин ва эозин билан бўялган. Кат. х400.**



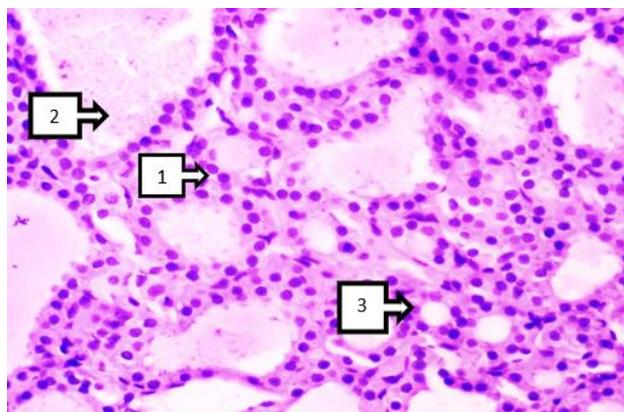
**2-расм. Дп30 гуруҳидаги қуеннинг ҚБ. 1.Ўртача диаметрли фолликулалар. 2.Йирик вакуолизация ва коллоиддаги «ёриқлар». 3.Межфолли-куляр эпителий тўпланмалари. Гема-токсиллин ва эозин билан бўялган. Кат. х400.**

Тажрибанинг 30-кунлик муддатидаги солиштирма гуруҳларда қалқонсимон без морфологияси.

Тажрибанинг 90-кунлик муддатидаги солиштирма гуруҳларда қалқонсимон без морфологияси



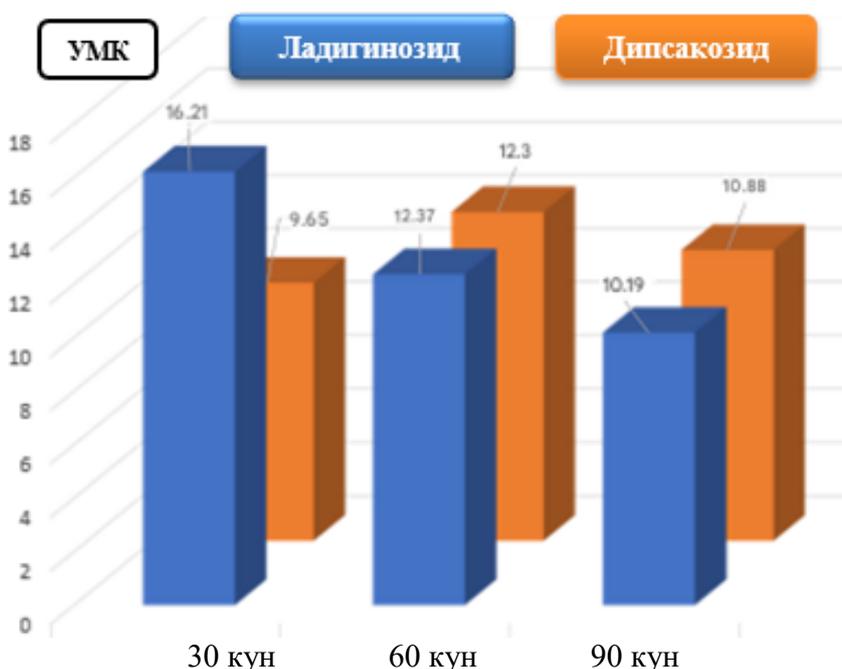
**3-расм. Лд90 гуруҳидаги қуеннинг қалқонсимон беzi. 1.Ўртача диаметрли фолликулалар. 2.Катта вакуолизация ва коллоиддаги «ёриқлар». 3.Коллоиднинг қуюлашиши. Гематоксиллин ва эозин билан бўялган. Кат. х400.**



**4-расм. Дп90 гуруҳидаги қуеннинг қалқонсимон беzi. 1.Кичик фолликулалар. 2. «Тўрсимон» коллоид ва майда вакуолизация. 3.Янги фолликулаларнинг шаклланиши. Гематоксиллин ва эозин билан бўялган. Кат. х 400.**

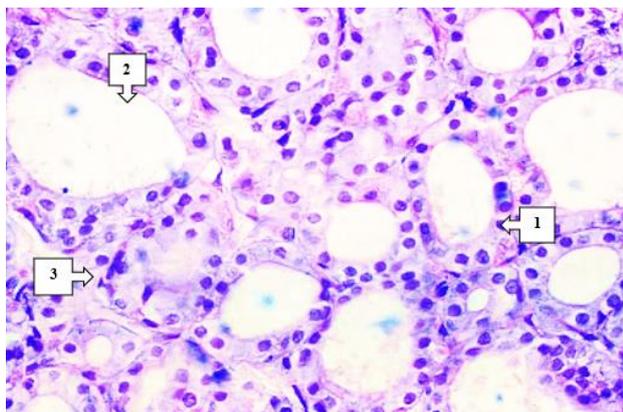


5-расм. Тажриба муддатлари бўйича ладигинозид - Лд ва дипсакозид - Дп гуруҳларида қалқонсимон безнинг «Ф/Е» индексининг ва фолликуляр эпителий баландлигининг солиштирма динамикаси диаграммаси.

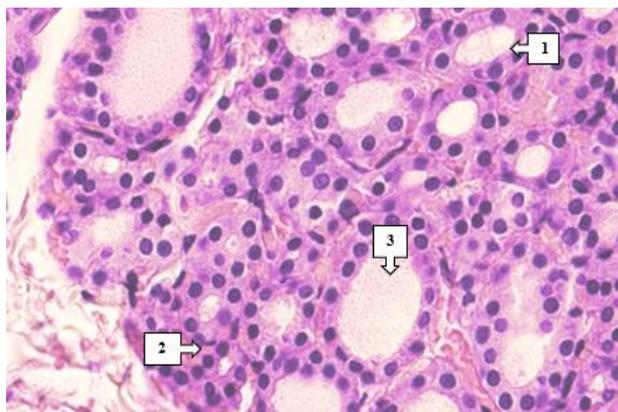


6-расм. Тажриба муддатлари бўйича Лд ва Дп гуруҳларида қалқонсимон безнинг умумий морфофункционал кўрсаткич - УМК солиштирма динамикаси диаграммаси.

Диссертациянинг «Ладигинозид ва хедерагенин таъсирида ҳайвонларда қалқонсимон безнинг морфофункционал ҳолати» деб номланган тўртинчи бобида ушбу препаратлар 7, 15 ва 30 кунлик тажриба муддатларида юборилганида қалқонсимон безнинг функционал морфологик манзарасидаги ўзгаришлар батафсил солиштирма тавсифланган.



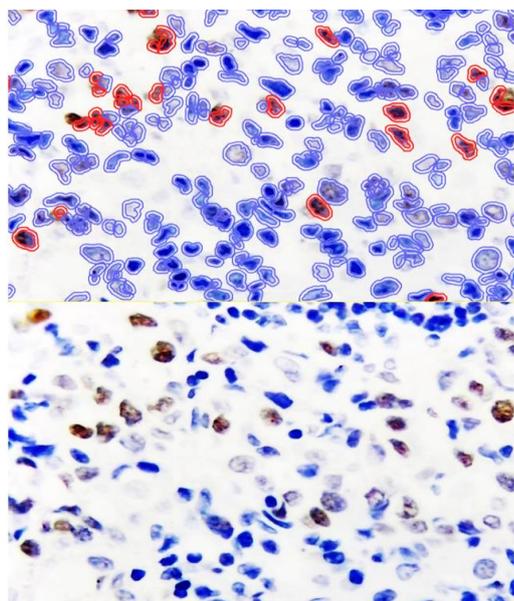
7-расм. Лд15 гурухи куенининг қалқонсимон беzi. 1.Фолликулалар кичик ва ўртача ҳажмда. 2.Коллоид микдори камайган. 3.Фолликулалар шаклланмоқда. Гематоксилин ва эозин билан бўялган. Кат. ×400.



8-расм. Хд15 гурухидаги куеннинг қалқонсимон беzi. 1.Кичик диаметрли фолликулалар. 2.Фолликулаларнинг шаклланиши. 3.Коллоиднинг вакуолизацияси. Гематоксилин ва эозин билан бўялган. Кат. х 400.

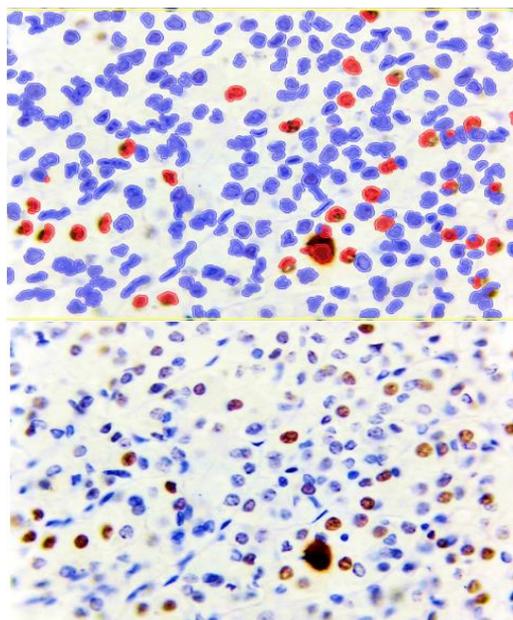
Таъриба муддати 15 суткада куенларни ҚБ морфологияси 7-расмда – Лд15 гурухи ва 8-расмда – Хд15 гурухи кўрсатилган.

Ки-67 ва Vcl-2 маркерларидан фойдаланилган иммуногистокимевий усуллар қалқонсимон безнинг морфофункционал фаолияти ладыгинозид ва хедерагенин таъсирида кучайиш тенденциясини тасдиқлади. Бунда хедерагениннинг таъсири анча кучлироқ экани намоён бўлди (9 ва 10-расмлар).



Аниқланган хужайралар сони	281
Негатив экспрессия	253
Позитив экспрессия	28
Позитив экспрессияланган хужайралар - %	9,96 %

9-расм. Лд15 гурухидаги куеннинг қалқонсимон беziда Ки-67 МЭ маркерининг сустифодаланган мусбат экспрессияси. Кўриш майдонида 28 та хужайра ядроси қаҳваранг рангда бўялган. Экспрессия даражасини аниқлаш ва сканерлаш QuPath-0.4.0.ink дастури ёрдамида амалга оширилди. Экспрессияланган хужайралар тўқ қаҳваранг рангга эга эди. Бўяш: хромоген Dab. Кат. х40.

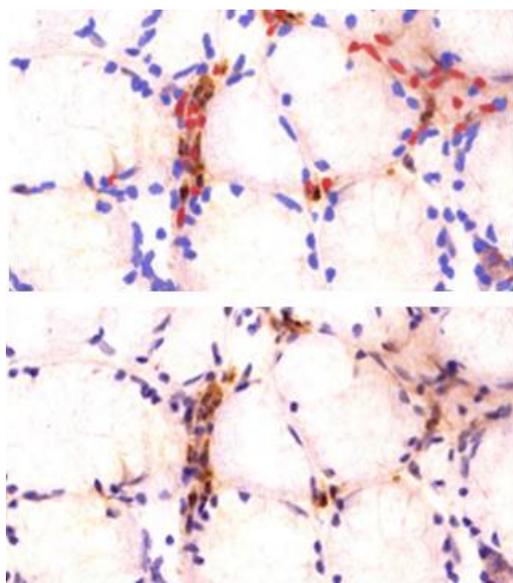


Аниқланган хужайралар сони	440
Негатив экспрессия	385
Позитив экспрессия	55
Позитив экспрессияланган хужайралар - %	12,5 %

10-расм. Лд30 гуруҳдаги қуеннинг қалқонсимон безида Ki-67 МЭ маркерининг ўрта даражада ифодаланган мусбат экспрессияси. Кўриш майдонида 55 та экспрессияланган хужайра аниқланди, уларнинг ядроси қаҳваранг рангда бўялган. Экспрессия даражасини аниқлаш ва сканерлаш QuPath-0.4.0.ink дастури ёрдамида амалга оширилди. Бўяш: хромоген Dab. Кат. х40.

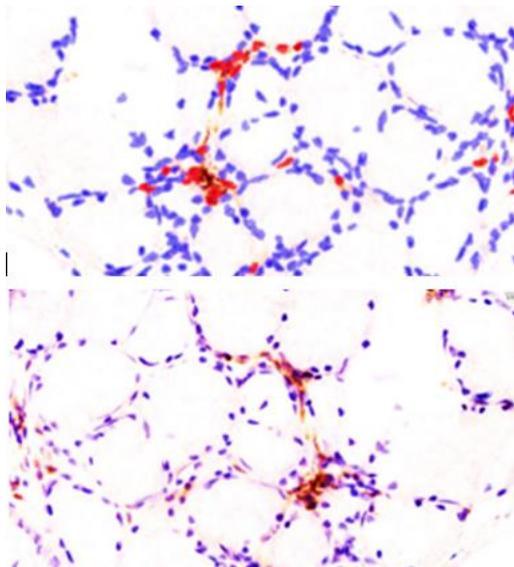
Фолликуляр эпителий морфологиясини Vcl-2 ИГХ маркери ёрдамида ўрганиш натижалари 11 ва 12-расмларда келтирилган.

Диссертациянинг бешинчи бобида — «Ладигинозид ва хедерагенин таъсирида ҳайвонларда гипофизнинг морфофункционал ҳолати» — назорат гуруҳидаги интакт ҳайвонларда гипофизнинг гистофизиологиясига оид маълумотлар келтирилган (2-жадвал). Ладигинозид ва хедерагенин юборилганида гипофизнинг функционал морфологик манзарасидаги динамик ўзгаришлар 7, 15 ва 30 кунлик тажриба муддатларида ёритилган.



Аниқланган хужайралар сони	259
Негатив экспрессия	239
Позитив экспрессия	20
Позитив экспрессияланган хужайралар - %	7,72 %

11-расм. Хд15 гуруҳидаги қуеннинг қалқонсимон бези фолликуляр эпителийида Vcl-2 маркерининг паст даражадаги экспрессияси. Кўриш майдонида 20 та экспрессияланган хужайра аниқланган бўлиб, улар ёғоч қаҳваранг рангда бўялган. Экспрессия даражасини аниқлаш ва сканерлаш QuPath-0.4.0.ink дастури ёрдамида амалга оширилган. Бўяш: хромоген Dab. Кат. х40.



Аниқланган хужайралар сони	436
Негатив экспрессия	396
Позитив экспрессия	40
Позитив экспрессияланган хужайралар - %	9,17 %

12-расм. Лд30 гуруҳидаги қуеннинг қалқон-симон беги фолликуляр эпителиида Vcl-2 маркерининг ўрта даражадаги мусбат экспрессияси. Кўриш майдонида 40 та позитив экспрессияланган хужайра аниқланган бўлиб, улар тўқ қахваранг рангда бўялган. Экспрессия даражасини аниқлаш ва сканерлаш QuPath-0.4.0.ink дастури ёрдамида амалга оширилган. Бўяш: хромоген Dab. Кат. х40.

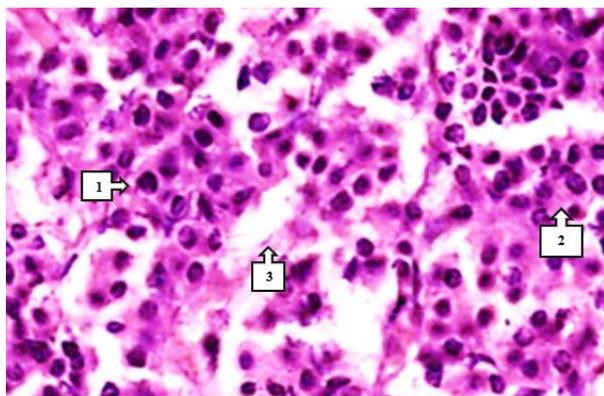
Кузатилган ўзгаришлар фақатгина базофил хужайралар ва тегишли зоналарнинг нисбий массаси ҳамда СМ улушининг ортиши билан чекланиб қолмай, балки хромофоблар, строма ва умумий морфофункционал кўрсаткич — УМКнинг ўсиши билан ҳам бирга кечган. Бу ҳолат хедерагенин таъсирида гипофиз-тиреоид регуляциясининг ладыгинозидга нисбатан кучлироқ фаоллашганини кўрсатади.

Интакт ҳайвонлардаги аденогипофиз (АДГ) бўйича ўрганилган натижалар қуёнлар учун гипофизнинг нормал ҳолатидаги стандарт чегара кўрсаткичлар Протоколига асос қилиб олинди. Ушбу Протокол морфометрик кўрсаткичларнинг тайёр тўплами сифатида зарур ҳолларда илмий-тадқиқот ишларида қўллаш учун тавсия этилади (2-жадвал).

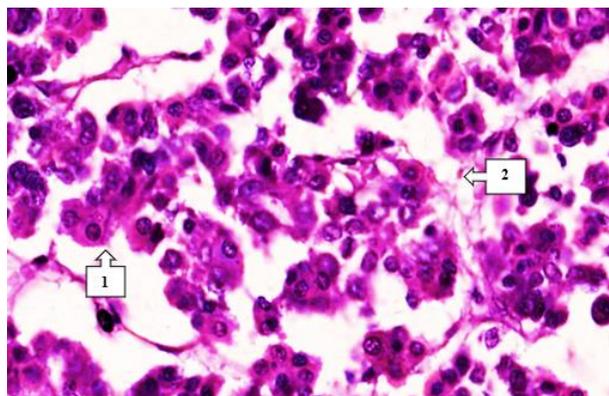
## 2-жадвал

### Гипофизнинг нормадаги стандарт ҳудудий кўрсаткичлар Протоколи

Кўрсаткичлар	Me	Q <sub>1</sub> – Q <sub>3</sub>	n	min	max
Гипофиз нисбий массаси (мг/кг)	9,10	8,68 – 9,59	10	8,00	11,15
АДГ СМ қисми (%)	68,57	66,75 – 70,60	10	64,01	74,21
БЗ СМ қисми (%)	10,05	9,32 – 11,85	10	4,51	14,02
ЭЗ СМ қисми (%)	89,94	88,15 – 90,69	10	85,98	95,49
АДГ нисбий массаси (мг/кг)	6,14	5,83 – 6,86	10	5,50	7,63
БЗ нисбий массаси (мг/кг)	0,61	0,59 – 0,66	10	0,38	1,05
ЭЗ нисбий массаси (мг/кг)	5,44	5,23 – 6,23	10	4,83	7,19
Базофиллар СМ қисми (%)	1,18	1,00 – 1,31	10	0,97	1,67
Эозинофиллар СМ қисми (%)	0,43	0,28 – 0,54	10	0,22	0,74
Хромофоблар СМ қисми (%)	95,40	95,18 – 95,65	10	94,31	96,42
Строма СМ қисми (%)	3,03	2,83 – 3,38	10	1,96	3,68
Базофиллар нисбий массаси (10 <sup>-2</sup> мг/кг)	0,65	0,62 – 0,70	10	0,51	1,75
Эозинофиллар нисбий массаси (10 <sup>-2</sup> мг/кг)	0,22	0,17 – 0,30	10	0,13	0,65
Хромофоблар нисбий массаси (10 <sup>-2</sup> мг/кг)	59,78	57,17 – 79,08	10	36,24	99,03
Строма нисбий массаси (10 <sup>-2</sup> мг/кг)	1,98	1,58 – 2,40	10	1,08	3,63
УМК (балл)	1,28	1,07 – 1,57	10	0,98	2,43

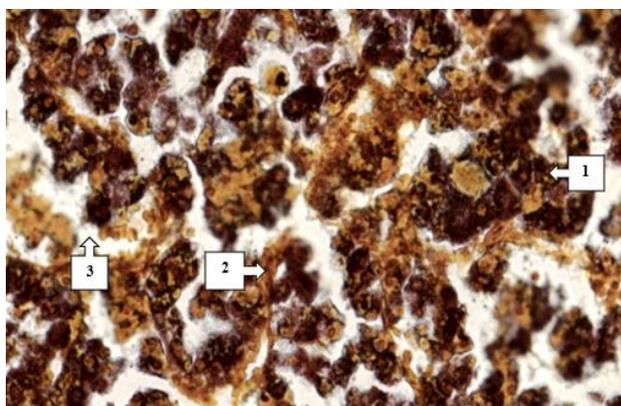


13-расм. Лд30 гуруҳидаги қуённинг гипофизи. 1. Йирик базофилларнинг кўп миқдори, 2. Базофиллар цитоплазмасининг вакуолизацияси, 3. Капиллярларнинг гиперемияси. Гема-токсилин ва эозин билан бўялган. Кат. х 400.

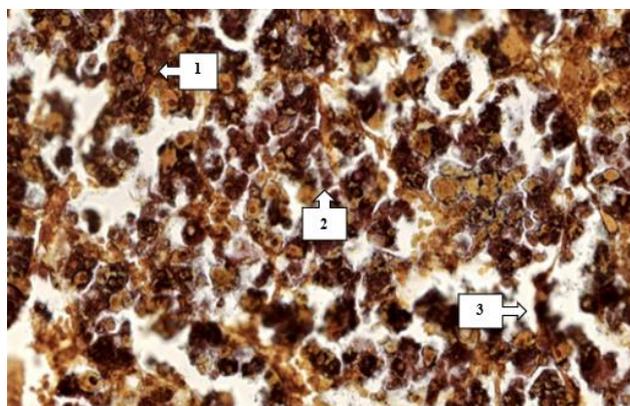


14-расм. Хд30 гуруҳидаги қуённинг гипофизи. 1. Базофиллар йирик, 2. Капиллярларда гиперемия ва гиперплазия якқол ифодаланган. Гематоксилин ва эозин билан бўялган. Кат. х 400.

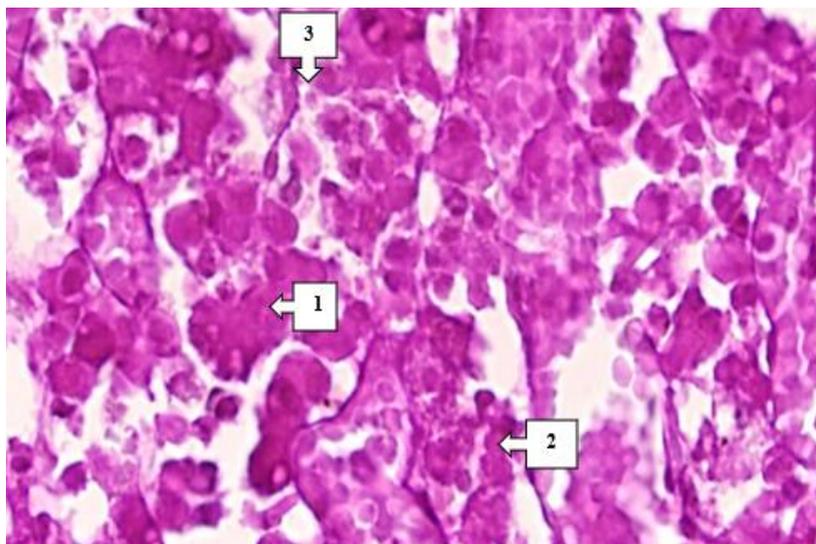
Гистологик ўзгаришлар 13 ва 14-расмларда, гистохимик ўзгаришлар эса 15 ва 16-расмларда — кумуш билан импрегнация усулида, 17 ва 18-расмларда эса ШИК-реакция усулида келтирилган.



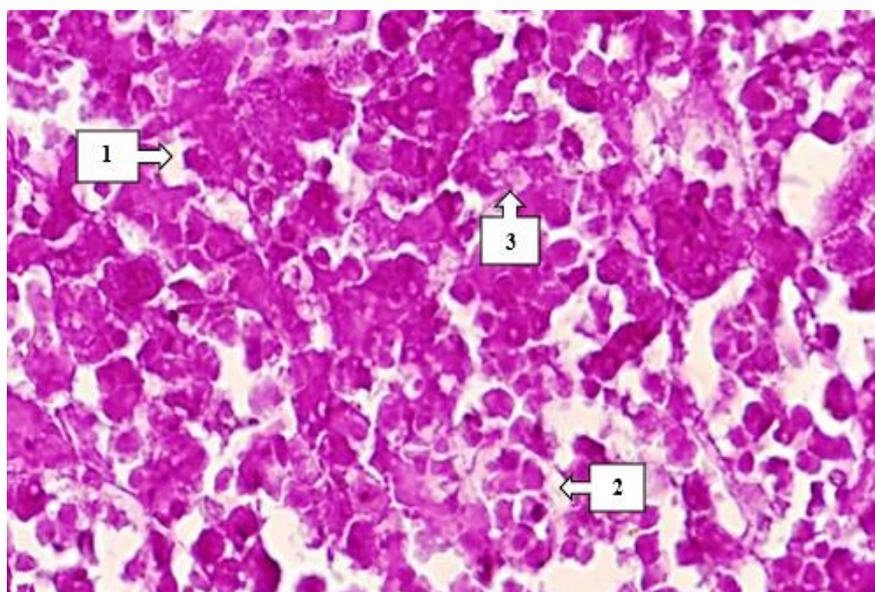
15-расм. Лд30 гуруҳидаги қуённинг гипофизи. 1.Зич цитоплазмали йирик базофиллар, 2.Аргирофил толаларнинг якқол қалинлашганлиги, 3.Капилляр тўрининг гиперплази-яси. Бўяш: кумуш билан импрегнация. Кат. х 400.



16-расм. Хд30 гуруҳидаги қуённинг гипофизи. 1.Вакуолизацияланган йирик базофиллар, 2.Аргирофил толаларнинг якқол кўполлашганлиги, 3.Капиллярларнинг кескин кенгайиши. Бўяш: кумуш билан импрегнация. Кат. х 400.



17-расм. Лд30 гуруҳидаги қуённинг ги-пофизи. 1.Гликопротеидлар ҳисобига йирик базофиллар, 2.Базофилларнинг ўчоқли гиперхромияси, 3.Базофиллар-нинг ноаниқ чегаралари. Бўяш: ШИК-реакция усули. Кат. х 400.



18-расм. Хд30 гуруҳидаги қуённинг ги-пофизи. 1.Йирик базофиллар, вакуолизацияси, 2.Аргирофил тола-ларнинг яққол ифодаланиши, 3.Капил-лярларнинг кескин кенгайиши. Бўяш: ШИК-реакция усули. Кат. х 400.

Олинган тажриба маълумотлари хедерагенини гипофизнинг тиреотроп функциясини нисбатан кучлироқ стимуллашга қодир бўлган потенциал модда сифатида кўриб чиқиш имконини беради. У қалқонсимон без иштирокидаги гормонал реакциялар занжирини индукция қилиш қобилиятига эга бўлиб, келгусида ушбу ўққа йўналтирилган таъсир кўрсатиш мақсадида экспериментал ва эҳтимолий терапевтик моделларда қўлланилиши мумкин.

Хулоса қилиб айтганда, ушбу диссертацион тадқиқот натижалари стереологик морфометрия, гистохимик ва иммуногистохимик усуллар ёрдамида олинган бўлиб, хедерагенин қабул қилган қуёнларда ладигинозидга нисбатан аденогипофиз базофиллари фаолиятининг морфофункционал жиҳатдан анча кучли кучайишини яққол намоён этади.

Шу тариқа, гипофиз базофил аденоцитларининг морфологик ва функционал хусусиятларини инобатга олган ҳолда, уларнинг тиреотроп фаолиятини тиреотроп гормон – ТТГ секрецияси орқали амалга ошириши юқори эҳтимол билан тахмин қилиниши мумкин

## ХУЛОСАЛАР

«Айрим тритерпен гликозидлари экспериментал таъсирида қалқонсимон без ва гипофизнинг функционал морфологияси» мавзусидаги фан доктори диссертацияси бўйича олиб борилган тадқиқотлар натижасида қуйидаги хулосалар тақдим этилди:

1. 30, 60 ва 90 кун давомида дипсакозид ва ладигинозид қабул қилган тажриба ҳайвонларида қалқонсимон безнинг функционал морфологиясини солиштирма таҳлил қилиш натижалари таркибий тузилишдаги фарқларни кўрсатди. Ладигинозид гуруҳида энг юқори морфофункционал фаоллик тажрибанинг 30-кунида қайд этилди, кейинги 60 ва 90 кунларда кўрсаткичлар босқичма-босқич пасайди. Бундан фарқли равишда, дипсакозид юборилган гуруҳда бошқача динамика кузатилди: 30-куни морфофункционал фаолликнинг ошиши қайд этилди, 60-кунида эса максимал даражага етди, 90-кунида эса юқори кўрсаткичлар сақланиб қолди, фақатгина озгина пасайиш кузатилди.

2. Ладигинозид ва хедерагенини 7, 15 ва 30 кун давомида қабул қилган қуёнларда ўтказилган тадқиқот натижаларига кўра, ҳар икки гуруҳда ҳам қалқонсимон безнинг морфофункционал фаолиятининг барқарор ошиши қайд этилди. Шу билан бирга, хедерагенин қабул қилган гуруҳда кўрсаткичлар анча юқори бўлиб, бу аденогипофизнинг агликон хедерагенинга нисбатан кучлироқ бошланғич морфофункционал жавобини англатиши мумкин. Бундан ташқари, олинган маълумотлар ладигинозиднинг фармакологик хусусиятлари намоён бўлишида хедерагениннинг ҳал қилувчи роли тўғрисидаги гипотезани тасдиқлайди.

3. Ладигинозид ва хедерагениннинг ҳайвонлар гипофизидидаги базофил ҳужайралар морфометрик кўрсаткичларига таъсирини солиштирма таҳлил қилиш натижаларига кўра, ҳар икки гуруҳда ҳам морфофункционал фаоллик

тажрибанинг бутун давомида босқичма-босқич ошган, 7-кундан бошланиб, 30-кунга келиб энг юқори даражага етган. Аммо ўзгаришлар динамикаси хедерагенин қабул қилган гуруҳда кўрсаткичларнинг юқори эканлигини кўрсатди. Бу ҳолат ладигинозиднинг агликони — хедерагенин — унинг фаол компоненти эканлигини яна бир бор тасдиқлайди.

4. Қалқонсимон безда ўтказилган иммуногистокимевий тадқиқотлар, хусусан фолликуляр эпителийнинг стереометрик улуши ва Bcl-2 экспрессиясини таҳлил қилиш орқали, ладигинозид ҳамда дипсакозиднинг антиапоптотик ва стимулловчи хусусиятларга эга эканлиги аниқланди. Бирок, ушбу таъсирлар турли даражада ва вақт давомида намоён бўлади. Тажрибадан 7 кун ўтгач паст мусбат экспрессия аниқланди, 15 кунга келиб у ошди ва 30 кунга келиб минимал даражада ўртача мусбат экспрессияга айланди. Маълумотларни таққослаганда хедерагенин 7 ва 15 кунларда ладигинозидга нисбатан кучлироқ таъсир кўрсатди, 30 кунга келиб эса ладигинозиднинг таъсири устун бўлди.

5. Межфолликуляр эпителийнинг стереометрик улуши бўйича Ki-67 биомаркери ёрдамида ўтказилган тадқиқот натижаларига кўра, тажрибанинг 7-кунда ушбу кўрсаткичнинг икки гуруҳдаги қийматлари ўртасида статистик аҳамиятли фарқ кузатилмади. Бу ҳолат қийматларнинг бир вариацион қаторга мансублигини ва ладигинозид ҳамда хедерагенин юборилишига нисбатан бошланғич жавобнинг бир хиллигини англатади. 15-кунда хедерагенин гуруҳида биомаркер экспрессиясининг статистик жиҳатдан аҳамиятли юқори кўрсаткичи аниқланди. 30-чи кунга келиб, ушбу кўрсаткич бўйича морфофункционал фаолликнинг ортиши кузатилди, ва ладигинозид гуруҳидаги кўрсаткичлар хедерагенинга нисбатан юқори бўлиб, межфолликуляр эпителийдаги қайта қурилиш жараёнларининг экспрессияси юқори даражада эканлигини кўрсатди. Шу билан бирга, хедерагенин ҳам межфолликуляр эпителий ҳажмининг сезиларли ошишига олиб келади, бу Ki-67 экспрессиясининг кучайиши билан боғлиқ. Аммо хедерагенин таъсири тажрибанинг эртароқ босқичида максимал даражага етиши ва 30-чи кунга келиб пролифератив таъсирнинг нисбатан камроқ намоён бўлиши билан тавсифланади.

6. Гипофизда кумуш билан импрегнация усули орқали ўтказилган гистохимик тадқиқотлар хедерагениннинг тажрибанинг барча босқичларида юқори кўрсаткичларни намоён этганини кўрсатди. Бу ҳолат унинг яхшироқ биологик ўзлашувчанлиги ва тезроқ метаболик фаоллашуви билан изоҳланиши мумкин. Ўрганилган тритерпен бирикмалар, айниқса хедерагенин, гипофиз фаолиятини стимулловчи фаол моддалар сифатида қаралиши мумкин. Улар базофил хужайраларнинг функционал фаоллигини оширишга ёрдам беради, бу эса ўз навбатида гипофизнинг периферик эндокрин аъзоларга, биринчи навбатда қалқонсимон безга бўлган регулятор таъсирини кучайтиради.

7. Қалқонсимон без ва гипофиз морфологиясини стандарт маҳаллий кўрсаткичлар асосида ишлаб чиқилган Протокол ёрдамида ўрганиш бўйича таклиф этилаётган илмий-амалий алгоритм патоморфология соҳасида

фаолият юритувчи илмий ва амалий мутахассислар ишини оптималлаштиришга хизмат қилади. Бундай ёндашув таҳлил жараёнини самарали ташкил этиш, унинг самарадорлигини ошириш ва қалқонсимон без ҳамда гипофиз патологиясини аниқлаш сифатини яхшилаш имконини беради.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.04/30.12.2019.Tib.30.03 ПО ПРИСУЖДЕНИЮ  
УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ ТАШКЕНТСКОМ ГОСУДАРСТВЕННОМ  
МЕДИЦИНСКОМ УНИВЕРСИТЕТЕ**

---

**ТАШКЕНТСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
УНИВЕРСИТЕТ**

**ДОН АНДРЕЙ НИКОЛАЕВИЧ**

**ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ МОРФОЛОГИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И  
ГИПОФИЗА ПОД ВЛИЯНИЕМ НЕКОТОРЫХ ТРИТЕРПЕНОВЫХ  
ГЛИКОЗИДОВ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ**

**14.00.15 – Патологическая анатомия**

**АВТОРЕФЕРАТ ДИССЕРТАЦИИ  
ДОКТОРА МЕДИЦИНСКИХ НАУК (DSc)**

**ТАШКЕНТ – 2025**

**Тема диссертации доктора наук (DSc) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Министерстве высшего образования, науки и инноваций Республики Узбекистан за № B2025.2.DSc/Tib1329.**

Диссертация выполнена в Ташкентском государственном медицинском университете.

Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский) и резюме (на английском языке) размещен на веб-странице Научного совета ([www.tma.uz](http://www.tma.uz)) и на информационно-образовательном портале «ZiyoNet» ([www.ziyo.net](http://www.ziyo.net)).

<b>Научный консультант:</b>	<b>Магрупов Боходир Асадуллаевич</b> доктор медицинских наук, профессор
<b>Официальные оппоненты:</b>	<b>Хамидова Фарида Муиновна</b> доктор медицинских наук, доцент
	<b>Дауреханов Асатай Маметович</b> доктор медицинских наук, профессор (Республика Казахстан)
	<b>Мамажонов Бохадир Солижанович</b> доктор медицинских наук, доцент
<b>Ведущая организация:</b>	<b>Ошский государственный университет</b> (Кыргызская Республика)

Защита диссертации состоится «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2025 года в \_\_\_\_\_ часов на заседании Научного совета DSc.04/30.12.2019.Tib30.03 при Ташкентском государственном медицинском университете (Адрес: 100109, г. Ташкент, ул. Фароби, 2. Ташкентский государственный медицинский университет, 10 учебный корпус, 1 этаж. Тел./Факс: (+99878) 150-78-25, e-mail: [info@tma.uz](mailto:info@tma.uz)).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Ташкентского государственного медицинского университета (зарегистрирована за № \_\_\_\_\_). (Адрес: 100109, г. Ташкент, ул. Фароби, 2. Ташкентский государственный медицинский университет, 2 учебный корпус, корпус Б, 1 этаж, 7 кабинет. Тел./Факс: (+99878) 150-78-14).

Автореферат диссертации разослан «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2025 года.

(реестр протокола рассылки № \_\_\_\_\_ от «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2025 года.

**Г.И. Шайхова**

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

**Д.Ш. Алимухамедов**

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

**А.Б. Саидов**

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

## ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора наук (DSc))

**Актуальность и востребованность темы диссертации.** Проблема разработки эффективных лекарственных средств для профилактики и лечения болезней системы кровообращения (БСК), а также атеросклероза, лежащего в основе большинства из них, продолжает оставаться крайне актуальной в мире. По оценкам ВОЗ «...болезни системы кровообращения являются ведущей причиной смертности в мире. В 2019 г. от них скончались 17,9 млн человек, что составляет 32% от всех случаев смерти в мире...»<sup>4</sup>. В 2021 году на 10 основных причин смерти пришлось 39 миллионов случаев смерти, или 57% общей численности смертей, составившей 68 миллионов случаев. Основные причины смерти в мире связаны с двумя группами заболеваний: системы кровообращения (ИБС, инсульт) и респираторными. Болезни системы кровообращения, ассоциированные с атеросклерозом, вносят существенный вклад в статистику общей смертности в мире. Поэтому сокращение числа случаев преждевременной смерти от НИЗ через обеспечение доступными по цене основными технологиями и лекарственными средствами (включая препараты-дженерики) для профилактики инфаркта миокарда и инсульта являются актуальными вопросами современной медицины.

Во всем мире проводится ряд целевых научных исследований по разработке эффективных лекарств из растительного сырья. В связи с этим особую значимость приобретают научные исследования, направленные на изучение механизмов лечебных воздействий фитотерапии, сравнительную оценку морфофункциональных изменений, с учетом их малой токсичности, органичности имплементации в метаболические процессы, возможности длительного использования, практического отсутствия побочных эффектов, изучение роли гипофизарно-тиреоидной системы в регуировке гомеостаза в организме, изучение влияния морфофункциональной активности гипофиза и щитовидной железы на уменьшение атеросклеротических изменений в сосудах.

В нашей стране реализуются определённые меры, направленные на развитие системы здравоохранения, приведение медицинской отрасли в соответствие с требованиями мировых стандартов, в том числе на стимулирование разработки новых биологически активных добавок. В этой связи, в соответствии с семью приоритетными направлениями Стратегии развития Нового Узбекистана на 2022–2026 годы, определены такие задачи, как «...совершенствование системы регулирования обращения лекарственных средств и изделий медицинского назначения, а также поставки населению доступной и качественной продукции...»<sup>5</sup>. Исходя из этих задач, целесообразно провести исследования, направленные на изучение

---

<sup>4</sup>WHO Bulletin. June 11, 2021. Available at: [https://www.who.int/ru/news-room/fact-peets/detail/cardio-vascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/ru/news-room/fact-peets/detail/cardio-vascular-diseases-(cvds)).

<sup>5</sup>Указ Президента Республики Узбекистан № УП–60 «О Стратегии развития Нового Узбекистана на 2022–2026 годы» от 28 января 2022 года.

механизмов действия антиатеросклеротических растительных соединений, в том числе опосредуемых через эндокринные органы: щитовидную железу и гипофиз.

Данное диссертационное исследование в определённой степени служит реализации задач, обозначенных в Указах Президента Республики Узбекистан № УП–60 «О Стратегии развития Нового Узбекистана на 2022–2026 годы» от 28 января 2022 года, № УП–13 «О дополнительных мерах по опережающему развитию фармацевтической отрасли» от 28 января 2025 года, № УП–5590 «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан» от 7 декабря 2018 года, в Постановлениях Президента Республики Узбекистан № ПП–4310 «О мерах по дальнейшему развитию системы медицинского и фармацевтического образования и науки» от 6 мая 2019 года и № ПП–3071 «О мерах по дальнейшему развитию специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан в 2017–2021 годах» от 20 июня 2017 года, а также в других нормативно-правовых документах, принятых в данном направлении.

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

**Обзор зарубежных научных исследований по теме диссертации<sup>6</sup>.** Ряд научных исследований, направленных на изучение различных аспектов фитотерапевтических эффектов и механизмов реализации тритерпеновых гликозидов, проводятся в ведущих научных центрах и высших учебных заведениях мира, включая: Tianjin Academy of Traditional Chinese Medicine Affiliated Hospital (China); Tshwane University of Technology, Department of Pharmaceutical Sciences (South Africa); First Teaching Hospital of Tianjin University of Traditional (China); Department of Clinical Korean Medicine, Graduate School, Kyung Hee University (Republic of Korea); Department of Experimental Biology, Faculty of Science, Palacký University (Czech Republic); Institut für Chemie, Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg (Germany); Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal do Paraná (Brazil); Arbuzov Institute of Organic and Physical Chemistry, FRC Kazan Scientific Center, Russian Academy of Science (Russia); Institute of Chemistry, Vietnam Academy of Science and Technology (VAST) (Vietnam); University of Medicine and Pharmacy, Faculty of Pharmacy (Romania); Georgetown University School of Medicine, Washington (USA); Ташкентский государственный медицинский университет (Узбекистан).

В результате проведенных научных исследований по изучению разнообразных свойств тритерпеновых гликозидов были получены

---

<sup>6</sup> Обзор зарубежных научных исследований по теме диссертации проведен на основе сайтов: [www.washington.edu](http://www.washington.edu), [www.emory.edu](http://www.emory.edu), [www.nottingham.ac.uk](http://www.nottingham.ac.uk), [www.ovgu.de](http://www.ovgu.de), [www.unipi.it](http://www.unipi.it), [www.osu.cz](http://www.osu.cz), [www.shutcm.edu.cn](http://www.shutcm.edu.cn), [www.cdu.edu.cn](http://www.cdu.edu.cn), [www.cqmu.edu.cn](http://www.cqmu.edu.cn), [www.helse-bergen.no](http://www.helse-bergen.no), [www.uoradea.ro](http://www.uoradea.ro), [www.ums.edu.my](http://www.ums.edu.my), [www.mu.ac.zm](http://www.mu.ac.zm), [www.ncgm.go.jp](http://www.ncgm.go.jp), [www.ompu.ac.jp.uz](http://www.ompu.ac.jp.uz).

следующие результаты: установлены многогранные возможности широкого применения растительных препаратов статинов для первичной профилактики дислипидемий (Technion-Israel Institute of Technology, Israel), в группе больных пожилого возраста (Yonsei University College of Medicine, Korea), для лечения деменции (Institute of Medical Sociology and Rehabilitation Science, Germany); обоснована эффективность и перспективы использования фитопрепаратов в современной медицине (ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова», Россия); безопасность лечения лекарственными растительными средствами установлена при проведении энтропийно-вероятностного анализа безопасности лекарственных средств на примере терапии липиднормализующими фитопрепаратами (ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет», РФ); обоснована ростостимулирующая активность гликозида *Astragalus kuhitangi* (Институт химии растительных веществ им. акад. С.Ю. Юнусова АН РУз, Узбекистан); изучены терпеноиды и флавоноиды *Artemisia juncea*, как потенциальная основа для создания лекарственных средств (Институт химии растительных веществ им. акад. С.Ю. Юнусова АН РУз, Узбекистан); установлены гипогликемические свойства сапонинов растения *Dipsacus Azureus* (Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан); доказаны антиатеросклеротические свойства тритерпеновых гликозидов соединений, выделенных из растений Узбекистана (Андижанский государственный медицинский институт, Узбекистан); выявлены особенности фармакодинамики лекарственных соединений, разработаны средства коррекции их нарушений, поиск лекарственных средств из местного растительного сырья (Ташкентский государственный медицинский университет, Узбекистан).

В мире ведутся приоритетные научные исследования, направленные на изучение различных аспектов использования биологически активных веществ, в том числе: изучение воздействия растительных веществ, образующихся в живой растительной клетке, на человека при лечении атеросклероза, отличающегося естественностью и мягкостью в отличие от синтетических препаратов; оценка свойства комплексного воздействия биологически активных действующих компонентов лекарственных растений, которое охватывает не только основную патологию, но и имеет более широкий спектр воздействия; изучение свойств нутрицевтиков, часто регистрируемых как биологически активные добавки, их применение считается инновационным способом помочь при низком начинающемся атеросклерозе контролировать уровень липидов, не прибегая к гиполипидемическим препаратам.

**Степень изученности проблемы.** Анализ литературы показывает наличие значительного интереса в мире к фитопрепаратам в профилактике и терапии атеросклероза. В доступной зарубежной литературе обнаружены данные о феномене гликозидов из традиционной китайской медицины (Hu Y. et al., 2022; Sankararaman S. et al., 2022), включая тритерпеновые гликозиды (Yun-Mi Kang et al., 2023). Обсуждены их фармакологические свойства,

включая адаптогенные эффекты и влияние на сердечно-сосудистую систему, в частности, способности к снижению уровня холестерина и предупреждению атеросклероза (Zhang Q. et al., 2018). Показаны достижения изучения свойств гликозидов, включая их адаптогенные свойства и потенциальное применение в лечении атеросклероза (Sarker S.D. et al., 2019), свойства защиты эндотелия и влияния на уровень липидов крови (Bairwa S. et al., 2019). В частности, рассмотрены немедикаментозные подходы (Баглай Ю.С., 2019), клинические рекомендации по коррекции липидного обмена (Кухарчук В.В. и соавт., 2020), механизмы действия тритерпенов (Миос М. и соавт., 2022), а также вопросы их безопасности (Оковитый С.В. и соавт., 2023).

В Узбекистане рядом ученых проводились аналогичные исследования других растительных соединений, среди лекарственных растительных веществ группа терпеноидов занимает достойное место, в том числе и в качестве антиатеросклеротических и гиполипидемических препаратов (Сыров В.Н. и соавт., 2018). Охундедаев Б.С. и соавт., (2021) исследовали терпеноиды и флавоноиды, как потенциальную основу создания лекарственных средств. Жумалиева Н.Ж. и соавт., (2017) изучили специфическую активность терпеноидов в эксперименте.

Однако, как отечественные, так и зарубежные источники не содержат данных о сравнительном анализе действия дипсакозида, ладыгинозида и хедерагенина на функциональную морфологию щитовидной железы и гипофиза в различные сроки эксперимента. Таким образом, вышеизложенное определяет необходимость проведения данного исследования.

**Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ образовательного учреждения, где выполнена диссертация.** Диссертационное исследование выполнено в соответствии с планом научно-исследовательских работ Ташкентского государственного стоматологического института №5013, №9036 в рамках темы «Исследование некоторых эндокринных органов под влиянием антиатеросклеротических препаратов растительного происхождения. Сравнительная функциональная морфология щитовидной железы и гипофиза под влиянием некоторых тритерпеновых гликозидов» (2022-2027 гг.).

**Цель исследования** – на основании сравнительного гистоморфологического, гистохимического и иммуногистохимического анализа экспериментального воздействия ряда тритерпеновых гликозидов на морфологию щитовидной железы и гипофиза обосновать механизмы их влияния.

**Задачи исследования:**

провести сравнительный анализ функциональной морфологии щитовидной железы экспериментальных животных, получавших дипсакозид и ладыгинозид в течение 30, 60, 90 суток;

морфометрически оценить сравнительную функциональную морфологию щитовидной железы экспериментальных животных, получавших ладыгинозид и хедерагенин в течение 7, 15, 30 суток;

морфометрически оценить сравнительную функциональную морфологию гипофиза экспериментальных животных, получавших ладыгинозид и хедерагенин в течение 7, 15, 30 суток;

сравнительно оценить гистохимические и иммуногистохимические особенности влияния дипсакозида, ладыгинозида и хедерагенина на щитовидную железу и гипофиз в эксперименте;

разработать научно-практический Протокол краевых показателей функциональной морфологии щитовидной железы и гипофиза.

**Объектом исследования** послужили щитовидные железы и гипофизы 160 беспородных половозрелых кроликов – самцов, случайным образом разделенных на группы, согласно плану работы.

**Предметом исследования** являлись морфометрические показатели функциональной морфологии ЩЖ и гипофиза в различных экспериментальных группах, животным которых вводили тритерпеновые гликозиды: ладыгинозид, дипсакозид и агликон ладыгинозида - хедерагенин.

**Методы исследования.** В работе использованы стандартные гистологические, гистохимические, иммуногистохимические, морфометрические и статистико-аналитические методы исследований.

**Научная новизна исследования** заключается в следующем:

обосновано, что ладыгинозид вызывает максимальное увеличение СМП ЩЖ на 30 сутки со снижением к концу эксперимента, у дипсакозида пик эффекта отмечен на 60-е сутки с дальнейшим снижением на основании сравнительных данных, показавших однонаправленное влияние дипсакозида и ладыгинозида на ЩЖ с особенностями в разные сроки опыта;

обосновано, что на индекс накопления коллоида - Ф/Э ладыгинозид оказывал максимальное влияние на 30-е сутки, с последующим нарастанием к 90-му дню, дипсакозид приводил к снижению индекса, отражающему стабильное усиление его воздействия по мере увеличения срока опыта;

установлено, что ладыгинозид вызывал выраженное повышение высоты фолликулярного эпителия ЩЖ на 30-е сутки с сохранением эффекта до 60 дней и снижением к концу опыта, дипсакозид на основании сравнения динамики показал стабильное нарастание морфофункциональной активности железы с максимальными значениями к 90-м суткам;

обосновано увеличение параметров экспрессии: митотической активности межфолликулярного эпителия биомаркером Ki-67 и устойчивости фолликулярного эпителия к апоптозу биомаркером Bcl-2 с 7 дня, достигающие максимума на 30 сутки, хедерагенин демонстрировал более высокую экспрессию над ладыгинозидом, впервые интерпретированное через биомаркеры Ki-67 и Bcl-2, как эффектор ладыгинозида;

на основе сравнительного анализа морфологии гипофиза под воздействием ладыгинозида и хедерагенина с оценкой СМП базофильных клеток на 7, 15 и 30 сутки, установлено постепенное увеличение показателя в обеих группах, данные указали на достоверную прямую корреляцию между

относительной массой базофилов и СМП щитовидной железы, что подтверждает участие гипофиза в реализации эффектов ладыгинозида.

**Практические результаты исследования** заключаются в следующем:

установлен различный характер влияния ладыгинозида и дипсакозида на морфофункциональное состояние ЩЖ, на основании сравнительного анализа выявлено различие в разные сроки эксперимента;

обосновано, что ладыгинозид оказывает нарастающее влияние на функциональную морфологию ЩЖ во все сроки эксперимента с максимальным значением в 30 дней опыта и с последующим постепенным снижением к 90 дню, дипсакозид вызывает аналогичное воздействие, однако, его максимум воздействия приходится на 60 и/или 90 дней эксперимента;

доказано повышение морфофункционального статуса ЩЖ при введении ладыгинозида и хедерагенина на 7-е сутки опыта с последующим нарастанием активности по ходу эксперимента с максимумом показателей в 30 дней, при этом хедерагенин вызывал более сильную реакцию ЩЖ;

установлено усиление показателей активности гипофиза под воздействием ладыгинозида и хедерагенина с постепенным нарастанием от 7-го к 30-му дню опыта, корреляционный анализ связи увеличения базофильных аденоцитов и активности ЩЖ имел статистически значимую высокую степень тесноты;

обосновано, что ИГХ исследования с применением биомаркеров Ki-67 и Vcl-2 в эксперименте подтвердили полученные морфометрические данные на основании впервые проведенных сравнительных исследований морфологии щитовидной железы кроликов, получавших ладыгинозид и хедерагенин.

разработаны Протоколы с алгоритмами исследования гистологической структуры ЩЖ и гипофиза с применением стандартного шаблона с типовыми краевыми показателями морфологии этих органов.

**Достоверность результатов исследования** основана на теоретических подходах и методах, использованных в работе, методологической правильностью проведенных исследований, достаточным количеством отобранного материала, использованием современных взаимодополняющих гистологических, гистохимических, иммуногистохимических, морфометрических и статистико-аналитических методов, сопоставлением международным и отечественным опытом, подтверждением выводов и полученных результатов компетентными структурами.

**Научная и практическая значимость результатов исследования.** Научная значимость результатов исследования заключается в том, что сформулированные выводы и предложения имеют теоретическую и практическую значимость для медицины, включающей в себя разделы актуальных исследований функциональной морфологии гипофиза и ЩЖ под воздействием тритерпеновых гликозидов - дипсакозида, ладыгинозида и хедерагенина, что способствует продвижению их от стадии доклинических исследований к клинической апробации, а также пониманию детальных механизмов развития атеросклероза с учетом роли таких важных органов эндокринной системы, как гипофиз и ЩЖ.

Практическая значимость результатов исследования заключается в доказанной статистически значимой реакции базофильных клеток гипофиза, которая прямо коррелирует с повышением морфофункциональной активности ЩЖ, что свидетельствует о возможном механизме антиатеросклеротического действия ладыгинозида, реализуемого через систему «щитовидная железа - гипофиз». Обосновано продолжение исследований вовлеченности в данные процессы гипоталамуса как нейроэндокринного модератора оси «гипоталамус – гипофиз – ЩЖ».

**Внедрение результатов исследования.** На основе полученных научных результатов по функциональной морфологии щитовидной железы и гипофиза под влиянием некоторых тритерпеновых гликозидов в эксперименте:

*первая научная новизна:* предложения по обоснованию того, что ладыгинозид вызывает максимальное увеличение СМП ЩЖ на 30 сутки со снижением к концу эксперимента, у дипсакозида пик эффекта отмечен на 60-е сутки с дальнейшим снижением на основании сравнительных данных, показавших однонаправленное влияние дипсакозида и ладыгинозида на ЩЖ с особенностями в разные сроки опыта, включены в содержание методических рекомендаций «Применение алгоритма гистоморфометрии щитовидной железы в отделениях патологической анатомии», утвержденной экспертным советом Ургенчского филиала Ташкентской медицинской академии за №126 от 28.04.2025 года и «Применение в патологической морфологии алгоритмических морфометрических программ для изучения гипофиза» за № 125 от 28.04.2025 года. Данное предложение внедрено в практику приказами Республиканского патологоанатомического центра № 22-1/1 от 03.06.2025 года, Андижанского патологоанатомического бюро № 008 от 02.06.2025 года и Бухарского патологоанатомического бюро № 27 от 03.06.2025 года (заключение научно-технического совета при Министерстве здравоохранения № 10 от 07.10.2025 г.). *Социальная эффективность:* данные о способности биологически активных соединений модулировать функции щитовидной железы через гипофиз – её регулирующий орган, могут стать основой для дальнейших исследований в области фармакотерапии сердечно-сосудистых и эндокринных заболеваний. *Экономическая эффективность:* углубленные знания о механизмах действия препаратов позволят сэкономить до 2000000 сум, расходуемых на профилактику и лечение осложнений атеросклероза и сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний;

*вторая научная новизна:* предложения по обоснованию того, что на индекс накопления коллоида - Ф/Э ладыгинозид оказывал максимальное влияние на 30-е сутки, с последующим нарастанием к 90-му дню, дипсакозид приводил к снижению индекса, отражающему стабильное усиление его воздействия по мере увеличения срока опыта, включены в содержание методических рекомендаций «Применение алгоритма гистоморфометрии щитовидной железы в отделениях патологической анатомии», утвержденной экспертным советом Ургенчского филиала Ташкентской медицинской академии за №126 от 28.04.2025 года и «Применение в патологической

морфологии алгоритмических морфометрических программ для изучения гипофиза» за № 125 от 28.04.2025 года. Данное предложение внедрено в практику приказами Республиканского патологоанатомического центра № 22-1/1 от 03.06.2025 года, Андижанского патологоанатомического бюро № 008 от 02.06.2025 года и Бухарского патологоанатомического бюро № 27 от 03.06.2025 года (заключение научно-технического совета при Министерстве здравоохранения № 10 от 07.10.2025 г.). *Социальная эффективность:* данное детальное сравнительное исследование устанавливает, как дипсакозид и ладыгинозид влияют на ЩЖ на разных сроках эксперимента, что может указать на правильное их использование у пациентов в качестве антиатеросклеротических средств, а также препаратов с модулирующими эффектами органов эндокринной системы. *Экономическая эффективность:* за счет предупреждения возможных осложнений болезнью ССС, в результате сокращения срока пребывания в стационаре на 3 дня будет сэкономлено 2160000 сумов, расходуемых на лечение данного заболевания в условиях стационара;

*третья научная новизна:* предложения по установлению того, что ладыгинозид вызывал выраженное повышение высоты фолликулярного эпителия ЩЖ на 30-е сутки с сохранением эффекта до 60 дней и снижением к концу опыта, дипсакозид на основании сравнения динамики показал стабильное нарастание морфофункциональной активности железы с максимальными значениями к 90-м суткам, включены в содержание методических рекомендаций «Применение алгоритма гистоморфометрии щитовидной железы в отделениях патологической анатомии», утвержденной экспертным советом Ургенчского филиала Ташкентской медицинской академии за №126 от 28.04.2025 года и «Применение в патологической морфологии алгоритмических морфометрических программ для изучения гипофиза» за № 125 от 28.04.2025 года. Данное предложение внедрено в практику приказами Республиканского патологоанатомического центра № 22-1/1 от 03.06.2025 года, Андижанского патологоанатомического бюро № 008 от 02.06.2025 года и Бухарского патологоанатомического бюро № 27 от 03.06.2025 года (заключение научно-технического совета при Министерстве здравоохранения № 10 от 07.10.2025 г.). *Социальная эффективность:* полученные результаты воздействия препаратов на высоту ФЭ ЩЖ возможно позволят более обоснованно применять данные средства в дальнейшем в клинической практике. *Экономическая эффективность:* с учетом того, что ладыгинозид и дипсакозид получены из растений, произрастающих в Узбекистане, их стоимость будет ниже доступных препаратов, содержащих тритерпеновые гликозиды, используемые для коррекции липидного профиля, что позволит сэкономить средства, расходуемые на лечение данного заболевания;

*четвёртая научная новизна:* предложения по обоснованию увеличения параметров экспрессии: митотической активности межфолликулярного эпителия биомаркером Ki-67 и устойчивости фолликулярного эпителия к апоптозу биомаркером Vcl-2 с 7 дня, достигающие максимума на 30 сутки,

хедерагенин демонстрировал более высокую экспрессию над ладыгинозидом, впервые интерпретированное через биомаркеры Ki-67 и Vcl-2, как эффектор ладыгинозида, включены в содержание методических рекомендаций «Применение алгоритма гистоморфометрии щитовидной железы в отделениях патологической анатомии», утвержденной экспертным советом Ургенчского филиала Ташкентской медицинской академии за №126 от 28.04.2025 года и «Применение в патологической морфологии алгоритмических морфометрических программ для изучения гипофиза» за № 125 от 28.04.2025 года. Данное предложение внедрено в практику приказами Республиканского патологоанатомического центра № 22-1/1 от 03.06.2025 года, Андижанского патологоанатомического бюро № 008 от 02.06.2025 года и Бухарского патологоанатомического бюро № 27 от 03.06.2025 года (заключение научно-технического совета при Министерстве здравоохранения № 10 от 07.10.2025 г.). *Социальная эффективность:* заключается в расширении возможностей выбора препаратов для врачей и пациентов, что способствует персонализированному подходу в терапии и профилактике атеросклероза. *Экономическая эффективность:* разработка препарата хедерагенин в формате, аналогичном Фитостатину, с локализацией производства в Узбекистане, позволит создать доступное по стоимости растительное средство с антиатеросклеротическим и гиполипидемическим действием, снижая затраты на импортные препараты и повышая доступность терапии для населения;

*пятая научная новизна:* предложения о том, что на основе проведенного сравнительного анализа морфологии гипофиза под воздействием ладыгинозида и хедерагенина с оценкой СМП базофильных клеток на 7, 15 и 30 сутки, установлено постепенное увеличение показателя в обеих группах, данные указали на достоверную прямую корреляцию между относительной массой базофилов и СМП щитовидной железы, что подтверждает участие гипофиза в реализации эффектов ладыгинозида, включены в содержание методических рекомендаций «Применение алгоритма гистоморфометрии щитовидной железы в отделениях патологической анатомии», утвержденной экспертным советом Ургенчского филиала Ташкентской медицинской академии за №126 от 28.04.2025 года и «Применение в патологической морфологии алгоритмических морфометрических программ для изучения гипофиза» за № 125 от 28.04.2025 года. Данное предложение внедрено в практику приказами Республиканского патологоанатомического центра № 22-1/1 от 03.06.2025 года, Андижанского патологоанатомического бюро № 008 от 02.06.2025 года и Бухарского патологоанатомического бюро № 27 от 03.06.2025 года (заключение научно-технического совета при Министерстве здравоохранения № 10 от 07.10.2025 г.). *Социальная эффективность:* заключается в получении данных о детальных механизмах участия системы «гипофиз – ЩЖ» в реализации фармакологического действия ладыгинозида. *Экономическая эффективность:* принятие во внимание роли органов эндокринной системы в патогенезе атеросклероза, может служить основой для правильной тактики лечения коморбидных пациентов с патологией

эндокринной системы и атеросклерозом, что позволит сэкономить 1200000-1800000 сумов на лечение данного заболевания в результате сокращения срока пребывания пациента в стационаре на 2-3 дня.

**Апробация результатов исследования.** Результаты данного исследования обсуждены на 13 научно-практических конференциях, в том числе, на 5 международных и 8 республиканских научно-практических конференциях.

**Опубликованность результатов исследования.** По теме диссертации опубликовано всего 35 научных работ, в том числе 19 журнальных статей в научных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов диссертаций, из них 13 в республиканских и 6 в зарубежных журналах, издана 1 монография.

**Структура и объем диссертации.** Диссертация состоит из введения, пяти глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка использованной литературы и приложений. Объем диссертации составляет 188 страниц.

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

**Во введении** обоснованы актуальность и востребованность проведенных экспериментальных исследований, приведены цели, задачи, объект и предмет исследований, показано соответствие проведенного исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики, изложена научная новизна и практические результаты работы, их научная и практическая значимость, внедрение в практику результатов исследования, а также сведения по опубликованным работам и структуре диссертации.

В первой главе диссертации **«Современные представления о фитотерапии – лечении лекарственными растительными веществами»** на основе анализа литературных данных детально изложены данные о применении фитотерапии в медицине. Представлены современные исследования медицинского применения сырья и препаратов, содержащих гликозиды с обоснованием обладания ими широкого спектра фармакологического действия. Отмечен значительный вклад в современную медицину в результате применения их терапевтического потенциала при различных заболеваниях. Освещено использование растительных препаратов для профилактики и лечения атеросклероза. Детально показаны возможные механизмы влияния тритерпеновых гликозидов на развитие атеросклероза. Раскрыты детали значения оси «гипофиз – щитовидная железа» в развитии атеросклероза. Таким образом, исходя из задач исследования, была проанализирована современная литература о возможной реализации антеатеросклеротического и гиполипидемического эффектов тритерпеновых гликозидов через систему: «гипофиз - щитовидная железа»

Во второй главе диссертации «**Материал и методы исследования**» дана характеристика материала и методов исследования. Для решения поставленных задач было проведено экспериментальное исследование с использованием 160 кроликов-самцов, случайным образом распределённых по четырем сессиям:

1-я сессия: 30 животных получали ладыгинозид (10 мг/кг) перорально в течение 30 (Лд30), 60 (Лд60) и 90 (Лд90) суток (по 10 в каждой группе). Контроль — 10 интактных животных. Всего: 40 кроликов. Объект исследования — щитовидная железа.

2-я сессия: аналогичная схема с дипсакозидом (Дп) в тех же дозах и сроках (Дп30, Дп60, Дп90). Контрольная группа — 10 животных. Всего: 40 кроликов. Объект — щитовидная железа.

3-я сессия: 30 животных получали ладыгинозид (20 мг/кг) в течение 7, 15 и 30 суток (по 10 в каждой группе). Контроль — 10 кроликов. Всего: 40. Объект — щитовидная железа и гипофиз.

4-я сессия: 30 животных получали хедерагенин (20 мг/кг) в те же сроки (7, 15, 30 суток). Контроль — 10 кроликов. Всего: 40. Объект — щитовидная железа и гипофиз.

Основными методами исследования явились программы морфометрии гистологических срезов щитовидной железы и гипофиза, с дальнейшей комплексной статистической обработкой полученных данных, включая многофакторный корреляционный анализ, коэффициент ранговой корреляции Спирмена, прогностические модели с помощью метода линейной регрессии. Статистическая обработка количественных показателей проведена с использованием специальной программы для медицинских и биологических исследований StatTech 4.8.11, разработанной ООО «Статтех», Россия (2025). Сравнение двух групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью U-критерия Манна-Уитни. Также были проведены иммуногистохимические исследования щитовидных желез с использованием маркеров Ki-67 и Vcl-2 и гистохимическое исследование гипофиза методами импрегнации серебром и ШИК-реакции.

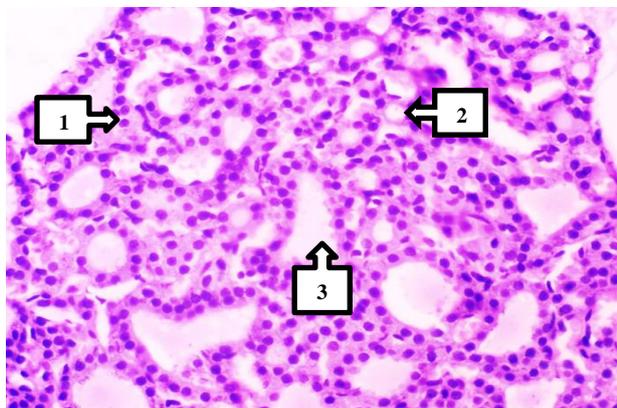
В третьей главе «**Сравнительная характеристика функциональной морфологии щитовидной железы под влиянием ладыгинозида и дипсакозида**» приведены количественные данные по анализу морфофункционального состояния ЩЖ интактных кроликов контрольной группы. Представлена сравнительная оценка функциональной морфологии щитовидной железы у экспериментальных животных, получавших ладыгинозид и дипсакозид в течение 30, 60 и 90 суток. Выполнены корреляционные анализы, выявившие зависимости между изученными показателями. Полученные числовые данные легли в основу Протокола, включающего стандартные краевые значения, отражающие морфометрические параметры клинически здоровых кроликов (Табл. 1).

**Таблица 1**

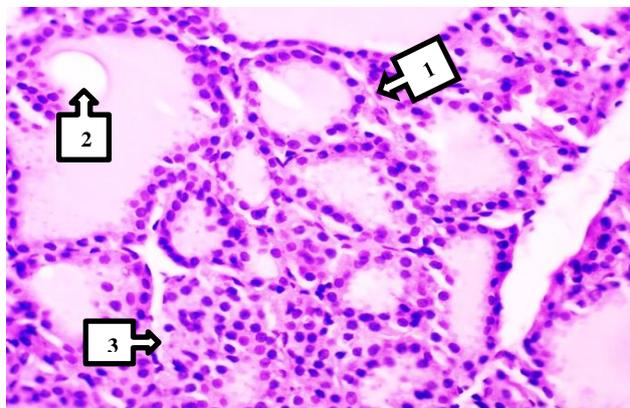
**Протокол стандартных краевых показателей ЩЖ кроликов в норме**

Показатели	Me	Q <sub>1</sub> – Q <sub>3</sub>	n	min	max
Масса кролика, кг	2,30	2,15 – 2,50	30	2,00	3,10
Масса ЩЖ, мг	232,00	176,75 – 249,00	30	103,00	330,00
Отн.масса ЩЖ, мг/100 г	10,09	8,24 – 10,72	30	4,44	12,31
СМ доля коллоида (%)	49,98	48,13 – 65,05	30	39,60	76,00
СМ доля ФЭ (%)	19,21	16,71 – 20,38	30	13,50	30,00
СМ доля МЭ (%)	21,79	18,09 – 23,47	30	9,99	34,00
СМ доля СТ (%)	7,62	5,96 – 9,02	30	1,50	17,36
Диаметр фолликул, мкм	56,92	8,80 – 61,74	30	5,50	82,15
Высота ФЭ, мкм	4,92	4,23 – 7,22	30	3,50	9,21
Индекс Ф/Э, усл. ед.	5,86	4,17 – 6,89	30	3,63	9,23
СМП, балл	7,04	5,39 – 9,33	30	4,00	12,36

Морфология щитовидной железы в сравниваемых группах в сроке 30 суток эксперимента.



**Рис. 1.** Щитовидная железа кролика группы Лд30. 1. Фолликулы малого диаметра. 2. «Сетчатый» коллоид и мелкая вакуолизация. 3. Формирование новых фолликулов. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. х 400.



**Рис. 2.** Щитовидная железа кролика группы Дп30. 1. Фолликулы среднего диаметра. 2. Крупная вакуолизация и «трещины» коллоида. 3. Скопления межфолликулярного эпителия. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. х 400.

Морфология щитовидной железы в сравниваемых группах в сроке 90 суток эксперимента.

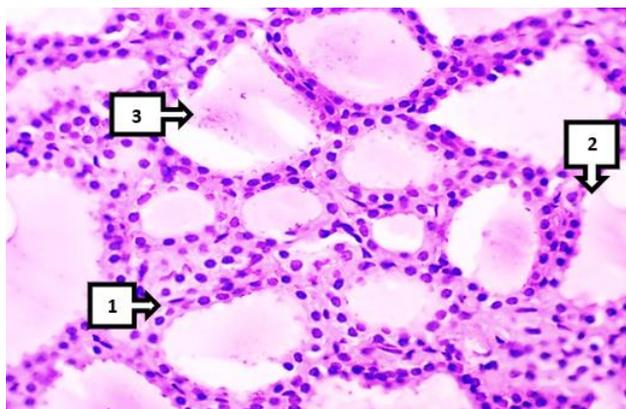


Рис. 3. Щитовидная железа кролика группы Лд90. 1. Фолликулы среднего диаметра. 2. Крупная вакуолизация и «трещины» коллоида. 3. Загустение коллоида. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. x 400.

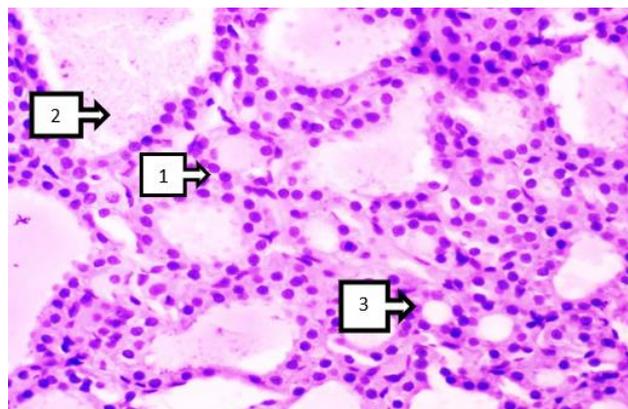


Рис. 4. Щитовидная железа кролика группы Дп90. 1. Фолликулы малого диаметра. 2. «Сетчатый» коллоид и мелкая вакуолизация. 3. Формирование новых фолликулов. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. x 400.

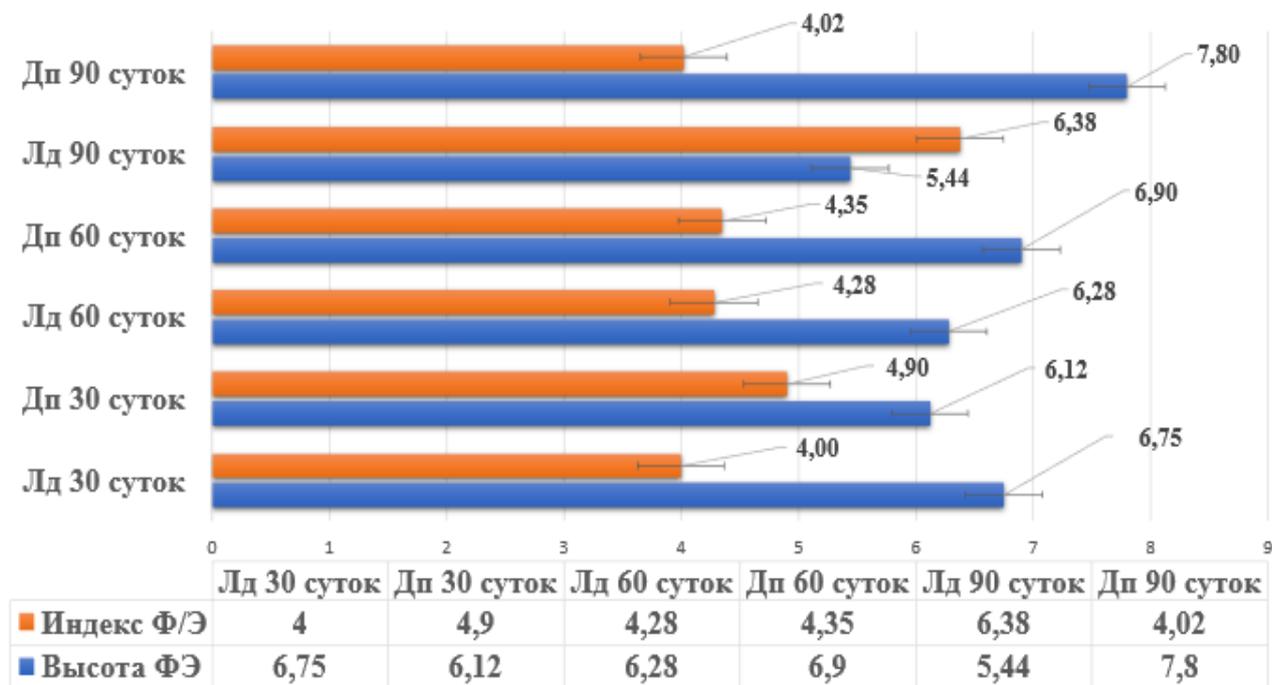


Рис. 5. Диаграмма сравнительной динамики индекса «Ф/Э» и высоты фолликулярного эпителия ЩЖ Лд и Дп по срокам опыта.

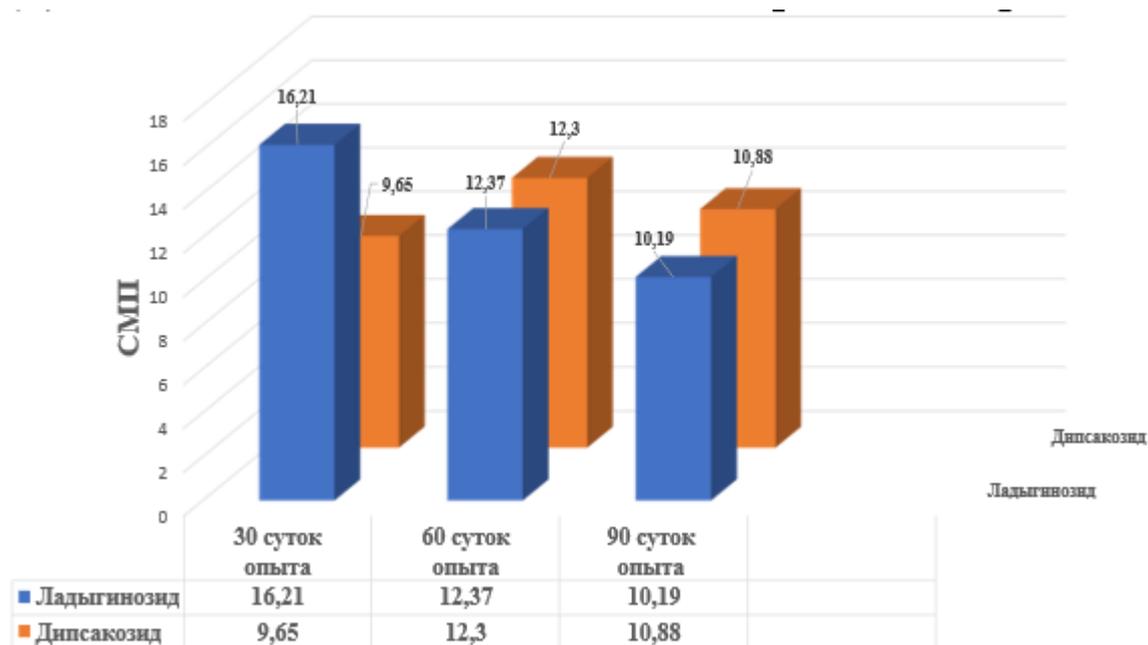


Рис. 6. Диаграмма сравнительной динамики СМЖ ЩЖ Лд и Дп по срокам опыта.

В четвертой главе диссертации «**Морфофункциональное состояние щитовидной железы животных под влиянием ладыгинозида и хедерагенина**», дано детальное сравнительное описание изменения функциональной морфологической картины щитовидной железы при введении ладыгинозида и хедерагенина в сроки эксперимента – 7, 15 и 30 суток.

Морфология ЩЖ кроликов в сроке опыта 15 суток показана на Рисунках 7 – группа Лд15 и 8 – Хд15.

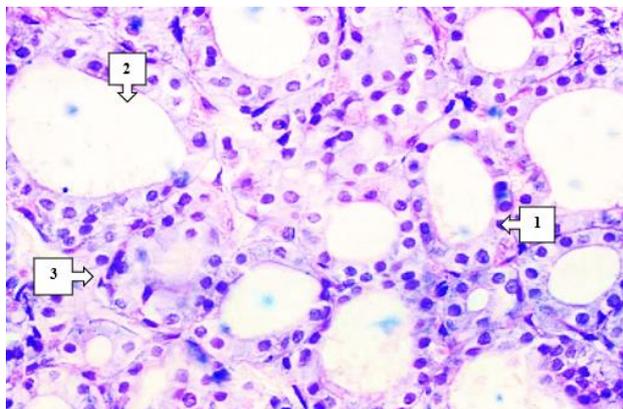


Рис. 7. Щитовидная железа кролика группы Лд15. 1. Фолликулы мелкие и средние. 2. Уменьшение коллоида. 3. Формирование фолликулов. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. x 400.

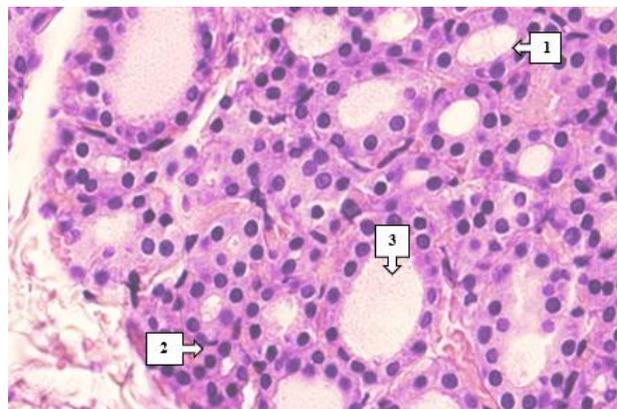
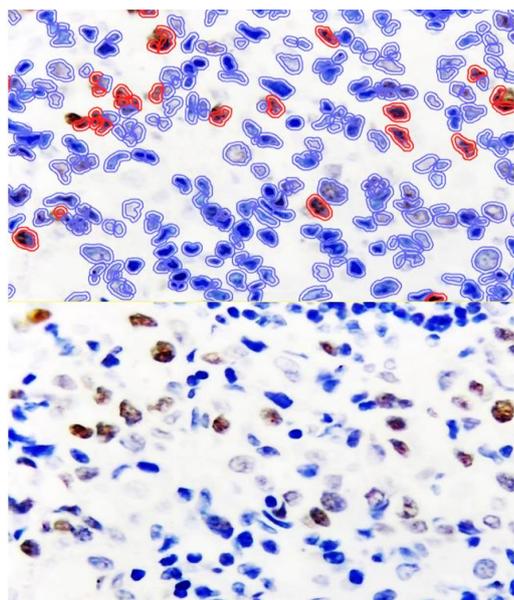


Рис. 8. Щитовидная железа кролика группы Хд15. 1. Фолликулы малого диаметра. 2. Формирование фолликулов. 3. Вакуолизация коллоида. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. x 400.

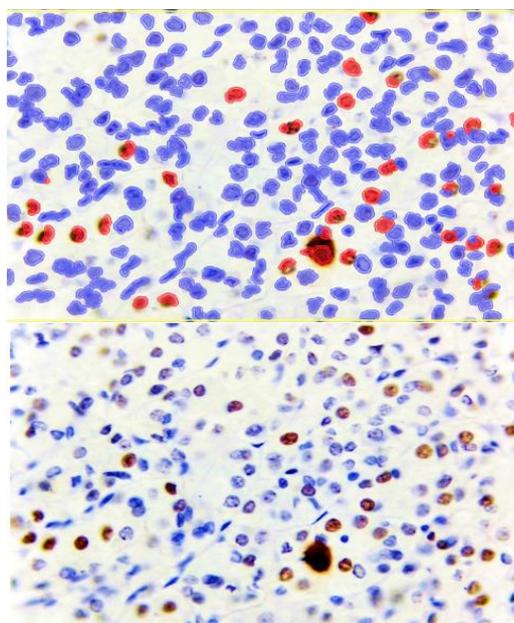
Иммуногистохимические методы с использованием маркеров Ki-67 и VcL-2 позволили подтвердить общую тенденцию усиления морфофункциональной активности щитовидной железы под влиянием ладыгинозида и хедерагенина с демонстрацией более значительной реакции последнего.



<b>Количество обнаруженных клеток</b>	<b>281</b>
<b>Отрицательная экспрессия</b>	<b>253</b>
<b>Позитивная экспрессия</b>	<b>28</b>
<b>Позитивно-экспрессированные клетки - %</b>	<b>9,96 %</b>

**Рис. 9.** Слабо выраженная положительная экспрессия маркера Ki-67 МЭ ЩЖ кролика Лд15. В поле зрения 28 клеток имели коричневое окрашивание ядер. Сканирование и определение уровня экспрессии проводили с помощью программы QuPath-0.4.0.ink. Экспрессированные клетки имели темно-коричневый цвет. Окрашивание: хромоген Dab. Ув. x40.

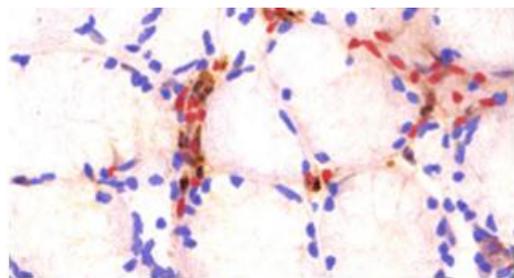
По показателю межфолликулярного эпителия - МЭ, ИГХ с использованием маркера Ki-67 показала: в группе Лд15 процент позитивно-экспрессированных клеток составил 9,96%, в группе сравнения Хд15 – 10,0%. Отмечена корреляция с данными СМ доли МЭ, составившими соответственно 24,16% и 31,66% объемной доли ЩЖ. В сроке опыта 30 суток положительная экспрессия увеличилась до значения 12,5% (Рис. 9 и 10).



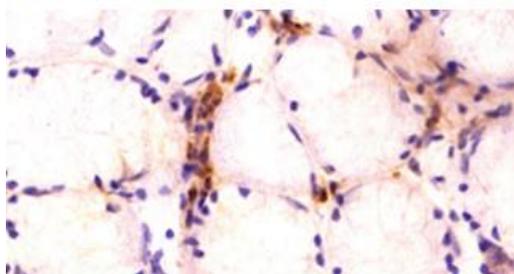
<b>Количество обнаруженных клеток</b>	<b>440</b>
<b>Отрицательная экспрессия</b>	<b>385</b>
<b>Позитивная экспрессия</b>	<b>55</b>
<b>Позитивно-экспрессированные клетки - %</b>	<b>12,5 %</b>

**Рис. 10.** Умеренно выраженная положительная экспрессия маркера Ki 67 МЭ ЩЖ кролика Лд30. В поле зрения выявлено 55 экспрессированных клеток, которые имели коричневое окрашивание ядер. Сканирование и определение уровня экспрессии проводили с помощью программы QuPath-0.4.0.ink. Окрашивание: хромоген Dab. Ув. x40.

Исследования ИГХ маркером Vcl-2 морфологии фолликулярного эпителия представлены на рисунках 11 и 12.

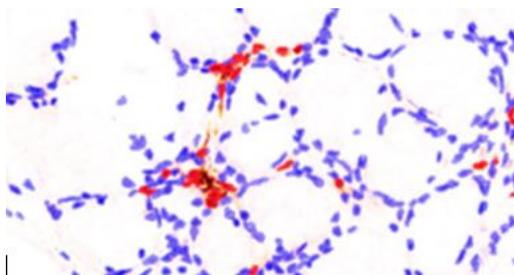


<b>Количество обнаруженных клеток</b>	<b>259</b>
<b>Отрицательная экспрессия</b>	<b>239</b>
<b>Позитивная экспрессия</b>	<b>20</b>
<b>Позитивно-экспрессированные клетки - %</b>	<b>7,72 %</b>

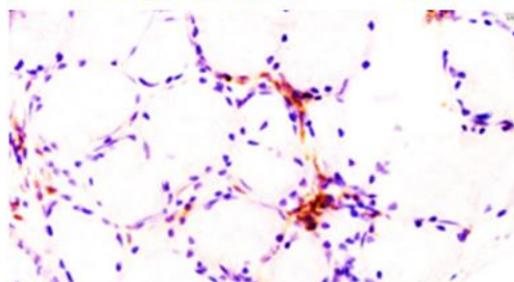


**Рис. 11.** Низко выраженная экспрессия маркера Vcl-2 ФЭ ЩЖ кролика Хд15. В поле зрения выявлено 20 экспрессированных клеток, которые имели светло-коричневую окраску. Сканирование и определение уровня экспрессии проводили с помощью программы QuPath-0.4.0.ink. Окрашивание: хромоген Dab. Ув. x40.

В пятой главе диссертации «**Морфофункциональное состояние гипофиза животных под влиянием ладыгинозида и хедерагенина**» представлены данные по гистофизиологии гипофиза интактных животных (Табл. 2) и динамика функциональной морфологии при введении ладыгинозида и хедерагенина в сроки эксперимента – 7, 15 и 30 суток.



<b>Количество обнаруженных клеток</b>	<b>436</b>
<b>Отрицательная экспрессия</b>	<b>396</b>
<b>Позитивная экспрессия</b>	<b>40</b>
<b>Позитивно-экспрессированные клетки - %</b>	<b>9,17 %</b>



**Рис. 12.** Умеренно выраженная экспрессия маркера Vcl-2 ФЭ ЩЖ кролика Лд30. В поле зрения выявлено 40 позитивно-экспрессированных клеток, которые имели темно-коричневую окраску. Сканирование и определение экспрессии проводили с помощью программы QuPath-0.4.0.ink. Окрашивание: хромоген Dab. Ув. x40.

Описанные изменения охватывали не только увеличение относительной массы, стереометрической доли базофильных клеток и соответствующих зон, но и сопровождалось ростом массы хромофобов, стромы, совокупного морфофункционального индекса - СМП, что в целом указывает на более сильную активацию гипофизарно-тиреоидной регуляции под влиянием хедерагенина, нежели, чем ладыгинозида.

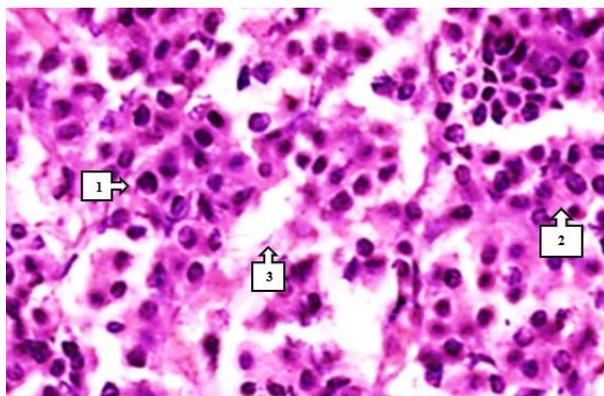
Результаты изучения АДГ интактных животных положены в основу Протокола стандартных краевых показателей для здоровых кроликов Ферганской долины Узбекистана, которые рекомендованы для использования в необходимых случаях в научно-исследовательских работах в качестве готового свода морфометрических показателей (Табл. 2).

Таблица 2

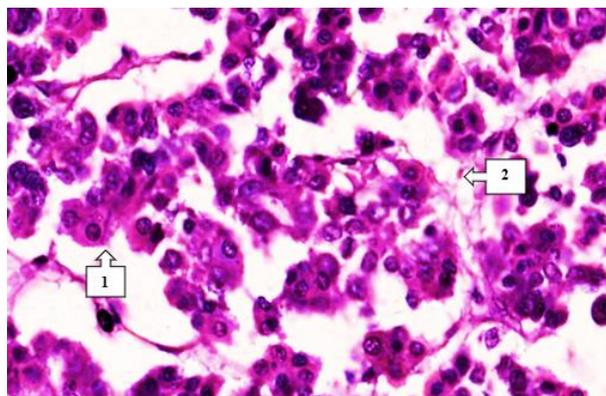
**Протокол стандартных краевых показателей гипофиза в норме**

Показатели	Me	Q <sub>1</sub> – Q <sub>3</sub>	n	min	max
Отн. масса гипофиза (мг/кг)	9,10	8,68 – 9,59	10	8,00	11,15
СМ доля АДГ (%)	68,57	66,75 – 70,60	10	64,01	74,21
СМ доля ЗБ (%)	10,05	9,32 – 11,85	10	4,51	14,02
СМ доля ЗЭ (%)	89,94	88,15 – 90,69	10	85,98	95,49
Отн. масса АДГ (мг/кг)	6,14	5,83 – 6,86	10	5,50	7,63
Отн. масса ЗБ (мг/кг)	0,61	0,59 – 0,66	10	0,38	1,05
Отн.масса ЗЭ (мг/кг)	5,44	5,23 – 6,23	10	4,83	7,19
СМ доля базофилов (%)	1,18	1,00 – 1,31	10	0,97	1,67
СМ доля эозинофилов (%)	0,43	0,28 – 0,54	10	0,22	0,74
СМ доля хромофобов (%)	95,40	95,18 – 95,65	10	94,31	96,42
СМ доля стромы (%)	3,03	2,83 – 3,38	10	1,96	3,68
Отн. масса базофилов (10 <sup>-2</sup> мг/кг)	0,65	0,62 – 0,70	10	0,51	1,75
Отн.масса эозинофилов (10 <sup>-2</sup> мг/кг)	0,22	0,17 – 0,30	10	0,13	0,65
Отн.масса хромофобов (10 <sup>-2</sup> мг/кг)	59,78	57,17 – 79,08	10	36,24	99,03
Отн.масса стромы ЗБ (10 <sup>-2</sup> мг/кг)	1,98	1,58 – 2,40	10	1,08	3,63
СМП (балл)	1,28	1,07 – 1,57	10	0,98	2,43

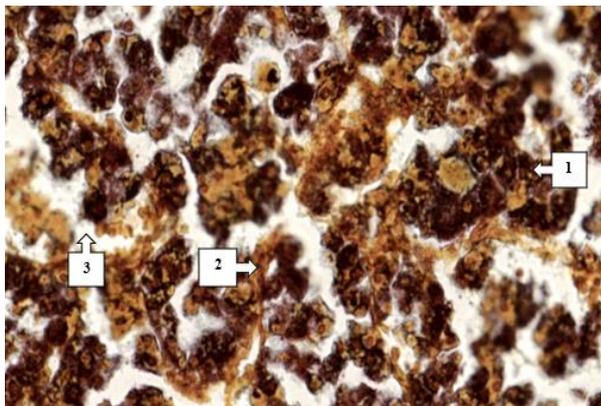
Гистологические изменения представлены на рисунках 13 и 14, гистохимические – на рисунках 15 и 16 – импрегнация серебром, на рисунках 17 и 18 – метод ШИК-реакции.



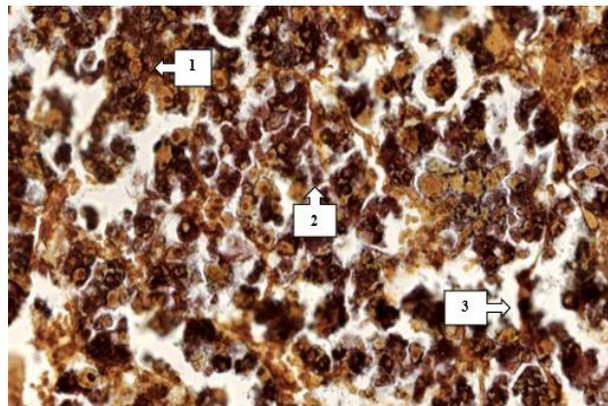
**Рис. 13.** Гипофиз кролика Лд30. 1 – большое количество крупных базофилов, 2 – местами вакуолизация цитоплазмы базофилов, 3 – гиперемия капилляров. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. x 400.



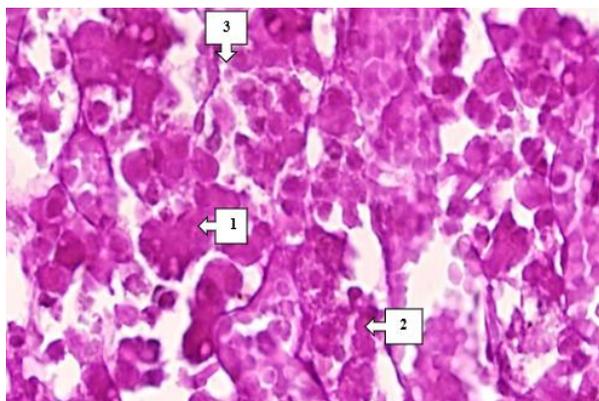
**Рис. 14.** Гипофиз кролика Хд30. 1 – базофилы крупные, 2 – гиперемия и гиперплазия капилляров выражена. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. x 400.



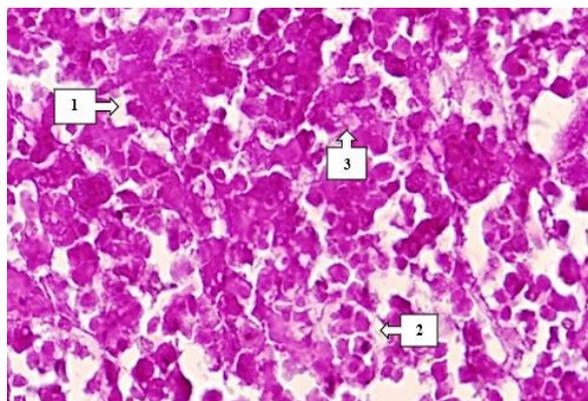
**Рис. 15.** Гипофиз кролика Лд30. 1 – базофилы крупные с оптически плотной цитоплазмой, 2 – выраженное утолщение аргирофильных волокон, 3 – гиперплазия капиллярной сети. Окраска импрегнация серебром. Ув. х 400.



**Рис. 16.** Гипофиз кролика Хд30. 1 – базофилы крупные с вакуолизированной цитоплазмой, 2 – выраженное огрубление аргирофильных волокон, 3 – резкое расширение капилляров. Окраска импрегнация серебром. Ув. х 400.



**Рис. 17.** Гипофиз кролика Лд30. 1 – базофилы крупные за счет гликопротеидов, 2 – очаговая гиперхромия базофилов, 3 – нечеткие границы базофилов. Окраска методом ШИК-реакции. Ув. х 400.



**Рис. 18.** Гипофиз кролика Хд30. 1 – базофилы крупные, вакуолизация цитоплазмы, 2 – выраженное аргирофильных волокон, 3 – резкое расширение капилляров. Окраска методом ШИК-реакции. Ув. х 400.

Полученные данные экспериментального исследования позволяют рассматривать хедерагенин как потенциально более выраженный стимулятор тиреотропной функции гипофиза, способный индуцировать каскад гормональных реакций с участием щитовидной железы. Также можно предвидеть его возможное использование в дальнейшем для целенаправленного воздействия на эту ось в рамках экспериментальных и, потенциально, терапевтических моделей.

В заключение следует отметить, что результаты данного диссертационного исследования получены с использованием стереологической морфометрии, гистохимических и иммуногистохимических методов, которые наглядно демонстрируют значительно более сильное морфофункциональное повышение активности

базофилов аденогипофиза по сравнению с ладыгинозидом у кроликов, получавших Кседерагенин.

Таким образом, принимая во внимание морфологические и функциональные особенности базофильных аденоцитов гипофиза можно с высокой степенью вероятности предположить их тиреотропную активность, реализуемую через секрецию тиреотропного гормона - ТТГ.

## ВЫВОДЫ

В результате исследований по диссертации доктора наук (DSc) на тему «Функциональная морфология щитовидной железы и гипофиза под влиянием некоторых тритерпеновых гликозидов в эксперименте» представлены следующие выводы:

1. Сравнительная функциональная морфология щитовидной железы экспериментальных животных, получавших дипсакозид и ладыгинозид в течение 30, 60 и 90 суток, показала различия в структурных изменениях. В группе ладыгинозида наивысшая морфофункциональная активность была зафиксирована на 30-й день эксперимента, после чего наблюдалось постепенное снижение показателей на 60 и 90 день. В отличие от этого, введение дипсакозида привело к иной динамике: на 30-й день отмечалось повышение морфофункциональной активности, достигающей максимума на 60 день, после чего наблюдалось сохранение высоких показателей с незначительным снижением на 90-й день.

2. По результатам исследования, проведенного на кроликах, принимавших ладыгинозид и хедерагенин в течение 7, 15 и 30 дней, было зафиксировано стабильное увеличение морфофункциональной активности щитовидной железы в обеих группах. При этом в группе, получавшей хедерагенин, наблюдались более выраженные значения, что может свидетельствовать о более значимом стартовом морфофункциональном ответе щитовидной железы на агликон хедерагенин. Кроме того, полученные данные подтверждают гипотезу о ключевой роли хедерагенина в реализации фармакологических свойств ладыгинозида.

3. Сравнительный анализ влияния ладыгинозида и хедерагенина на морфометрические показатели базофильных клеток гипофиза животных показал, что морфофункциональная активность в обеих группах постепенно возрастала на протяжении всего эксперимента, начиная с 7-го и достигая максимума к 30-му дню. Сопоставление изменений показало более высокие значения показателей в группе, получавшей хедерагенин, что подтверждает гипотезу о том, что агликон ладыгинозида — хедерагенин — является его активным компонентом.

4. Иммуногистохимические исследования фолликулярного эпителия щитовидной железы, проведенные биомаркером Bcl-2, показали, что ладыгинозид и дипсакозид обладают антиапоптотическими и стимулирующими свойствами, однако проявляют это действие с различной степенью выраженности и во времени. В 7 дней опыта выявлена низкая

положительная экспрессия, которая в 15 суток повышалась и в 30 дней становилась минимально умеренно позитивно-экспрессированной. При сравнении данных хедерагенин демонстрирует более интенсивный эффект в сравнении с ладыгинозидом в 7, 15 дней, в 30 дней – преобладало влияние ладыгинозида.

5. Исследование межфолликулярного эпителия щитовидной железы с применением биомаркера Ki-67 показало, что на 7-е сутки эксперимента отмечена одинаковая стартовая реакция на введение препаратов. На 15-е сутки зафиксировано достоверное повышение экспрессии Ki-67 в группе хедерагенина, отражающее более выраженную митотическую активность. К 30-му дню наблюдается усиление морфофункциональной активности в группе ладыгинозида, превышающее показатели хедерагенина, что указывает на более интенсивные перестроечные процессы в межфолликулярном эпителии.

6. Гистохимические исследования гипофиза с использованием импрегнации серебром и метода ШИК-реакции показали, что хедерагенин демонстрирует более высокие значения на всех этапах эксперимента, что может быть обусловлено лучшей биодоступностью, более быстрой метаболической активацией. Исследуемые тритерпеновые соединения, особенно хедерагенин, могут рассматриваться как активные стимуляторы гипофизарной активности, способствующие возрастанию функциональной активности базофилов, что, в свою очередь, усиливает регуляторное влияние гипофиза на периферические эндокринные органы, прежде всего щитовидную железу.

7. Предлагаемый научно-практический алгоритм исследования морфологии щитовидной железы и гипофиза с использованием Протокола, основанного на стандартных краевых показателях, будет способствовать повышению эффективности деятельности научных и практических специалистов, работающих в области патоморфологии. Его использование позволит оптимизировать процесс анализа, повысить его эффективность и улучшить качество диагностики патологии щитовидной железы и гипофиза.

**THE SCIENTIFIC COUNCIL DSc.04/30.12.2019.Tib.30.03 FOR THE  
AWARDING OF ACADEMIC DEGREES AT THE TASHKENT STATE  
MEDICAL UNIVERSITY**

---

**TASHKENT STATE MEDICAL UNIVERSITY**

**DON ANDREY NIKOLAEVICH**

**FUNCTIONAL MORPHOLOGY OF THE THYROID GLAND AND  
PITUITARY GLAND UNDER THE INFLUENCE OF SOME TRITERPENE  
GLYCOSIDES IN AN EXPERIMENT**

**14.00.15 – Pathological Anatomy**

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

**TASHKENT – 2025**

**The dissertation topic of the Doctor of Sciences (DSc) is registered at the Higher Attestation Commission under the Ministry of Higher Education, Science and Innovation of the Republic of Uzbekistan under the number B2025.2.DSc/Tib1329.**

The dissertation was carried out at the Tashkent State Medical University.

The abstract of the dissertation in three languages (Uzbek, Russian) and the summary (in English) is posted on the website of Scientific council (www.tma.uz) and on the information and educational portal «ZiyoNet» (www.ziynet.uz).

**Scientific consultante:** **Magrupov Bokhodir Asadullaevich**  
Doctor of Medical Sciences, Professor

**Official opponents:** **Khamidova Farida Muinovna**  
Doctor of Medical Sciences, Associate Professor

**Daurekhanov Asatay Mametovich**  
Doctor of Medical Sciences, Professor  
(Republic of Kazakhstan)

**Mamajonov Bokhadir Solijanovich**  
Doctor of Medical Sciences, Associate Professor

**Lead organization:** **Osh State University**  
**(Kyrgyz Republic)**

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

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

Abstract of the dissertation sent out on «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2025.  
(mailing protocol register No. \_\_\_\_\_ on «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2025).

**G.I. Shaykhova**  
Chairman of the Scientific Council for the  
awarding academic degrees, Doctor of Medical  
Sciences, Professor

**D.Sh. Alimukhamedov**  
Scientific secretary of the Scientific Council for  
the awarding academic degrees, Doctor of Medical  
Sciences, Associate Professor

**A.B. Saidov**  
Chairman of the scientific seminar at the Scientific  
Council for the awarding academic degrees,  
Doctor of Medical Sciences, Professor

## INTRODUCTION (abstract of the DSc dissertation)

**The aim of the study** is to substantiate the mechanisms of their influence based on comparative histomorphological, histochemical and immunohistochemical analysis of the experimental effects of a number of triterpene glycosides on the morphology of the thyroid gland and pituitary gland.

**The scientific novelty** of the research is as follows:

For the first time, a comparative analysis of the functional morphology of the thyroid gland in experimental animals under the influence of dipsacoside and ladyginoside was conducted over experimental periods of 30, 60, and 90 days.

A comparative assessment of the morphofunctional parameters of the thyroid gland and pituitary gland was performed following the administration of ladyginoside and hederagenin over 7, 15, and 30 days.

Furthermore, a scientific-practical Protocol was developed for the investigation of the histological structure of the thyroid and pituitary glands using a template based on standard marginal indicators of the functional morphology of these organs under normal conditions, obtained through morphometric measurement techniques.

**Implementation of the research results.** Based on the scientific and practical results obtained from the comparative study identifying histostructural transformations in the functional morphology of the pituitary gland and thyroid gland under the influence of dipsacoside, ladyginoside, and hederagenin:

*the first scientific novelty:* lies in the fact that, for the first time, comparative results were obtained demonstrating that dipsacoside and ladyginoside exert a unidirectional influence on the thyroid gland, with distinct features of each compound affecting the enhancement of functional morphology across different experimental time points. The morphofunctional index of the thyroid gland (MFI-TG) is recognized as a key indicator of the organ's activity. It was shown for the first time that the effects of dipsacoside and ladyginoside on the thyroid gland exhibit a non-uniform pattern when analyzed comparatively over time. Specifically, the most pronounced increase in MFI-TG was observed in the 30-day ladyginoside group, followed by a gradual decline as the experiment progressed. In contrast, administration of dipsacoside resulted in a different response: an increase in MFI-TG was noted at 30 days, peaking at 60 days, with a slight decrease by the end of the experiment. The differences between the ladyginoside and dipsacoside groups at the 30-day mark were statistically highly significant ( $p < 0.001$ ). At 60 days, the difference was not statistically significant ( $p > 0.05$ ), indicating a convergence in the effects of the two compounds during this phase of the experiment. By 90 days, the differences regained statistical significance ( $p < 0.05$ ), suggesting a divergence in long-term effects. These findings were incorporated into the methodological guidelines titled "Qalqonsimon bez gistomorfometriya algoritmini patologik anatomiya bo'limlarda qo'llash" ("Algorithm for Thyroid Gland Histomorphometry in Departments of Pathological Anatomy"), which were implemented in practice by the Republican Pathoanatomical Center of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan under Order No. 22-1/1 dated June 3,

2025, and further adopted by the Andijan Pathoanatomical Bureau of the Andijan Regional Health Department under Order No. 008 dated June 2, 2025, and by the Bukhara Pathoanatomical Bureau of the Bukhara Regional Health Department under Order No. 27 dated June 3, 2025. The social effectiveness of the scientific novelty lies in the fact that the research findings may serve as a foundation for further studies in the field of pharmacotherapy for cardiovascular and endocrine disorders. They provide unique insights into how various biologically active compounds can modulate thyroid gland function through its regulatory organ—the pituitary gland. The economic effectiveness of the scientific novelty is as follows: scientific knowledge about the mechanisms of action of pharmaceutical agents may help save up to 2,000,000 Uzbek soums by avoiding expenses related to the prevention and treatment of potential complications of atherosclerosis and associated cardiovascular diseases. This amount was calculated based on the complexity of patient management and the financial costs incurred in cardiology healthcare institutions during a 10-day treatment period;

*the second scientific novelty:* consists in the first-time demonstration of a comparative analysis of the functional morphology of the thyroid gland based on the follicular-to-epithelial index (F/E index) in experimental animals treated with dipsacoside and ladyginoside over 30, 60, and 90 days. It was established that ladyginoside exerts the strongest effect on the F/E index—also known as the colloid accumulation index (CAI)—on day 30 of the experiment, followed by a gradual increase and alignment of values with those of intact animals by day 90. In contrast, the dynamics observed with dipsacoside show a steady decrease in values, indicating a gradual enhancement of its influence on the morphofunctional activity of the thyroid gland as the duration of the experiment extends from 30 to 90 days. The obtained results were incorporated into the methodological guidelines: “Qalqonsimon bez gistomorfometriya algoritmini patologik anatomiya bo’limlarda qo’llash” (“Algorithm for Thyroid Gland Histomorphometry in Departments of Pathological Anatomy”). These guidelines were implemented in practice by the Republican Pathoanatomical Center of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan under Order No. 22-1/1 dated June 3, 2025; by the Andijan Pathoanatomical Bureau of the Andijan Regional Health Department under Order No. 008 dated June 2, 2025; and by the Bukhara Pathoanatomical Bureau of the Bukhara Regional Health Department under Order No. 27 dated June 3, 2025. The social effectiveness of this scientific novelty lies in the fact that this detailed comparative study not only clarifies how dipsacoside and ladyginoside affect the thyroid gland at different stages of experimental exposure, but also provides guidance for their appropriate use in patients as anti-atherosclerotic agents and modulators of endocrine system function. The economic effectiveness of the scientific novelty is as follows: in the future, it may help reduce healthcare costs by preventing complications associated with cardiovascular diseases. For example, with the average cost of one inpatient day in a cardiology department being 720,000 Uzbek sums, reducing the length of stay by three days would result in a savings of 2,160,000 sums;

*the third scientific novelty:* consists in the first-time establishment of the comparative dynamics of changes in the height of the follicular epithelium (FE) of the thyroid gland in animals treated with ladyginoside and dipsacoside. It is important to note that this parameter is one of the key indicators for understanding the organ's functional morphology. The numerical data on FE height indicate high thyroid activity following the administration of ladyginoside on day 30, with the trend continuing through day 60 and declining toward the end of the experiment. In contrast, the dynamics in the dipsacoside group showed a steady increase in thyroid morphofunctional activity from the beginning of the experiment, reaching a peak at its conclusion. This prolonged effect of dipsacoside appears promising for its use in extended treatment regimens. The obtained data were incorporated into the methodological guidelines: “Qalqonsimon bez gistomorfometriya algoritmini patologik anatomiya bo'limlarda qo'llash” (“Algorithm for Thyroid Gland Histomorphometry in Departments of Pathological Anatomy”), which were implemented in practice by the Republican Pathoanatomical Center of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan under Order No. 22-1/1 dated June 3, 2025; by the Andijan Pathoanatomical Bureau of the Andijan Regional Health Department under Order No. 008 dated June 2, 2025; and by the Bukhara Pathoanatomical Bureau of the Bukhara Regional Health Department under Order No. 27 dated June 3, 2025. The social effectiveness of this scientific novelty lies in the fact that the obtained results regarding the impact of these compounds on FE height may enable more evidence-based use of these agents in future clinical practice. The economic effectiveness of the scientific novelty is as follows: in Tashkent, preparations containing triterpene saponins and glycosides are available and used to improve lipid profiles. For example: 1. Tribex. Indications: for the correction of dyslipoproteinemia. Daily dosage: 1 tablet (750 mg) twice a day after meals. Treatment course: at least 90 days. The cost of one package of Tribex (60 tablets of 750 mg) is 698,443 soums. Clearly, at a minimum intake of 1 tablet twice daily, one package lasts for 30 days, requiring 3 packages for a full course, resulting in a total cost of 2,095,329 soums. The studied compounds were administered at a dose of 10 mg/kg of body weight. For an average adult weighing 70 kg, the dose would be 700 mg, which is comparable to Tribex. Considering that ladyginoside and dipsacoside are derived from plants native to Uzbekistan, their cost is likely to be lower, potentially reducing patient expenses;

*the fourth scientific novelty:* lies in the first-time application of the immunohistochemical (IHC) method for conducting a comparative analysis of the functional morphology of the thyroid gland in experimental animals treated with ladyginoside and hederagenin over 7, 15, and 30 days. For the first time, an immunohistochemical study of the thyroid gland was performed using the biomarkers Ki-67—to assess mitotic activity—and Bcl-2—to evaluate cellular resistance to apoptosis. Ki-67 was applied to analyze the stereometric proportion of the interfollicular epithelium (IFE), while Bcl-2 was used to assess the stereometric proportion of the follicular epithelium (FE) of the thyroid gland. This study emphasizes the scientific novelty expressed in the statistically significant and stable increase in morphofunctional parameters of the thyroid gland throughout the

experimental period, beginning on day 7 and peaking on day 30. It was revealed that the group receiving hederagenin demonstrated a statistically significant superiority in these parameters compared to the control group. For the first time, the effectiveness of hederagenin was interpreted through the lens of two biomarkers—Ki-67 and Bcl-2—as effectors of ladyginoside, supporting the hypothesis that the aglycone hederagenin is the active component of ladyginoside. The social effectiveness of this scientific novelty lies in the fact that medical professionals and patients are provided with the opportunity to choose a therapeutic agent that may be recommended by physicians and used in clinical practice. The economic effectiveness of the scientific novelty is as follows: the development of a hederagenin-based drug analogous to Fitostatin could result in an effective therapeutic product localized within the Republic of Uzbekistan, enabling the production of cost-efficient plant-derived anti-atherosclerotic and hypolipidemic medications;

*the fifth scientific novelty:* lies in the acquisition of comparative morphological data on the pituitary gland under the influence of ladyginoside and hederagenin, using the morphofunctional index (MFI) of basophilic pituitary cells over experimental periods of 7, 15, and 30 days. Data obtained through a morphometric program revealed a gradual increase in this index in both groups. Moreover, the results enabled the identification of a statistically significant strong positive correlation between the relative mass of basophilic pituitary cells and the MFI of the thyroid gland, providing substantial evidence that the pharmacological effects of ladyginoside are mediated through the pituitary gland. The findings were incorporated into the methodological guidelines titled “Patologik morfologiyada gipofiz bezini o’rganish uchun algoritmik morfometrik dasturlardan foydalanish” (“Using Algorithmic Morphometric Programs for Studying the Pituitary Gland in Pathological Morphology”), which were implemented in practice by the Republican Pathoanatomical Center of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan under Order No. 22-1/1 dated June 3, 2025; by the Andijan Pathoanatomical Bureau of the Andijan Regional Health Department under Order No. 008 dated June 2, 2025; and by the Bukhara Pathoanatomical Bureau of the Bukhara Regional Health Department under Order No. 27 dated June 3, 2025. The social effectiveness of this scientific novelty is reflected in the fact that the dissertation research has enabled a deeper understanding of the mechanisms by which the “pituitary–thyroid” system participates in the pharmacological action of triterpene glycosides. The economic effectiveness of the scientific novelty is as follows: recognizing the role of endocrine organs in the pathogenesis of atherosclerosis may serve as a foundation for developing appropriate treatment strategies for comorbid patients with endocrine disorders and atherosclerosis. This could reduce the average hospital stay for one patient by two to three days, resulting in savings of 1,200,000 to 1,800,000 Uzbek sums, based on an average inpatient cost of 600,000 sums per day. Conclusion: The data obtained through the morphometric program regarding the thyroid and pituitary glands will contribute to improving the understanding of treatment strategies and clinical

decision-making. The developed morphometric algorithm may be applied in similar scientific studies requiring monitoring of the thyroid and pituitary glands.

**The structure and volume of the dissertation.** The dissertation consists of an introduction, five chapters, conclusions, findings and a list of references. The volume of the dissertation is 188 pages.

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

**I бўлим (I часть; Part I)**

1. Атеросклероз и щитовидная железа при экспериментальном введении тритерпеновых гликозидов / Дон А.Н. – Ташкент: Издательство «Complex Print», 2022. – 176 с. Монография. ISBN 978-9943-7601-6-5. Протокол МЗ РУз №84-21/17 от 07.01.22.

2. Дон А. Морфометрия гипофиза кролика в гистофизиологическом контексте: подход к анализу эндокринной функции // Профилактическая медицина и здоровье. — 2025. — Т. 4, № 3. — С. 224–235. — DOI: <https://doi.org/10.47689/2181-3663-vol4-iss3-pp224-235> (ОАК раёсатининг 369-сонли қарори).

3. Дон А.Н. Морфофункциональная характеристика щитовидной железы под влиянием ладыгинозида и дипсакозида: сравнительный анализ // JANUBIY OROL BO'YI TIBBIYOT JURNALI. – Т. 1, № 4. – С. 131 – 140 (ОАК раёсатининг 374/6-сонли қарори).

4. Дон А.Н. Региональная морфофункциональная структура щитовидной железы кроликов: анализ взаимосвязей // Zamonaviy tibbiyot jurnali. – 2025. –Т. 11, №4. – С. 359 -367 (ОАК раёсатининг 355/7-сонли қарори).

5. Дон А.Н., Реймназарова Г.Д., Нишанова А.А. Оценка морфофункционального статуса щитовидной железы при введении ладыгинозида и хедерагенина // Журнал "Медицина и инновации", 2021, № 4, С. 8-13 (14.00.00; 43).

6. Дон А.Н. Гистоморфометрия аденогипофиза и щитовидной железы под влиянием ладыгинозида в эксперименте // Журнал "Медицина и инновации", 2021, № 4, С. 55-63 (14.00.00; 43).

7. Дон А.Н., Шатманов С.Т., Маматалиев А.Р., Кахаров З.А. Изучение морфометрических аспектов щитовидной железы с использованием тест-точкового метода // Журнал «Тиббиётда янги кун». - №4 (42). – 2022. – С. 117 – 120 (14.00.00; 22).

8. Don A.N., Mamataliev A.R. Eksperimental giperholesterinemiya da dipsakozidni jigar va aortaga t'asiri // Журнал «Тиббиётда янги кун». - №4 (42). – 2022. – С. 163 – 165 (14.00.00; 13).

9. Дон А.Н., Маматалиева М.Р., Маматалиев А.Р. Влияние дипсакозида на морфофункциональное состояние надпочечников при экспериментальном атеросклерозе // Журнал «Вестник Ташкентской медицинской академии». – Спецвыпуск. – 2022. – С. 173 – 174 (14.00.00; 13).

10. Дон А.Н., Науманов М., Маматалиев А.Р. Морфофункциональное состояние надпочечников при экспериментальной гиперхолестеринемии // Журнал «Вестник Ташкентской медицинской академии». – 2022. – С. 337 – 338 (14.00.00; 13).

11. Дон А.Н., Нагай С.Г. Сравнительная оценка влияния дипсакозида и ладыгинозида на морфофункциональное состояние щитовидной железы // Журнал "Медицина и инновации", 2022, № 3, С. 438 – 452 (14.00.00; 43).

12. Дон А.Н. К вопросу о значении здорового образа жизни в профилактике атеросклероза // Центрально Азиатский эндокринологический журнал. - 2022. - № 2. - с. 56 – 60. <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.7463513> (14.00.00).

13. Don A. N., Shadieva S.U. Analysis of modern risk factors contributing to the development of atherosclerosis // American Journal of Interdisciplinary Research and Development, (2024) 34, pp. 55–66. Available at: <https://ajird.journalspark.org/index.php/ajird/article/view/1360>. (14.00.00; 2)

## II бўлим (II часть; Part II)

14. Don A.N., Sirojiddinov K.B. Biological mechanisms of the effect of triterpene glycosides on the morphology of the thyroid gland in animals: thyroidological and physiobiological aspects // «Qo'qon DPI. Ilmiy xabarlar» ilmiy OAK jurnali. – 2025, № 5. – b. 4 – 16.

<https://aps.tsuos.uz/storage/users/88/articles/qxZeM0OAWwEFDzqFauwxqO2ZqM9RGWd7zdgZXTqZ.pdf>

15. Don A.N. et al. What's new in the field of risk factors for atherosclerosis? Review // Журнал "Медицина и инновации". – 2024. - №3. – с. 10 – 20 (14.00.00; 43).

16. Don A.N., Sharipova P.A., Mirtursunov O.R. Regional Morphometric Standards of the Rabbit Pituitary Gland-Implications for Endocrine Function // Экономика и социум.- 2025.- №10 (137) (дата публикации: август 2025).- URL:

[https://www.iupr.ru/files/ugd/b06fdc\\_33bae1267afe444898fe36473665a237.pdf?index=true](https://www.iupr.ru/files/ugd/b06fdc_33bae1267afe444898fe36473665a237.pdf?index=true) . OAK jurnali.

17. Don A.N., Sirojiddinov K.B., Nagay S.G. Morphofunctional Parameters of the Thyroid Gland in Rabbits: Regional Characteristics and Correlation Analysis // «Qo'qon DPI. Ilmiy xabarlar» ilmiy OAK jurnali. – 2025, № 9. – b. 100 – 107.

18. Don A.N., Shag'ulyamova K.L., Rahmonova Sh.E. Farg'ona vodiysi quyonlarida adenogipofiz morfologiyasining normal ko'rsatkichlari. - Yangi O'zbekiston taraqqiyotida tadqiqotlarni o'rni va rivojlanish omillari. Respublika miqyosidagi ilmiy-amaliy onlayn konferensiyasida - Vol. 23. - No. 2. - (Sentyabr, 2025), b. 18 -29. <https://scientific-jl.com/yan/article/view/26968/26240> .

19. Дон А.Н., Нагай С.Г. Фармакоморфология щитовидной железы: роль тритерпенов в формировании адаптивного ответа. Та'limda raqamli texnologiyalarni tadbiq etishning zamonaviy tendensiyalari va rivojlanish omillari, Vol. 47 No. 1 (2025), 136-144. <https://scientific-jl.com/trt/article/view/27002> .

20. Дон А.Н., Реймназарова Г.Д., Нагай С.Г. Функциональная морфология гипофиза кроликов: статистический анализ. Yangi O'zbekiston taraqqiyotida tadqiqotlarni o'rni va rivojlanish omillari. Respublika miqyosidagi

ilmiy-amaliy onlayn konferensiya-sida - Vol. 23. - No. 2. - ( Sentyabr, 2025), b. 30 -39. <https://scientific-jl.com/yan/article/view/26969/26241> .

21. Don A.N., Sadikova D.Z. Characteristics of the morphology of the adenohypophysis with the use of an aggregate morphofunctional index. V International scientific and practical conference on "Abu Ali Ibn Sino [Avicenna] and Innovations in Modern Pharmaceutics", Tashkent Pharmaceutical Institute, May 21, 2022 y.- С. 175.

22. Дон А.Н., Реймназарова Г.Д., Нишанова А.А. Содействие укреплению здоровья и социально-экономические аспекты атеросклероза. Материалы международной научно-практической конференции «Социальная ответственность и здоровье». – Ташкент. 19 октября 2022 года. - С. 107 – 111.

23. Don A.N., Allaberganov D.Sh., Karimov R.X. Qalqonsimon bez gistomorfometriya algoritmini patologik anatomiya bo'limlarda qo'llash. Uslubiy tavsiyanomalar. – Toshkent Tibbiyot Akademiyasi Bosmaxonasi- 2025/ - 24 b.

24. Don A.N., Allaberganov D.Sh., Karimov R.X. Gipofiz bezini o'rganish uchun algoritmik morfometrik dasturlardan patologik morfologiyada foydalanish. Uslubiy tavsiyanomalar. – Toshkent Tibbiyot Akademiyasi Bosmaxonasi.- 2025/ - 24 b.

25. Don A.N., Mamataliyev A.R., Nagay S.G. Qalqonsimon bez gistomorfometriya algoritmini patologik anatomiya bo'limlarda qo'llash. Elektron hisoblash mashinalari uchun yaratilgan dasturning rasmiy ro'yxatdan o'tkazilganligi to'g'risidagi GUVOHNOMA. O'zbekiston respublikasi adliya vazirligi № DGU 52779, 2025.

26. Don A.N., Mamataliyev A.R., Nagay S.G. Gipofiz bezini o'rganish uchun algoritmik morfometrik dasturlardan patologik morfologiyada foydalanish. Elektron hisoblash mashinalari uchun yaratilgan dasturning rasmiy ro'yxatdan o'tkazilganligi to'g'risidagi GUVOHNOMA. O'zbekiston respublikasi adliya vazirligi № DGU 52780, 2025.

27. Дон А.Н. К вопросу о современных взглядах на патогенез атеросклероза. Материалы VI Форума молодого поколения «Наука и технологии», посвященного 85-летию проживания корейцев в Узбекистане. Ассоциация корейских культурных центров Республики Узбекистан (АККЦ Уз) и НТО «Тинбо» при АККЦ Уз.- Ташкент. 22 октября 2022 года. – С. 198 – 202.

28. Дон А.Н., Кенжабоев М.А. Иммунологические аспекты в развитии атеросклероза: комплексный обзор. В мат. 78-ой научно-практической конференции «Достижения фундаментальной, прикладной медицины и фармации». – Самарканд, 2024. – С. 265-266.

29. Don A.N. et al. Modern view on the origin and development of atherosclerosis through the prism of immunopathological gears: overview. Материалы VII Форума молодого поколения «Наука и технологии», посвященного «Году заботы о человеке и качественного образования». Ассоциация корейских культурных центров Республики Узбекистан (АККЦ

Уз) и НТО «Тинбо» при АККЦ Уз.- Ташкент. 21 октября 2023 года. – С. 41 – 44.

30. Дон А.Н. Морфология щитовидной железы в фокусе тиреодологии: экспериментальное исследование трансформации. Вектор тиреодологии: материалы Международной научной конференции, посвященной Всемирному дню щитовидной железы 23 мая 2025 г. (Курск, 23 мая 2025 г.) / под ред. В.А. Лазаренко, Л.А. Жуковой, Н.В. Саенко / Курский государственный медицинский университет. – Курск, 2025. – с. 30-36.

31. Дон А.Н., Ю.Д. Азизов. Особенности морфологии гипофиза при экспериментальном введении хедерагенина. Материалы III Международной научно-практической конференции «Бородинские чтения», посвященной 90-летию академика РАН Юрия Ивановича Бородина, 22 марта 2022 г. / сост. П.А. Елясин. – Новосибирск: ИПЦ НГМУ, 2022. – С. 175 – 182.

32. Дон А.Н., Магрупов Б.А., Реймназарова Г.Д., Нишанова А.А. Применение некоторых морфометрических методов при изучении функциональной морфологии гипофиза. Современная патологическая анатомия: научно-практический опыт, пути совершенствования и инновационные технологии морфологической диагностики, роль в клинической практике, актуальные проблемы и перспективы развития [Электронный ресурс]: сборник материалов IV съезда патологоанатомов Республики Беларусь с международным участием, г. Минск, 24-25 марта 2022 г. – Минск: БГМУ, 2022. – С. 106 – 109.

33. Don A.N., Nagay S.G., Sadikova D.Z. Assesment of morphological changes in the thyroid gland by test-point method with the introduction of dipsacoside. Астана медициналык журналы. – 2022. – №. S1. – С. 181-186. DOI 10.54500/2790-1203.S1.2022.181-186. Материалы Международной научной морфологической конференции памяти профессора А.Б. Аубакирова «Морфофункциональные аспекты медицинских исследований». Астана, 26 августа 2022 г.

34. Дон А.Н. и др. Изменение надпочечников при гиперхолестеринемии под влиянием дипсакозида. Инновации в медицине и фармации 2022: сборник материалов Международной научно-практической конференции студентов и молодых ученых / под ред. С.П. Рубниковича, В.А. Филонюка. – Минск: БГМУ. – 18.03.2023. – С. 927 – 929.

35. Дон А.Н., Нагай С.Г. Изменения морфологии щитовидной железы при трансформирующих процессах: экспериментальный подход IX Международная научно-практическая конференция «Современное состояние и перспективы развития судебной медицины и морфологии в условиях становления Евразийского экономического союза – 2025», посвящённая 160-летию со дня рождения профессора Петра Андреевича Минакова, в рамках I Евразийского конгресса «Профилактика, диагностика, лечение, реабилитация, экспертиза – основа здоровья, счастья, благополучия и правовой защищенности человека». Сб.науч.тр. – Чолпон-Ата 2025. Выпуск судебная медицина и морфология. – С.53-66. ISBN 978-9967-08- 623-4.

Автореферат “Ўзбекистон тиббиёт журнали” журнали таҳририятида  
таҳрирдан ўтказилиб, ўзбек, рус ва инглиз тилларидаги матнлар ўзаро  
мувофиқлаштирилди

Буюртма № 566  
Шартли босма табоги: 3,8 б.т , Бичими: 60x84 1/16  
Адади: 100 дона, 2025 йил чоп этилди  
Тошкент Тиббиёт Академияси Босмахонаси  
100047, Тошкент шаҳри, Махтумкули кучаси-103уй.  
Тел: +99871 289 44 01; Моб: +99893 503 60 03