

**АБУ АЛИ ИБН СИНО НОМИДАГИ БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ
ИНСТИТУТИ ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.04/29.02.2024.Tib.93.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

**АБУ АЛИ ИБН СИНО НОМИДАГИ БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ
ИНСТИТУТИ**

РАХМОНОВА КАМИЛЛА ЭРКИНОВНА

**ЭНЕРГЕТИК ИЧИМЛИК ТАЪСИРИДА ТИМУСНИНГ СТРУКТУР-
ФУНКЦИОНАЛ ХУСУСИЯТЛАРИНИ ТАЖРИБАДА БАХОЛАШ**

14.00.02 – Морфология

**Тиббиёт фанлари бўйича фалсафа доктори (PhD) диссертацияси
АВТОРЕФЕРАТИ**

Бухоро – 2025

**Тиббиёт фанлари буйича фалсафа доктори (PhD) диссертацияси
автореферати мундарижаси**

**Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD) по
медицинским наукам**

**Contents of dissertation abstract of Doctor of Philosophy (PhD) on Medical
Sciences**

Рахмонова Камилла Эркиновна

Энергетик ичимлик таъсирида тимуснинг структур-функционал
хусусиятларини тажрибада баҳолаш3

Рахмонова Камилла Эркиновна

Оценка структурно-функциональных особенностей тимуса при воздействии
энергетического напитка в эксперименте.....23

Rahmonova Kamilla Erkinovna

Evaluation of structural and functional characteristics of the thymus under the
influence of an energy drink in an experiment.....43

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ

Lists of published works.....47

**АБУ АЛИ ИБН СИНО НОМИДАГИ БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ
ИНСТИТУТИ ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.04/29.02.2024.Tib.93.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

**АБУ АЛИ ИБН СИНО НОМИДАГИ БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ
ИНСТИТУТИ**

РАХМОНОВА КАМИЛЛА ЭРКИНОВНА

**ЭНЕРГЕТИК ИЧИМЛИК ТАЪСИРИДА ТИМУСНИНГ СТРУКТУР-
ФУНКЦИОНАЛ ХУСУСИЯТЛАРИНИ ТАЖРИБАДА БАХОЛАШ**

14.00.02 – Морфология

**Тиббиёт фанлари бўйича фалсафа доктори (PhD) диссертацияси
АВТОРЕФЕРАТИ**

Бухоро – 2025

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Олий таълим, фан ва инновациялар вазирлиги ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида B2022.2.PhD/Tib2649 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Бухоро давлат тиббиёт институтида бажарилган.

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

Илмий раҳбар:

Ильясов Азиз Саидмуратович

биология фанлари доктори, профессор

Расмий оппонентлар:

Курбонов Саид Сафарович

тиббиёт фанлари доктори, профессор

Рахматова Мукаддас Холтаевна

тиббиёт фанлари доктори

Етакчи ташкилот:

Самарканд давлат тиббиёт университети

Диссертация ҳимояси Бухоро давлат тиббиёт институти ҳузуридаги DSc.04/29.02.2024.Tib.93.01 рақамли Илмий кенгашининг 2025 йил 18 декабр куни соат 12:30 даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 200118, Бухоро шаҳри, Ғиждувон кўчаси, 23-уй. Тел.: (+998-95) 911-00-50. e-mail: info@buxmi.uz).

Диссертация билан Бухоро давлат тиббиёт институти ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (___ рақами билан рўйхатга олинган). (Манзил: 200126, Бухоро шаҳри, Ғиждувон кўчаси, 23-уй)

Диссертация автореферати 2025 йил «___» _____ кунини тарқатилган.
(2025 йил «___» _____ даги _____ рақамли реестр баённомаси).

Ш.Ж.Тешаев

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

Н. Қ. Дўстова

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш илмий котиби, DSc

А.Р. Облоқулов

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

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурияти. Дунеда сўнгги ўн йилларда энергетик ичимликлар истеъмолининг ўсиши, айниқса ёшлар ўртасида, ҳамда улар билан боғлиқ соғлиқ учун хавфлар глобал муаммога айланиб бормоқда. Кофеин, шакар ва бошқа стимулятор моддаларни юқори миқдорда ўз ичига олган энергетик ичимликлар иммун тизими органларига, жумладан, тимусга салбий таъсир кўрсатиши мумкин. Энергетик ичимликлар таркибидаги компонентлар оксидловчи стрессни келтириб чиқаради ва гормонал мувозанатни бузади, бу эса тимусда тузилиш ва функция жиҳатидан ўзгаришларга сабаб бўлиши эҳтимоли бор. Олимлар кофеинга боғлиқ интоксикация хавфи ҳақида огоҳлантирмоқдалар; бундай таъсир болаларда катталарга нисбатан анча кучлироқ намоён бўлади. Маълумотларга кўра, "...18 ёшдан 29 ёшгача бўлган ёшларнинг 70% энергетик ичимликларни алкоғол билан аралаштириб истеъмол қилади..."¹

Жаҳон миқёсида энергетик ичимликлар таъсирида иммун тизими билан боғлиқ касалликлар сони ортиб бормоқда. Болалик ва ўсмирлик даврида тимус фаол ишлайдиган орган ҳисобланади, ва айнан шу даврдаги ҳар қандай салбий таъсирлар иммун тизимига узоқ муддатли салбий оқибатлар келтириб чиқариши мумкин, "...унинг морфофункционал тузилишидаги бузилишлар иммун тизимида жиддий дисфункцияларни келтириб чиқариши мумкин, айниқса фаол ўсиш даврида..."² Энергетик ичимликларнинг иммун тизими органлари, жумладан тимусга бўлган таъсири ҳали етарлича ўрганилмаган, шу боис бу соҳада янада чуқурроқ тадқиқотлар олиб бориш зарур.

Мамлакатимизда соғлиқни сақлаш тизимини тубдан ислоҳ қилиш, аҳолига кўрсатилаётган тиббий хизматлар сифатини оширишга қаратилган комплекс ва изчил чора-тадбирлар амалга оширилмоқда. Шу муносабат билан устувор вазифалар белгилаб олинган, "тиббий хизматлар самарадорлиги, сифати ва уларнинг аҳолига етарли даражада етказилишини таъминлаш; тиббий стандартлаштириш тизимини яратиш; замонавий юқори технологияли усулларни жалб қилган ҳолда соғлом турмуш тарзини қўллаб-қувватлаш; патронаж, диспансеризация ва касалликларнинг олдини олиш"³ бўйича самарали моделларни ишлаб чиқиш ва жорий этиш Ушбу йўналишлар доирасида энергетик ичимликлар таъсири билан боғлиқ касалликларни даволаш сифатини ошириш борасида ижобий натижаларга эришилмоқда. Бироқ замонавий даволаш усулларига қўшимча равишда, илмий асосланган анъанавий даволаш усулларини ишлаб чиқиш ҳам долзарб вазифалардан бири бўлиб қолмоқда. Мазкур муаммоларни ҳал этиш, айниқса

1 Трофимов Н. С. и др. Влияние энергетических напитков на здоровье человека //Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины. – 2019. – Т. 9. – №. 3. – С. 75-82.

2 Инчли Ж., Карри Д., Будисавлевич С. ва бошқалар / 1-жилд. Асосий хулосалар. Копенгаген: Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилотининг Европа минтақавий бюроси. Ҳавола орқали мавжуд: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/332091/9789289055000-eng.pdf>. 2020 йил 13 январ ҳолатига кўра.

3 Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2018 йил 7 декабрдаги ПФ-5590-сон «Ўзбекистон Республикасида соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида»ги фармони.

энергетик ичимликлар таркибидаги зарарли моддаларнинг ножўя таъсири натижасида ривожланадиган тимус безининг шикастланиши каби ҳолатларда, касалликлар ва уларнинг асоратлари даражасини камайтириш имконини беради.

Мазкур диссертация тадқиқоти Ўзбекистон Республикаси Президентининг қуйидаги фармонларида белгиланган вазифаларни амалга оширишга муайян даражада ҳисса қўшади: 2017 йил 7 февралдаги ПФ–4947-сон “Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида”; 2018 йил 7 декабрдаги ПФ–5590-сон “Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштиришга қаратилган комплекс чора-тадбирлар тўғрисида”; 2022 йил 28 январдаги ПФ–60-сон “2022–2026 йилларда Янги Ўзбекистонни ривожлантириш стратегияси тўғрисида”, шунингдек, мазкур соҳани тартибга солувчи бошқа норматив-ҳуқуқий ҳужжатларда муайян даражада хизмат килади.

Тадқиқотнинг республикада фан ва технологиялар ривожланишининг устувор йўналишларига мувофиқлиги. Ушбу тадқиқот Ўзбекистон Республикасида фан ва технологиялар ривожланишининг VI. “Тиббиёт ва фармакология” устувор йўналишига мувофиқ бажарилган.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Энергетик ичимликларнинг (ЭИ) оммавий ишлаб чиқарилиши илк бор ўтган асрнинг 60-йилларида Японияда ташкил этилган (Штерман С.В., 2018). Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (2024) ва The Guardian нашри маълумотларига кўра, энергетик ичимликлар ортиқча вазн, II тур қандли диабет, иммун тизими касалликлари ва юрак-қон томир тизими касалликлари хавфини оширади. Бунга қарши равишда Европа озиқ-овқат хавфсизлиги агентлиги (EFSA) энергетик ичимликларнинг инсон соғлиғи учун хавфсизлигини тасдиқлаган. 2000–2019 йиллар мобайнида АҚШнинг Заҳарланишлар мониторинги маркази энергетик ичимликларнинг организмга салбий таъсири билан боғлиқ 5103 та ҳолатни қайд этган. Улар орасида: умумий ҳолат ёмонлашиши – 552 та, 1 та ўлим, 24 та оғир ва 527 та ўрта даражадаги юрак-қон томир тизими бузилишлари қайд этилган (Demirel A., 2023).

АҚШ Озиқ-овқат ва дори-дармон назорати бошқармаси (FDA) 2004–2012 йиллар давомида энергетик ичимликларни истеъмол қилиш билан боғлиқ 166 та нохуш таъсир ҳолатини, жумладан 18 та ўлим ҳолатини ҳужжатлаштирган (Başgöze S., 2023).

Энергетик ичимликларни истеъмол қилиш билан боғлиқ биринчи жигар шикастланиши ҳолати 22 ёшли қизда кузатилган бўлиб, у тахминан 10 банкалик ичимлик истеъмол қилган. Муаллифлар бу ҳолатни ичимлик таркибидаги В3 витаминининг юқори миқдори билан боғлашган (Kozhabek L, 2022). Энергетик ичимликлар таъсир кўрсатадиган асосий органлардан бири – буйрак ҳисобланади. Чунки уларни истеъмол қилиш билан боғлиқ ўткир буйрак етишмовчилиги ҳолатлари қайд этилган (Lévy S, 2019). Шунингдек, энергетик ичимликларни мунтазам истеъмол қилиш тиш эмалининг эрозияси

ва ортиқча вазн ривожланишига олиб келиши мумкин (Li P. ва бошқалар, 2022).

Жисмоний фаоллиги паст бўлган шахслар томонидан энергетик ичимликларни ортиқча миқдорда истеъмол қилиш улар таркибидаги фруктоза ва углеводли ширинлатгичлар туфайли семизлик ривожланишига сабаб бўлиши мумкин (Goldfarb M., 2014). Бундан ташқари, энергетик ичимликлар гиперинсулинемияга ҳамда тўқималарнинг инсулинга сезгирлигини тахминан 30% га камайишига олиб келиши мумкин (Wilson R.E., 2012).

Кўплаб илмий тадқиқотлар энергетик ичимликларни истеъмол қилиш натижасида иммун тизими, айниқса, тимус томонидан юзага келувчи асоратлар морфологик баҳоланиши, тузатувчи чора-тадбирлар кўрилиши ва ўлим кўрсаткичини камайтиришга қаратилган тадбирларни талаб этишини тасдиқламоқда.

Тадқиқотнинг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Мазкур диссертация тадқиқоти Бухоро давлат тиббиёт институти илмий-тадқиқот ишлари режасига мувофиқ «COVID-19 дан кейинги даврда Бухоро минтақаси аҳолисининг соғлиғига таъсир килувчи патологик ҳолатларни эрта аниқлаш, ташхислаш, даволанишнинг янги усулини ишлаб чиқиш (2022–2026 йй)» мавзу доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади энергетик ичимликлар таъсирида тимусда юзага келувчи морфофункционал ўзгаришларни ўрганиш ва зиғир мойининг химоявий ролини баҳолашдан иборат бўлган.

Тадқиқотнинг вазифалари:

тимуснинг морфофункционал хусусиятлари ва унинг реактив ўзгаришларини меъёрий ҳолатда ва энергетик ичимликлар таъсирида таққослама таҳлил қилиш;

тимуснинг пўстлоқ ва магиз қисмидаги ҳужайравий тузилмаларни меъёрий ҳолатда ва энергетик ичимликлар қабул қилинганидан кейинги реактив ўзгаришларда ўрганиш ва баҳолаш;

зиғир мойининг антиоксидант хусусиятлари ҳамда тимуснинг строма ва ҳужайравий компонентлари шикастланганда унинг иммунстимуляторлик таъсирини аниқлаш;

энергетик ичимликлар таъсирида ва зиғир мойи орқали коррекция қилинган ҳолатда тимусда юзага келадиган иммуногистокимёвий ўзгаришларни (апоптоз ва семиз ҳужайралар сони) таҳлил қилиш.

Тадқиқот объекти сифатида икки жинсли, 3 ва 5 ойлик бўлган 209 та зотсиз оқ каламушлар ўрганилган.

Тадқиқот предмети сифатида зотсиз оқ каламушларнинг тимус тўқимасидан олинган гистологик материаллар хизмат қилган.

Тадқиқотнинг усуллари: Морфологик, морфометрик, гистологик, иммуногистохимик ва статистик таҳлил усуллари қўлланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

илк бор, энергетик ичимликлар истеъмоли каламушлар тимусида морфологик ўзгаришларга олиб келиши, хусусан, интерстициал стромадаги коллаген толалари тутамлар сони ва қалинлиги кескин ортиб борганлиги исботланган;

илк бор энергетик ичимликлар таъсирида тимуснинг иммун ҳужайравий компонентларидаги тузилиш ўзгаришлари тавсифланди, бу эса органнинг функционал фаоллигини пасайишига, магиз қисмида Гассал таначаларининг кўпайиши ва кальцификация жараёнларининг кучайишига сабаб бўлади; бу ўзгаришлар органдаги дистрофик жараёнларни акс эттирганлиги асосланган;

тадқиқот давомида аниқландики, зиғир мойи тимус тузилиши ва функциясига мусбат таъсир кўрсатиб, орган тўқимасидаги иммун гомеостазнинг тикланишига ёрдам бериши ўрганилган;

биринчи марта комплекс гистологик, иммуногистокимёвий ва гистокимёвий тадқиқотлар орқали энергетик ичимликларнинг (ЭИ) ҳайвонлар тимусига салбий таъсири исботланди. Бу таъсир тўқима семиз ҳужайраларининг кўпайиши ва антиапоптотик Bcl-2 маркери экспрессиясининг ошиши орқали намоён бўлиши исботланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

тимус микротузилмасида энергетик ичимликлар таъсир даражасини аниқлаш бўйича кадамба-кадам тадқиқот ўтказиш усули ишлаб чиқилди ва амалиёт учун тавсия этилди;

турли ёшдаги оқ зотсиз каламушларда энергетик ичимликлар таъсирида тимуснинг морфологик хусусиятлари таққосланди, бу эса ушбу йўналишдаги экспериментал тадқиқотлар учун муҳим амалий аҳамиятга эга;

иммуногистокимёвий метод орқали лаборатор ҳайвонларнинг 3 ва 5 ойлик ёшида Bcl-2 антиапоптотик маркерининг юқори даражада экспрессияси аниқланди, бу ҳолат морфологик ўзгаришларни баҳолаш усули сифатида қўлланилиши мумкин.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги тадқиқот хулосалари, таҳлил ва қиёслаш орқали етарли миқдордаги тажриба ҳайвонларидан олинган маълумотлар асосида, шунингдек, замонавий мутаносиб экспериментал, морфометрик, иммуногистокимёвий ва статистик усуллардан фойдаланган ҳолда асосланади. Шунингдек, натижалар мамлакатимиз ва халқаро муаллифларнинг маълумотлари билан солиштирилган, ва олинган маълумотлар ваколатли органлар томонидан тасдиқланган.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти

Илмий аҳамияти шундаки, натижалар тимуснинг нормал ҳолатидаги тузилиш элементлари ва уларнинг энергетик ичимликлар таъсиридаги ўзгаришлари тўғрисидаги назарий билимларни бойитади ва тўлдиради, ҳамда энергетик ичимлик таъсирининг даражасини баҳолаш имконини яратади. Бу натижалар турли илмий соҳаларда қўлланилиши мумкин.

Амалий аҳамияти шундаки, энергетик ичимлик тимус морфологиясига салбий таъсир кўрсатиши, жумладан тимус тўқимаси ҳажмининг ортиши ва миастения жараёнларига олиб келиши аниқланди. Зиғир мойи таъсирида олинган маълумотлар лимфоид тўқималарда деструктив ўзгаришларнинг

олдини олишда корректор сифатида қўллаш имконини беради. Бу уни профилактика воситаси сифатида фойдаланиш истиқболини кўрсатади.

Тадқиқот натижаларининг жорий этилиши

Тимуснинг морфофункционал хусусиятларини энергетик ичимлик таъсирида таҳлил қилиш бўйича илмий хулосалар асосида «Энергетик ичимлик таъсирида тимуснинг тузилиш-функционал хусусиятлари ва унинг реактив ўзгаришлари» мавзусида услубий тавсиянома ишлаб чиқилди. Ушбу тавсиялар тимусдаги морфологик ўзгаришларни аниқлаш, уларни ўз вақтида даволаш ва асоратларнинг олдини олиш тизимини шакллантиришга ёрдам берди (Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги хулосаси №24-т/092, 2024 йил 30 ноябр).

Олинган илмий натижалар асосида, энергетик ичимликлар таъсирида бўлган зотсиз оқ каламушлар тимусидаги морфологик ўзгаришларни аниқлаш ва баҳолаш хусусиятлари илк бор ўрганилиб, энергетик ичимликларни истеъмол қилиш тимус тўқимасида аниқ ифода этилган морфологик ўзгаришларга олиб келиши исботланди.

биринчи илмий янгилик: энергетик ичимликлар каламушлар тимусида стромадаги коллаген толаларининг тутамлари сони ва қалинлашуви кескин ортиб борганлиги қайд этилди. Ушбу ўзгаришлар Ван-Гизон бўёғи ёрдамида аниқланди. *Ижтимоий самарадорлиги:* оқ зотсиз каламушлар тимусида энергетик ичимликлар таъсиридаги морфологик ўзгаришларни аниқлаш ва баҳолаш усулини экспериментал тадқиқотларда қўллаш олиб борилаётган илмий ишлар самарадорлигини оширишга хизмат қилади. Бу эса, ўз навбатида, олинган натижалар асосида ушбу тоифадаги беморларга кўрсатиладиган тиббий хизмат сифатини яхшилайти, оғир асоратларнинг олдини олишга қаратилган профилактик ва даволаш тадбирларини такомиллаштириш имконини беради. *Иқтисодий самарадорлиги:* энергетик ичимликларни мунтазам истеъмол қилган инсонларда тимус тўқимаси ўзгаришларини аниқлаш ва баҳолаш усулини амалиётга жорий этиш аутоиммун ва иммунопатологик касалликлар хавфини камайтиради, уларни даволашга кетадиган харажатларни қисқартиради, лаборатор тадқиқотларга бўлган эҳтиёжни камайтиради, шунингдек, экспериментал тадқиқотлар ва патоморфологик таҳлилларни оптималлаштиради. Натижада ҳар бир тадқиқот серияси учун тахминан 188000 сўмгача иқтисодий тежамкорликка эришилади.

иккинчи илмий янгилик: энергетик ичимликлар таъсирида тимуснинг иммун ҳужайравий компонентларидаги тузилиш ўзгаришлари тавсифланди, бу эса органнинг функционал фаоллигини пасайишига, магиз қисмида Гассал таначаларининг кўпайиши ва кальцификация жараёнларининг кучайишига сабаб бўлиб, бу ўзгаришлар органдаги дистрофик жараёнларни ифодалашни, биринчи марта аниқланди. *Ижтимоий самарадорлиги:* энергетик ичимликлар таъсиридаги зотсиз оқ каламушларнинг тимусидаги морфологик ўзгаришларни аниқлаш ва баҳолаш усулини қўллаш жамоат саломатлигига ижобий таъсир кўрсатиш салоҳиятига эга. *Иқтисодий самарадорлиги:* ёшлар ўртасида кенг тарқалган истеъмоли ҳисобга олиниб, тимус тузилмаларида

аниқланган ўзгаришлар иммун тизимига бўлган салбий таъсирларни баҳолаш имконини беради.

учинчи илмий янгилик: тадқиқот давомида энергетик ичимликлар таъсирида тимус функцияси тузулишига зиғир мойи мусбат таъсир кўрсатиб, орган тўқимасидаги иммун гомеостазнинг тикланишига ёрдам бериши исботланган. *Ижтимоий самарадорлиги:* Омега-3 каби табиий компонентларга бой бўлган зиғир мойи иммун тизимини тиклашга қаратилган, бу ўз навбатида янги диетологик тавсиялар ва терапевтик ёндашувларни ишлаб чиқишга замин яратади. *Иқтисодий самарадорлиги:* зиғир мойи соғломлаштирувчи таъсири маҳаллий озиқ-овқат саноатида иқтисодий самара берувчи омил ҳисобланади.

тўртинчи илмий янгилик: илк бор комплекс гистохимик ва иммуногистохимик тадқиқотлар орқали энергетик ичимликларнинг ҳайвонлар тимусига салбий таъсири урганилиб, бу таъсир тўқима семиз ҳужайраларининг кўпайиши ва антиапоптотик Bcl-2 маркери экспрессиясининг ошиши орқали намоён бўлиши исботланган. Bcl-2 маркери билан ўтказилган тадқиқотда, назорат гуруҳида апоптоз экспрессияси 3 ойлик каламушларда 7,58%, 5 ойликларда эса 6,41% ни ташкил этган. Энергетик ичимликлар истеъмол қилинган гуруҳида ушбу кўрсаткич 35,41% ва 35,15% гача ошган. Семиз ҳужайралар гиперхром бўялиши, цитоплазмада базофил гранулярлик ва заррача сонининг кўпайиши билан намоён бўлди. *Ижтимоий аҳамияти:* ушбу натижалар асосида болалар ва ўсмирлар ўртасида энергетик ичимликлар истеъмолини чеклаш, иммунопатологик ҳолатларнинг олдини олиш, хавф ҳақида аҳолини хабардор қилиш, соғлом турмуш тарзини тарғиб қилишга қаратилган тавсияларни ишлаб чиқиш мумкин. *Иқтисодий самарадорли:* болалар ва ўсмирлар ўртасида энергетик ичимликлар истеъмолини чеклаш, таълим муассасаларида соғлом турмуш тарзини тарғиб қилиш орқали иммунопатологиялар, аллергия ва аутоиммун касалликлар сони камади; бу эса давлат тиббий харажатларини сезиларли даражада қисқартиради. Бир иммунопатология касаллиги билан боғлиқ даволаниш харажати ўртача 1 нафар бемор учун 2 миллион сўмни ташкил этади. Хулоса: Энергетик ичимликлар таъсирининг зарарлилиги илмий жиҳатдан исботланганлиги — соғлом овқатланиш сиёсати ва профилактик дастурларни такомиллаштиришга асос бўлади. Бу тадбирлар натижасида: тиббий харажатлар қисқаради, аҳоли меҳнат фаоллиги ортиб, йиллик ҳисобда миллиардлаб сўм миқдорида иқтисодий самара таъминланади. Ушбу натижалар Бухоро вилояти Республика онкология ва радиология илмий-амалий маркази филиали фаолиятига жорий этилди ва 2024 йил 13 декабрда (04/12548) ҳамда Бухоро патологик анатомия бюросида 28 ноябрда (04/11880) тегишли буйруқлар билан тасдиқланди.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси: Тадқиқот натижалари 5 та илмий конференция, жумладан 1 та халқаро ва 4 та республика илмий-амалий анжуманларида тақдим этилган ва муҳокама қилинган.

Илмий ишлар нашри: Диссертация мавзуси бўйича 17 та илмий мақола чоп этилган, улардан 6 таси журнал мақолалари бўлиб, 4 таси республикада,

2 таси хорижий ва Олий аттестация комиссияси тавсия этган журналларда эълон қилинган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми: Диссертация кириш қисми, тўртта боб, хотима, хулоса, амалий тавсиялар ва адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертациянинг ҳажми 122 бетни ташкил этган.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмда тадқиқотнинг долзарблиги ва зарурияти асосланган, унинг мақсади, вазифалари, объекти ва предмети белгиланган, Ўзбекистон Республикасида фан ва технологияларнинг устувор йўналишларига мувофиқлиги кўрсатилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги, олинган натижаларнинг илмий ва амалий аҳамияти, тадқиқот натижаларининг амалиётда қўлланилиши, нашр этилган ишлар ҳамда диссертациянинг тузилиши ҳақида маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг «**Турли ичимликлар тасирида тимуснинг морфофункционал хусусиятларини баҳолаш ва унинг реактив узгаришлари тахлили**» деб номланган биринчи бобида ушбу мавзуда сўнгги йилларда олиб борилган тадқиқотлар таҳлиliga бағишланган. Унда миллий ва хорижий тадқиқотчиларнинг мавзуга оид илмий ютуқлари ва муаммонинг ҳозирги ҳолати таҳлил қилинган. Боб учта кичик бобдан иборат бўлиб, уларда адабиётлардан олинган маълумотлар умумлаштирилган ва муаммонинг долзарблиги илмий жиҳатдан асосланган.

Диссертациянинг «**Материаллар ва тадқиқот усуллари**» деб номланган иккинчи бобида лаборатория ва морфологик тадқиқотлар натижалари келтирилган. Ушбу бобда тадқиқот объекти, предмети ва қўлланилган статистик усуллар ҳақида маълумотлар баён этилган.

Диссертация иши 2022-йилдан 2025-йилгача бўлган даврда Абу Али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институтининг илмий ва тажрибавий Биотиббиёт тадқиқот маркази лабораториясида бажарилган. Тадқиқотлар Бухоро давлат тиббиёт институти маҳаллий этика қўмитасининг рухсатномаси №1560/13/02/25 асосида ўтказилган.

Тимус тўқимаси бўйича тадқиқот объекти оқ зотсиз каламушлар (жами 209 та эркак ва урғочи каламушлар) бўлган, улар 1 ва 3 ойлик ёшда тадқиқотга жалб қилинган. Каламушлар уч гуруҳга ажратилган (n=209): I гуруҳ (назорат гуруҳи): 3 ойлик (n=34) ва 5 ойлик (n=35) жониворлар. II гуруҳ (тажриба гуруҳи): энергетик ичимлик истеъмол қилган каламушлар — 3 ойлик (n=35) ва 5 ойлик (n=33), 2 ой давомида 10 г/кг/кун миқдорида ичирилган. III гуруҳ: энергетик ичимлик ва зигир мойини биргаликда қабул қилган жониворлар — 2 ой давомида ЭИ (энергетик ичимлик) ва зигир мойи (8 мл/кг/кун) берилган, 3 ойлик (n=34) ва 5 ойлик (n=38) каламушлар.

Макроскопик баҳолашдан сўнг, ажратилган тимус органи намуналари 10,0% нейтрал формалинда фиксация қилинган, гистологик ишлов бериш жараёни Японияда ишлаб чиқарилган Histo-Tek VP-1 Vacuum Infiltration Processor (Japan 17000526-0923) автоматлаштирилган ускунасида амалга

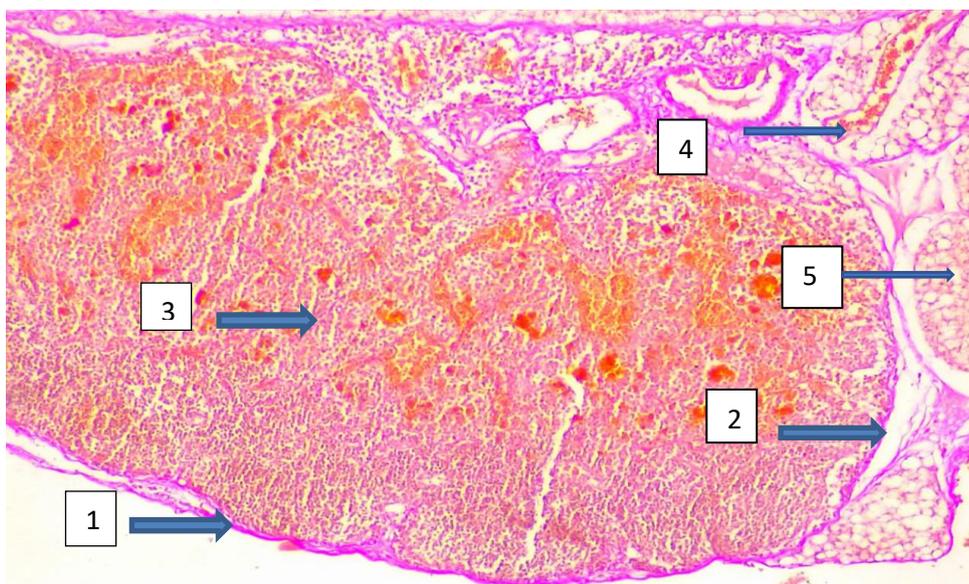
оширилган. Шундан сўнг, намуналар Япония ишлаб чиқарувчиси KEDEE KD-VM III Embedding Center парафин қуйиш станциясида парафинга солинган 3–4 мкм қалинликдаги бўлақлар KD-3368AM ротацион микротомда (Japan) тайёрланган. Гистологик бўлақлар гематоксилин-эозин, Ван-Гизон бўйича, толуидин кўки билан гистохимик ва иммуногистохимик усуллар билан бўяган. Иммуногистокимёвий тадқиқот учун 3 мкм қалинликдаги кесмалар депарафинизация, дегидратация ва антиген демаскировкаси амалга оширилган. Кейин антиапоптотик Bcl-2 маркери билан бўяш Leica BOND (Германия) автоматлаштирилган иммуногистостейнерида махсус ишлаб чиқарувчи протоколи асосида ўтказилди.

Тайёр гистологик препаратлар Leica DM 2500 LED бинокуляр ёруғлик микроскопида кўриб чиқилган, микроскоп X7CAM4K16MPA Multiple Output рақамли тасвир узатиш тизими ва морфометрик таҳлил дастури билан жиҳозланган. Ушбу дастур ёрдамида тимуснинг пўстлоқ ва магиз моддаси ҳажми ўлчанган, микрометрларда шкала белгилаб, тадқиқот объектига қўлланилган. Хужайра элементлари ҳисоботи Г.Г. Автандиловнинг 100 кесишувли морфометрик панжараси ёрдамида окуляр x10 ва объектив x10 қўлланилиб амалга оширилган. Ҳар бир тимус препаратида 10 та кўриш майдонида хужайравий тузилмаларга тушган кесишувлар сони ҳисобланган. Лимфоцитлар, макрофаглар ва Гассал таначаларининг микдорий таҳлили ×400 катталаштиришда 10 та майдонда бажарилган. Гуруҳлар ўртасидаги фарқларнинг ишончилигини баҳолаш учун вариацион статистика усуллари қўлланилган.

Маълумотларнинг статистик таҳлили Microsoft Office Excel 2019 (Microsoft, АҚШ) дастури ёрдамида амалга оширилган. Ўртача қийматлар орасидаги фарқнинг аҳамиятлигини баҳолашда Стьюдент t-критерийи қўлланилган, хато эҳтимоли (P) ва асосий дисперсияларнинг тенглиги Фишер F-критерийи асосида баҳоланган.

Диссертациянинг **“Қаламушлар тимусининг морфо-функционал хусусиятлари ва унинг энергетик ичимлик таъсиридаги реактив ўзгаришлари”** деб номланган учинчи бобида 3 ва 5 ойлик оқ қаламушларда энергетик ичимлик таъсирида тимус тўқимасининг микроскопик параметрларининг ривожланиш натижалари келтирилган. Назорат ва тажриба гуруҳларидаги ўзгаришлар ўрганилган. Шунингдек, энергетик ичимлик билан бир вақтда зигир мойи таъсиридан сўнг тимус параметрларининг ҳолати тақдим этилган.

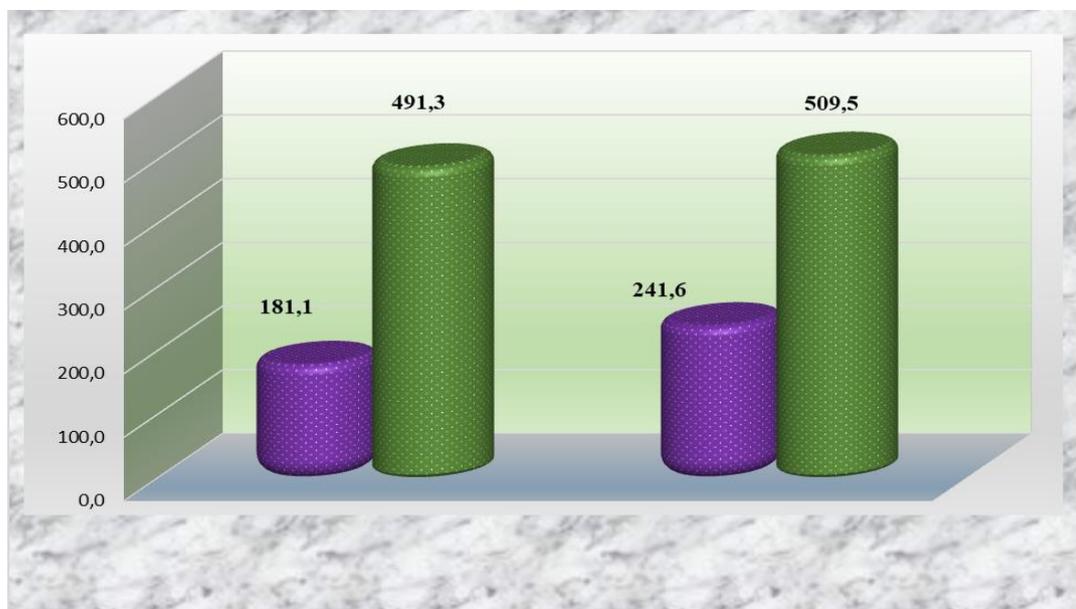
Тадқиқот натижаларига кўра, 5 ойлик назорат гуруҳидаги жониворларда капсула қалинлиги 13,8%, трабекулалар эса 13,6% га ўсгани аниқланган. Капсула зич толали боғловчи тўқимадан иборат бўлиб, унинг сатҳи тегис ва доимий тарзда сақланган. Ундан таралган ингичка боғловчи тўқималар органи бўлақчаларга ажратган. Ушбу гуруҳдаги 5 ойлик жониворларда капсула ва трабекулалардаги коллаген толалари тутамларнинг ўсиш суръати мос равишда 14,5% ва 27,1% ни ташкил этган. Коллаген толалари камроқ тартибланган ва шохланган тўпламлар ҳолида шаклланган (1-расм).



1-расм. Назорат гуруҳидаги 3 ойлик ок каламуш тимусининг коллаген толалари тутамларининг тузилиши.

1–тимус капсуласининг коллаген толалари тутамлари; 2–тимус тўқимасининг коллаген толалари тутамлари; 3–тимус паренхимаси; 4–қон томирлари; 5–ёғ тўқимаси. ван-Гизон бўйича бўйаш. Ок10хоб40.

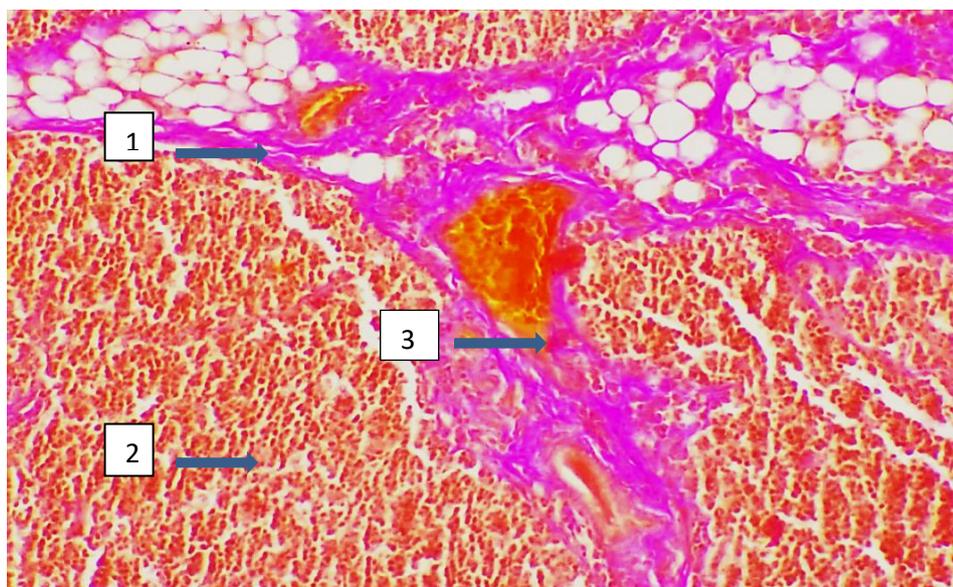
Назорат гуруҳидаги 5 ойлик ҳайвонларда тимуснинг пўстлоқ қатлами ўсиш суръати 3 ойлик даврга нисбатан 25% ни, магиз қатлами эса 3,57% ни ташкил этди (2-расм)



2-расм. Назорат гуруҳидаги 3 ва 5 ойлик каламушлар тимусининг пўстлоқ ва магиз қатлами.

Аниқланишича, энергетик ичимликлар (ЭИ) таъсири давомида (яъни, 2 ой давомида ЭИ қабул қилган каламушларда) капсула ва трабекулалар параметрлари ортиб борган. 3 ойлик даврда тимус капсуласининг девори қийосий назорат гуруҳига нисбатан 19,7% га, ундаги коллаген толалари тутамлари эса 21,8% га қалинлашган (3-расм). 5 ойлик даврда эса капсула

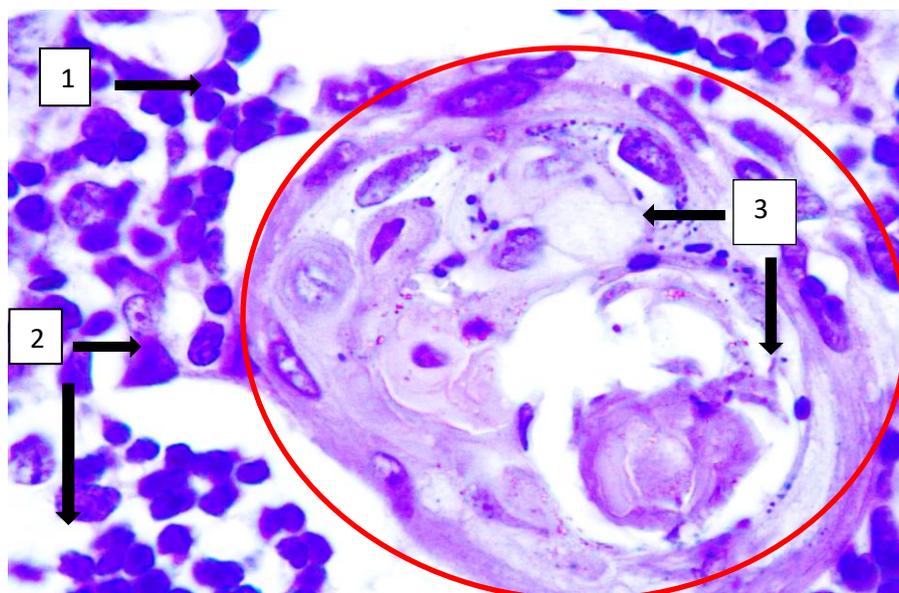
девори 17,7% га, капсуладаги коллаген толалари эса 25,1% га ортиқ бўлгани кузатилган. Тадқиқот натижаларига кўра, экспериментал гуруҳда назорат гуруҳига нисбатан тимус капсуласи ва унинг бўлакчалари орасидаги трабекулаларда фиброзланиш қалинлашиш аниқланган. Энергетик ичимликлар таъсирида бўлган 3 ойлик ок каламушларда пўстлоқ қатлами ўртача 21,7% га, магиз қатлами эса 3,8% га ортиши кузатилган. 5 ойлик даврда пўстлоқ қатлами 19,9% га, магиз қатлами эса 9,5% га юқори бўлгани қайд этилган.



3-расм. Экспериментал гуруҳдаги 3 ойлик каламуш тимусининг қобик қисмидаги коллаген толалари тугунларининг тузилиши.

1–қалинлашган ва кенгайган коллаген толалари тутамлари (капсула ва трабекулаларда); 2–тимус паренхимаси; 3–қон томирлари. Ван-Гизон бўйича бўйаш. Ок:10хоб40.

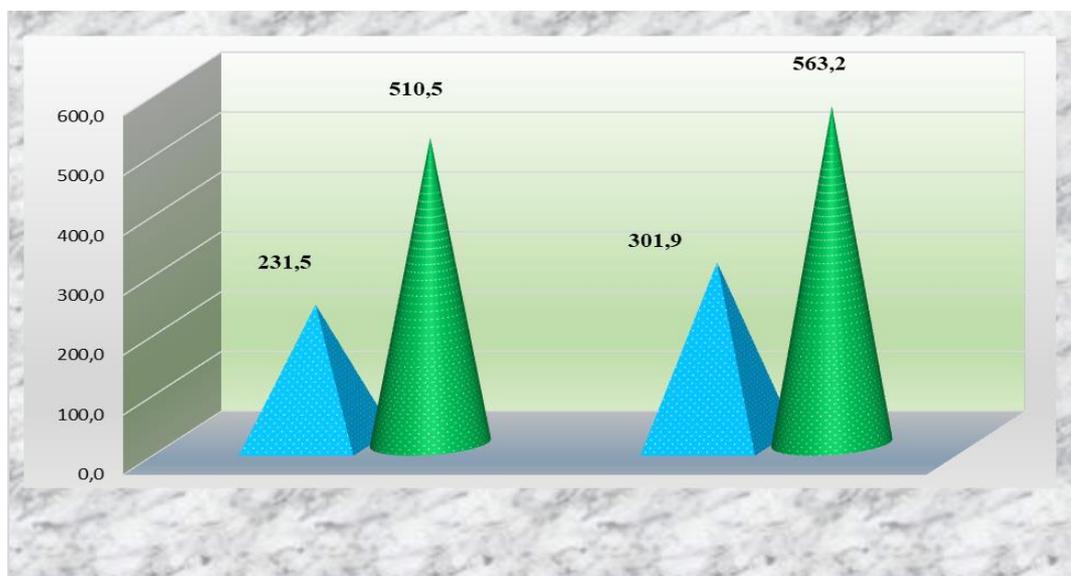
Тадқиқот давомида ЭИ таъсирида тимуснинг пўстлоқ ва мия қатламларидаги хужайралар ўрганилган (4-расм). Қуйидаги хужайра тузилмаларида ўсиш кузатилди: лимфоцитлар – 22,3%, макрофаглар – 21,4%, дендрит хужайралари – 24,7%, эпителиоретикулоцитлар – 23,1%. Макрофаглар овал шаклда бўлиб, эксцентрик кўринишда жойлашган ядро ва ядрочаларга, ҳамда вакуолизацияланган цитоплазмага эга эди. 3 ойлик каламушлар мия қатламидаги хужайралар сони қуйидагича ортиши кузатилган: лимфоцитлар – 24,1%, вакуолизацияланган ва йирик ядро билан ажралиб турувчи макрофаглар – 24,6%, дендрит хужайралари ноаниқ – 21,7%, Гассал таначалари миқдори – 22,5% га ортиб, назорат гуруҳига нисбатан кўпчиликни ташкил этди. Ушбу таначалар узунчоқ шаклда, юқори даражада кератинизацияланган, ва уларнинг цитоплазмасида кальцинатлар кузатилди (5-расм).



4-расм. Тажриба гуруҳдаги 3 ойлик каламуш тимусининг магиз қатламидаги ҳужайравий тузилмалар.

1–зич жойлашган лимфоцитлар; 2–цитоплазмасида кучли вакуолизацияга эга гиперхром макрофаглар; 3–кератинизация ва марказида деградация белгиларига эга бўлган Гассал таначалари эпителий ҳужайраларининг концентрик қатламлари. Бўяш усули: гематоксилин-эозин. Ок :10хоб100.

Тадқиқот жараёнида аниқланишича, тажриба гуруҳдаги 5 ойлик каламушлар тимусининг пўстлоқ қатламидаги ҳужайралар миқдори қуйидагича ошган: лимфоцитлар – 24,5%, макрофаглар – 37,0%, дендрит ҳужайралари – 49,0%, эпителиоретикулоцитлар – 21,8% (6-расм).



5-расм. Тажриба гуруҳдаги 3 ва 5 ойлик каламушлар тимусида пўстлоқ ва магиз қатлами қалинлигининг кўрсаткичлари.

Магиз қатлами ҳужайралари – лимфоцитлар, дендрит ҳужайралари ва макрофаглар 23,9% гача, Гассал таначалари эса 18,7% га кўпайгани кузатилди, бу назорат гуруҳига нисбатан солиштирилган ҳолда қайд этилган (1-жадвал).

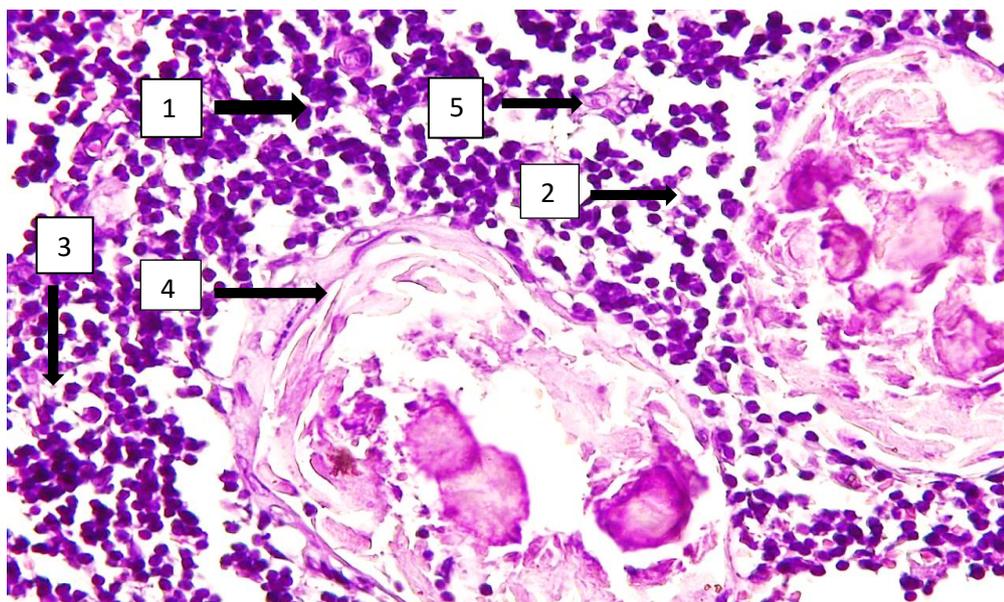
Энергетик ичимликлар таъсиридаги тажриба гуруҳдаги 5 ойлик оқ каламушлар тимусининг пўстлоқ ва магиз қатламлари ҳажми ҳамда ҳужайравий тузилмалари ($M \pm m$)

Катлам	Ҳажм	Ҳужайравий таркиб	Миқдор
Пўстлоқ катлами	282,0-331,0	лимфоцитлар	54,7±0,64*
	301,9±4,9*	макрофаглар	11,9±0,37*
		дендрит ҳужайралар	9,2±0,37*
		Эпителиоретикулоцитлар	3,2±0,3
Магиз катлами	500,0-597,0	лимфоцитлар	28,0±0,64*
	563,2±9,7*	макрофаглар	7,8±0,37
		дендрит ҳужайралар	8,1±0,37*
		Гассал таначалари	2,25±0,2

Изоҳ: * - ўртача арифметик қийматларнинг назорат гуруҳига нисбатан ишончли фарқи кайд этилган (* - $p < 0,05$).

Кузатилган ҳужайравий тузилмаларда аниқ ифода этилган деструктив ўзгаришлар, жумладан, ўлчамларнинг сезиларли ошиши, эпителий ҳужайраларининг концентрик қатламларининг қалинлашуви, кальцификация ва гиалиноз белгилари мавжуд бўлган. Магиз қатламидаги макрофаглар катталашган, вакуолаларга ва фагоцитланган ҳужайра элементларига эга бўлган. Лимфоцитлар деструкцияси кузатилган ҳудудларда макрофагларнинг маҳаллий тўпланиши, апоптотик таначаларни резорбция қилиш жараёни фаоллашгани ва хроник яллиғланиш ҳолати мавжудлигини кўрсатади (6-расм).

Иммунитет ҳолатини баҳолаш мақсадида энергетик ичимликлар билан бирга оқ тусли зотсиз каламушлар овқатланиш рационига зиғир мойи киритилди. Аниқланишича, 3 ойлик ёшга келганда коррекция гуруҳидаги зиғир мойи қабул қилган каламушларда капсулада коллаген толалари камайган. Ван-Гизон бўёғи ёрдамида назорат ва тажриба гуруҳлар билан таққослаш имконияти туғилди.



6-расм. Тажриба гуруҳдаги 6 ойлик ок каламушлар тимусининг мия қатлами ҳужайравий тузилмалари.

1–магиз қисми; 2–лимфоцитлар; 3–дендрит ҳужайралари; 4-кератинизацияси кучайган ва кальцинатларга эга Гассал таначалари; 5-вакуолизацияланган цитоплазмали, чўзиқ шаклли йирик макрофаглар. Бўёқ: гематоксилин-эозин. Ок.10хоб40.

Зиғир мойи қабул қилган гуруҳда 3 ойлик ёшда капсула қалинлиги 11,5% га, капсуладаги коллаген толалари эса 11,6% га камайди. Энергетик ичимликлар қабул қилган гуруҳ билан таққослаганда, трабекула қалинлиги 16,3%, трабекуладаги коллаген толалари 13,5% га камайган. Бу ҳолат зиғир мойининг антиоксидант хусусиятлари ва таркибидаги Омега-3 ёғ кислоталари таъсири билан изоҳланади. Бу кўрсаткичлар назорат гуруҳи параметрларига яқинлашди. Шу ёшда ЭН таъсиридаги гуруҳ билан солиштирганда, структуранинг тикланиши ҳисобига фарқ 1,7 мкм ни ташкил қилди. Тимуснинг мия қатлами ҳажми зиғир мойи қабул қилган гуруҳда ЭН гуруҳига нисбатан 3,6 мкм га камайгани кузатилди.

3 ойлик ёшда зиғир мойи таъсиридаги каламушларда кортикал қатлам ҳужайралари қуйидагича бўлган: лимфоцитлар 52,0% дан 57,0% гача, макрофаглар 6,0% дан 11,0% гача, дендрит ҳужайралари 5,0% дан 8,0% гача, эпителиоретикулоцитлар 3,0% ни ташкил этган. 5 ойлик ёшда зиғир мойи таъсирида кортикал қатлам ҳужайралари камайган: лимфоцитлар 21,3% га, макрофаглар 20,2% га, дендрит ҳужайралар 17,9% га, эпителиоретикулоцитлар 14,3% га. Магиз қатлами ҳужайралари – лимфоцитлар 17,2% га, макрофаглар 18,2% га, дендрит ҳужайралари ва Гассал таначалари 12,5% га камайган. Концентрик тузилмалар ҳажми кичрайган, уларда гиалиноз ва кальцинация белгилари пасайган. 5 ойлик ёшда зиғир мойи қабул қилган каламушларда тимуснинг кортикал қатлами қалинлиги ЭН қабул қилган гуруҳга нисбатан 15,1% га камайган. Тимусдаги бу кўрсаткичларнинг пасайиши Омега-3 ёғ кислоталарининг ҳужайра

популяцияларининг тикланиш ва регенератив функцияларига ижобий таъсири билан боғлиқ.

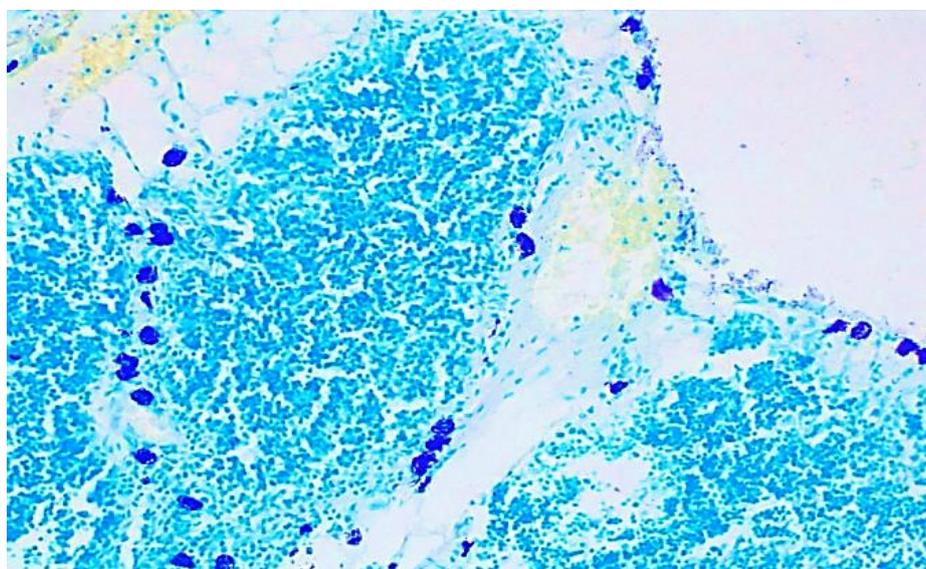
Диссертациянинг тўртинчи боби «**Энергетик ичимлик таъсирида каламуш тимусида юзага келган тузилиш-функционал ўзгаришлар: гистокимёвий ва иммуногистокимёвий баҳолаш**» деб номланиб, унда толуидин кўк бўёғи ёрдамида семиз хужайраларининг турлари ва микроскопик тузилиши тасвирланган ҳамда Vc1-2 маркери орқали тимус тўқимасининг иммуногистокимёвий таҳлили амалга оширилган. Тадқиқотлар назорат, тажриба ва зиғир ёғи билан коррекция қилинган каламушлар гуруҳларида ўтказилган.

Толуидин кўк бўёғи билан гистокимёвий реакция ўтказилганда, назорат гуруҳига мансуб 3 ойлик каламушлар тимусида бир кўриш майдонида семиз хужайраларнинг сони 6 тадан 9 тагача эканлиги аниқланди. Тимус тўқимаси бўялганда, семиз хужайралари беқарор, тизимсиз жойлашгани, уларнинг ўлчами кичик, тузилиши нотекис ва базофил-донадорлиги мавжудлиги қайд этилди. Ядролар юмалоқ шаклда бўлиб, семиз хужайралар асосан органнинг стромасида, капсуласининг тўқимасида ва трабекулалар оралиғидаги тўсиқларда жойлашгани кузатилди. Назорат гуруҳидаги 5 ойлик каламуш тимуси тўқимасида толуидин кўк бўёғи билан ўтказилган гистокимёвий реакция натижасида, орган паренхимасида 4 тадан 6 тагача катта грануляр семиз хужайралари мавжудлиги аниқланди. Уларнинг цитоплазмаси ўртача даражада гранулага эга, ядролари эллипссимон шаклда, хужайра юзаси нотекис бўлиб, юлдузсимон мембранага эга. Тимус тўқимаси кўк рангга бўялган. Тадқиқот гуруҳидаги 3 ойлик каламуш тимусида толуидин кўк билан ўтказилган гистокимёвий реакция семиз хужайраларининг 8 тадан 14 тагача кўпайганини ва уларда интенсив бўёқ сингиши билан метахромазия содир бўлганини кўрсатди — бу ҳолда ядролар фиолет (бинафша рангга) бўялган. Ядролар кўп сонли, цитоплазма базофил-грануляр тузилмали, хужайра контурлари ноаниқ ва юлдузсимон шаклда кузатилди. Орган паренхимаси кўк рангга бўялган. Семиз хужайраларининг бундай миқдори ушбу органда патофизиологик жараёнлар ва яллиғланиш-аллергик реакцияларнинг жадал кечаётганлигидан далолат беради. Тадқиқот гуруҳидаги 5 ойлик каламушларда тўқима паренхимаси кўк рангга бўялган, семиз грануляр хужайралари гиперхром бўйалиш билан ажралиб туради. Грануляр семиз хужайралари сони бир кўриш майдонида 10 тадан 18 тагача ташкил қилган. Улар асосан тўқима перифериясида, цитоплазмаси базофил гранулярликка эга ҳолда жойлашган.

Гистокимёвий тадқиқотида 3 ойлик ок каламушлар тимуси тўқимасининг толуидин кўки бўёғи билан, зиғир ёғи билан коррекция қилинган гуруҳда семиз хужайралар сонининг камайиши аниқланди. Бир кўриш майдонида семиз хужайралар сони 6 тадан 10 тагача бўлиб, фиолет рангга, цитоплазмаси базофил гранулярлик билан бўялган. Бу ўзгаришлар дегрануляция фаоллигининг пасайишидан далолат бериши мумкин. 5 ойлик каламушларда ушбу гуруҳда тўқима паренхимаси кўк рангга бўялган, семиз грануляр хужайралар сони камайиб, 7 тадан 10 тагача фарқ қилган. Ушбу

ўзгаришлар, эҳтимол, зиғир ёғининг антиоксидант ва мембрана барқарорлаштирувчи таъсири билан изоҳланади (7-расм).

Олинган морфологик маълумотлар, тимусдаги семиз хужайралар сони ва сифатидаги сезиларли ўзгаришлар экзоген стимулятор омил таъсирида юзага келганини кўрсатади, бу эса энергетик ичимликлар таъсири ортида иммун тизимининг регулятор жиҳатдан зўриқишига ишора қилади. Семиз хужайраларининг функционал хусусиятлари туфайли патологик, физиологик ва аллергия реакцияларни, яъни туғма ёки мослашувчан иммунитетни намоён этувчи ҳолатларни аниқлаш мумкин бўлади. Семиз хужайралар гранулаларидаги полисахарид компонентлар (масалан, гепарин) билан боғланганда бўёқ моддаси спектрал хусусиятини ўзгартириб, унинг ранги кўкдан фиолет ёки тўқ қизил рангга ўтади. Метахроматик реакция семиз хужайраларини тўқиманинг бошқа элементларидан аниқ фарқлаш имконини беради.



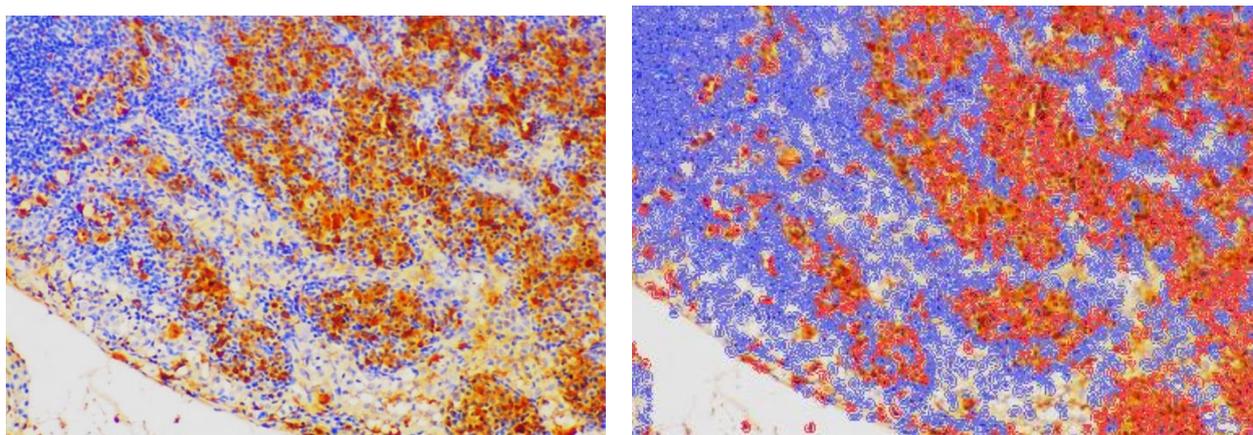
7-расм. 5 ойлик каламушларнинг тимус тўқимасидаги семиз хужайралар (тажриба гуруҳи). Усул: толуидин кўки бўёғи билан бўяш.

Тўртинчи кичик боб “**Каламушлар тимусида Vcl-2 маркёри орқали иммуногистокимёвий баҳолаш**” мавзусида, назорат, экспериментал ҳамда зиғир ёғи коррекцияси қўлланган гуруҳларда апоптозга қарши (антиапоптотик) Vcl-2 маркёрининг мусбат экспрессияси таҳлил қилинган ва улар ўртасидаги таққослама хусусиятлар келтирилган.

Назорат, экспериментал ва зиғир ёғи коррекцияси қўлланган гуруҳларда Vcl-2 маркёри орқали олиб борилган иммуногистокимёвий тадқиқот натижаларига кўра, 3 ойлик каламушларнинг назорат гуруҳида тимус тўқимасида антиапоптотик Vcl-2 оқилига нисбатан 7,58% хужайрада мембранали мусбат экспрессия кузатилди. 5 ойлик назорат гуруҳидаги каламушлар тимус тўқимасида Vcl-2 маркёри билан бўялган иммуногистокимёвий таҳлилда эса мусбат экспрессия 6,41% ҳолларда аниқланди. Экспрессия асосан тимус паренхимасининг кортекс қисмида

мембранали бўялган ҳолда қайд этилди. Экспрессия даражасининг паст бўлиши, тимоцитларнинг элиминацияси ва сақланиши ўртасидаги физиологик мувозанат сақланаётганидан, яъни хужайраларнинг дастурланган ўлими – апоптоз жараёнининг нормал кечаётганидан далолат беради.

Аниқланишича, иммуногистохимёвий усул ёрдамида 3 ойлик каламушлар тимус тўқимасида Bcl-2 маркёрига нисбатан 35,41% ҳолатда мусбат экспрессия кузатилди. Мембранали бўялиш асосан тимус паренхимасининг кортекс (пустлок) қисмда жойлашган (8-расм).

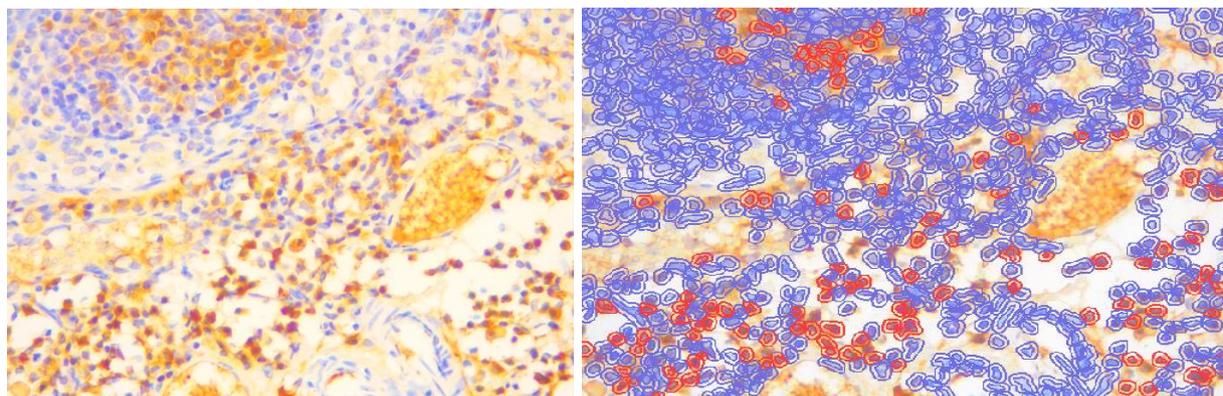


Умумий хужайралар сони	2349
Ижобий хужайралар сони	838
Салбий хужайралар	1541
Ижобий намоёни	35.41 %
Умумий майдон	798147 px ²

8-расм. 3 ойлик каламушлар тимусида иммуногистохимёвий усулда Bcl-2 маркёри билан бўялган микропрепарат (тажриба гуруҳи).

Тажриба гуруҳда антиапоптотик Bcl-2 маркёрининг экспрессияси ошгани кузатилди. Бу эса хужайраларнинг дастурланган ўлими (апоптоз) кечмаётганини кўрсатади. QuPath-0.4.0.ink дастури ёрдамида экспрессия даражаси аниқланган. Мусбат реакция берган хужайралар қизил рангда белгиланган.

Тажриба гуруҳида 5 - ойлик каламушларнинг Bcl-2 маркёрининг экспрессияси тимус тўқимаси паренхимасида аниқланган бўлиб, айрим 35,15% ҳолларда мусбат реакция кузатилган (9-расм). Апоптоз блоккланиши учун жавобгар бўлган Bcl-2 маркёрининг фаоллашгани хужайраларнинг дастурланган ўлимига қарши ҳимоя механизмларининг ишга тушганини кўрсатади.



Умумий хужайралар сони	771
Ижобий хужайралар сони	270
Салбий хужайралар	501
Ижобий намоёни	35.15 %
Умумий майдон	292032 px ²

9-расм. Тажиба гуруҳдаги 5 ойлик ок каламуш тимуси. Bcl-2 маркёри билан иммуногистокимёвий бўёқлаш.

Экспрессия даражасининг ортиши аниқланган. Тадқиқот натижалари QuPath-0.4.0.ink дастури ёрдамида таҳлил қилинди. Қизил рангда белгиланган хужайралар экспрессияга нисбатан мусбат бўлган.

Иммуногистокимёвий тадқиқот натижасига кўра, зиғир мойи билан коррекция қилинган гуруҳдаги 3 ойлик ок каламушларда Bcl-2 маркёрининг 18,13% хужайраларда мембранасида мусбат экспрессияси кузатилди. Бу Bcl-2 антиапоптотик маркери тўқимада фаол ифодаланганини кўрсатади. Худди шундай тадқиқот 5 ойлик ок каламушларда ҳам ўтказилиб, зиғир мойи билан коррекция гуруҳида Bcl-2 маркери 15,1% хужайралар мембранасида мусбат экспрессия бергани аниқланди. Бу ҳолат Bcl-2 молекуласи апоптоз жараёнини тежаб, хужайраларнинг сақланиб қолишига ҳисса қўшаётганини кўрсатади.

ХУЛОСАЛАР

1. Назорат гуруҳидаги ҳайвонларда 5 ойлик ок каламушларда тимус капсуласи ва трабекулаларида коллаген толалар тутамларининг ўсиш суръати мос равишда 14,5% ва 27,1% ни ташкил этди. Магиз ва пўстлоқ модда қаватлари қалинлиги мос равишда 3,6% ва 25% га ортди. Магиз қаватдаги хужайралар сони (лимфоцитлар, макрофаглар, дендрит хужайралар ва эпителиоретикулоцитлар) 14,2% дан 30,1% гача ошган бўлса, пўстлоқ қаватда ушбу кўрсаткичлар (лимфоцитлар, макрофаглар, дендрит хужайралар ва Гассал таначалари) 15,7% дан 20,6% гача ўзгарди.

2. Энергетик ичимлик таъсирида назорат гуруҳига нисбатан тимус капсуласи орасидаги трабекулаларда фиброзли қалинлашуви аниқланди. Энг юқори ўзгаришлар 3 ойлик ёшда кузатилиб, капсула ва трабекулалар қалинлиги мос равишда 21,8% ва 32,6% га ошган. Пўстлоқ қават қалинлиги магиз қаватга нисбатан 2–5 бараварга кўпроқ ўсган. Тадқиқотнинг барча ёш давларида пўстлоқ ва магиз қаватларда хужайра элементлари сони ортиши

кузатилди. Гассал таначаларида деградация ва деструкция белгилари, уларнинг марказий қисмида кальций тузларининг тўпланиши, макрофагларнинг фаоллашуви, цитоплазманинг ҳажми ортиши ва вакуолизацияси белгилари қайд этилди.

3. Экспериментда зиғир мойи ва энергетик ичимлик биргаликда қўлланилганда, тимус тўқимасида кузатилган тузилмавий ўзгаришлар фақат энергетик ичимлик таъсиридаги ҳолатга нисбатан камроқ даражада ифодаланган. Бу ҳолат зиғир ёғининг таркибидаги Омега-3 ёғ кислоталарининг антиоксидант, яллиғланишга қарши ва мембраностабилизатор хусусиятлари ҳисобига ҳимоявий таъсири бўлиши мумкинлигидан далолат берди.

4. Каламушлар тимусида антиапоптотик маркер (Bcl-2) билан ўтказилган тадқиқотда, экспрессия даражаси назорат гуруҳига нисбатан 35,15% дан 35,41% гача ошгани аниқланди (назорат гуруҳида бу кўрсаткич мос равишда 7,58% ва 6,41% бўлган). Бу ҳолат ҳужайра ўлими жараёнларининг пасайиши ва натижада тимуснинг иммун функциясининг сусайишига олиб келиши мумкинлигини кўрсатади. Зиғир ёғи билан коррекция қилинган гуруҳда эса Bcl-2 маркерининг ижобий экспрессияси 3 ойлик ёшда 18,13% ва 5 ойлик ёшда 15,0% ни ташкил этди. Бу ҳолат лимфоцитлар сонининг камайиши, макрофаглар, дендрит ҳужайралари ва Гассал таначалари миқдорининг нормаллашуви орқали ҳужайравий популяциялар ўртасидаги нисбий мувозанат тикланганини кўрсатади. Гистокимёвий таҳлилда эса, экспериментал гуруҳда тимусдаги семиз (базофил) ҳужайралар сони 3,5 мартагача кўпайгани, уларнинг грануляцияси ва базофил бўёқда буялиш хусусияти кучайгани, ядроларнинг марказдан четга силжиши кузатилди. Зиғир ёғи билан коррекция қилинган ҳолатда эса семиз ҳужайралар сони 2,5 мартагача камайди.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ
DSc.04/29.02.2024.Tib.93.01 ПРИ БУХАРСКОМ ГОСУДАРСТВЕННОМ
МЕДИЦИНСКОМ ИНСТИТУТЕ ИМЕНЕМ АБУ АЛИ ИБН СИНО**

**БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
ИМЕНИ АБУ АЛИ ИБН СИНО**

РАХМОНОВА КАМИЛЛА ЭРКИНОВНА

**ОЦЕНКА СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ОСОБЕННОСТЕЙ
ТИМУСА ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО НАПИТКА В
ЭКСПЕРИМЕНТЕ**

14.00.02 – Морфология

**АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени доктора философии (PhD) по
медицинским наукам**

Бухара – 2025

Тема диссертации доктора философии (PhD) по медицинским наукам зарегистрирована в Министерстве высшего образования, науки и инноваций Республики Узбекистан за № B2022.2.PhD/Tib2636

Диссертация выполнена в Бухарском государственном медицинском институте.

Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице Научного совета (www.bsmi.uz) и Информационно-образовательного портала «ZiyoNet» (www.ziynet.uz).

Научный руководитель **Ильясов Азиз Саидмуратович**
доктор биологических наук, профессор

Официальные оппоненты **Курбонов Саид Сафарович**
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Рахматова Мукаддас Холтаевна
тиббиёт фанлари доктори

Ведущая организация

Самарканд давлат тиббиёт университети

Защита диссертации состоится 18 декабря 2025 года в 12:30 часов на заседании Научного совета DSc.04/29.02.2025.Tib.93.01 по присуждению ученых степеней при Бухарском государственном медицинском институте (Адрес: 200126, г.Бухара, ул. Гиждуван, дом 23, Тел.: (+998-95) 911-00-50 e-mail: : info@buxmi.uz).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Бухарского государственного медицинского института (зарегистрирована за №___). (Адрес: 200118, г. Бухара, ул. Гиждуванская, дом 23).

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

Ш.Ж.Тешаев

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

Н.К. Дустова

Ученый секретарь Научного совета по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук (DSc).

А.Р. Облокулов

Председатель Научного семинара при Научном совете по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук, профессор.

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. Во всем мире по данным всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) глобальные проблемы растущего потребления энергетических напитков, особенно среди молодежи, и потенциальных рисков для здоровья, связанных с их употреблением в последние десятилетия наблюдается значительный рост. Потребление энергетических напитков, содержащих высокие дозы кофеина, сахара и других стимуляторов, может оказывать негативное влияние на органы иммунной системы, включая тимус. Компоненты ЭН способны вызывать окислительный стресс и нарушать гормональный баланс, что потенциально может привести к структурным и функциональным изменениям в тимусе. Ученые предупреждают об опасности кофеиновой интоксикации, которая намного сильнее выражена у детей, чем у взрослых, «...70% молодых людей в возрасте от 18 до 29 лет пьют энергетические напитки, смешивая их с алкоголем...»⁴

В мировом масштабе под воздействием энергетических напитков наблюдается рост числа заболеваний протекающих с нарушениями иммунной системы. В детском и подростковом возрасте тимус активно функционирует, и любые негативные воздействия в этот период могут иметь длительные последствия для иммунной системы, «...нарушения в его морфофункциональной организации могут привести к серьёзным иммунным дисфункциям, особенно в период активного роста...»⁵ Воздействие энергетических напитков на органы иммунной системы, включая тимус, остаётся недостаточно изученным, что требует проведения дальнейших исследований.

В нашей стране комплексно реализуется множество целенаправленных мер, направленных на коренное улучшение системы здравоохранения и повышение качества медицинской помощи, оказываемой населению. В связи с этим определены такие задачи, как «...повышение эффективности, качества и доступности медицинской помощи в нашей стране, а также создание системы медицинской стандартизации, поддержка здорового образа жизни путем привлечения высокотехнологичных методов, создание эффективных моделей патронажа, диспансеризации и профилактики заболеваний...»⁶ В этом направлении достигнуты положительные результаты в повышении качества лечения заболеваний, вызванных воздействием энергетических напитков, но помимо современных методов лечения, требуется разработка традиционных научно обоснованных методов лечения. Решение этих

4 Трофимов Н. С. и др. Влияние энергетических напитков на здоровье человека //Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины. – 2019. – Т. 9. – №. 3. – С. 75-82.

5 Инчли Дж., Карри Д., Будисавлевич С. и др/Том 1. Основные выводы. Копенгаген: Европейское региональное бюро ВОЗ. Доступно по ссылке: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/332091/9789289055000-eng.pdf>. По состоянию на 13 января 2020 года.

6 Указ Президента Республики Узбекистан УП-5590 от 7 декабря 2018 года «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан»

проблем позволит снизить уровень заболеваемости и осложнений после поражения тимуса, развивающегося вследствие побочного действия вредных веществ в составе энергетических напитков.

Данное диссертационное исследование в определённой степени способствует реализации задач, предусмотренных Указами Президента Республики Узбекистан: № ПФ-4947 от 7 февраля 2017 года «О Стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан», № ПФ-5590 от 7 декабря 2018 года «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан», № ПФ-60 от 28 января 2022 года «О Стратегии развития нового Узбекистана на 2022–2026 годы», а также другими нормативно-правовыми актами, относящимися к данной деятельности.

Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий в республике. Данное исследование выполнено в соответствии с приоритетными направлениями развития науки и технологий Республики Узбекистан: VI «Медицина и фармакология».

Степень изученности проблемы. Впервые массовое производство энергетических напитков было налажено в 60-х годах прошлого столетия в Японии (Штерман С.В., 2018).

Всемирная Организация Здравоохранения (2024) The Guardian сообщил о рисках для здоровья энергетических напитков с повышенным риском ожирения, сахарного диабета 2 типа, заболеваний иммунной системы, сердечно-сосудистых заболеваний. Противоположенное мнение выдвинуло европейское управление по безопасности пищевых продуктов (EFSA), которые подтвердили, что энергетические напитки безопасны для здоровья человека.

В период с 2000 по 2019 год Центр по контролю отравлений США сообщил о 5103 случаях негативного воздействия энергетического напитка на организм, среди которых 552 ухудшения общего самочувствия, 1 смерть, 24 серьезных и 527 умеренных расстройств сердечно-сосудистой системы (Demirel A., 2023).

Американской ассоциацией по контролю за продуктами питания и лекарствами (FDA U.S. Food and Drug Administration) в период с 2004 по 2012 год было задокументировано 166 случаев возникновения побочных эффектов, связанных с употреблением энергетических напитков, в том числе 18 смертельных случаев (Başgöze S., 2023).

Первые случаи поражения печени при употреблении энергетического напитка описали случай острого гепатита у 22-летней девушки, употреблявшей около 10 банок, авторы цитируемых публикаций связали гепатотоксичность напитков с высоким содержанием в них витамина B3 (Kozhabek L 2022). Органом-мишенью для действия энергетиков являются почки, т.к. зарегистрированы случаи развития острой почечной недостаточности (Lévy S 2019). Так же регулярное потребление энергетических напитков может способствовать эрозии зубов и развитию ожирения (Li P. et al., 2022).

Избыточное употребление энергетических напитков лицами с низкой физической активностью может приводить к развитию ожирения, ввиду содержания в них большого количества фруктозы и прочих подсластителей углеводной природы (Goldfarb M., 2014). Вместе с этим, энергетические напитки могут вызывать гиперинсулинемию и снижение чувствительности тканей к инсулину примерно на 30% (Wilson R.E., 2012).

Многочисленные исследования подтверждают, что осложнения, происходящие со стороны иммунной системы в частности тимуса в результате употребления энергетических напитков, требуют своевременной морфологической оценки, коррекции и мероприятий, направленных на снижение смертности.

Связь темы диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ Бухарского государственного медицинского института в рамках темы: «Разработка новых подходов к ранней диагностике, лечению и профилактике патологических состояний организма, влияющих на здоровье жителей Бухарского региона (2022-2026 гг.)»

Целью исследования явилось изучение морфофункциональных изменений тимуса при воздействии энергетического напитка и оценка защитной роли льняного масла.

Задачи исследования:

провести сравнительный анализ морфофункциональных особенностей тимуса и его, реактивных изменений в норме и при воздействии энергетического напитка;

изучить и дать оценку клеточным структурам коркового и мозгового слоя тимуса крыс в норме и при реактивных изменениях на фоне приема энергетического напитка;

оценить антиоксидантные свойства льняного масла и его иммуностимулирующие функции при нарушении стромально - клеточных компонентов тимуса крыс в эксперименте;

определить иммуногистохимические особенности изменений (апоптоз и количество тучных клеток) тимуса при воздействии энергетического напитка и после коррекции льняным маслом;

Объектом исследования явились 209 белых беспородных крыс обоего пола 3 и 5 - месячного возрастов.

Предметом исследования послужил гистологический материал, полученный с ткани тимуса белых беспородных крыс.

Методы исследования. Для проведения исследования и достижения поставленных задач были использованы морфологические, морфометрические, гистологические, иммуногистохимические и статистические методы исследования.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

впервые установлено, что употребление энергетического напитка приводит к выраженным морфологическим изменениям в тимусе крыс, включая утолщение и увеличение количества пучков коллагеновых волокон в интерстициальной строме органа;

впервые описаны структурные изменения иммунно - клеточных компонентов тимуса при воздействии энергетического напитка, которые приводят к снижению функциональной активности, значительному увеличению телец Гассала в мозговом веществе тимуса с усиленной кальцификацией, что отражает процессы дистрофии в органе;

исследованием установлено, что воздействие льняного масла оказывает нормализующее действие на структуру и функцию тимуса, способствуя восстановлению иммунного гомеостаза в ткани органа;

впервые комплексными гистологическими, иммуногистохимическими и гистохимическими исследованиями доказано пагубное воздействие энергетического напитка на тимус животных, которая проявлялась увеличением тучных клеток и повышением экспрессии антиапоптотического маркера Bcl-2.

Практические результаты исследования заключается в следующем:

разработана и рекомендована для медицинской практики пошаговая методика проведения исследований по определению степени влияния энергетического напитка на микроструктуру тимуса;

сопоставлены морфологические особенности тимуса белых беспородных крыс при воздействии энергетического напитка в разных возрастных группах, что имеют практическое значение при проведении экспериментальных исследований в этом направлении;

установление иммуногистохимическим методом экспрессии антиапоптотического маркера Bcl-2 высокой степени в трех и пяти месячном возрасте лабораторных животных может использоваться как метод оценки морфологических изменений в эксперименте.

Достоверность результатов исследования обосновывается выводами, полученными в результате анализа, а также значительным объемом рассмотренного теоретического и практического материала, достаточным количеством подопытных животных, использованием современных взаимодополняющих экспериментальных, морфометрических, иммуногистохимических и статистических методов исследования, сопоставлением результатов оценки морфофункциональных особенностей тимуса под действием энергетического напитка с данными республиканских и международных авторов, подтверждением полученных результатов полномочными органами.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Научная значимость результатов исследования дала возможность восполнить и обогатить уровень теоретических знаний о принципах строения структурных элементов тимуса в норме и при воздействии энергетического напитка, оценить степень его воздействия на вилочковую железу, результаты

исследования могут быть применены в разных областях научной деятельности.

Практическая значимость результатов исследования обусловлена тем, что выявление негативного влияния энергетического напитка на морфологическую структуру тимуса, проявляется чрезмерным увеличением ткани тимуса, приводящее к миастеническим процессам. Полученные данные при воздействии льняного масла в качестве корректора, способного частично предотвращать деструктивные изменения в лимфоидной ткани, открывает перспективы его применения в качестве профилактического средства.

Внедрения результатов исследования.

Наблюдения и выводы, научные результаты по анализу структуры морфофункциональных особенностей тимуса при воздействии энергетического напитка положены в основу методических рекомендаций «Структурно-функциональные особенности тимуса и их реактивные изменения при воздействии энергетического напитка в эксперименте». Данные методические рекомендации позволили выявить морфологические изменения в тимусе при воздействии энергетического напитка, системно организовать порядок своевременного их лечения и предупреждения осложнений; (заключение Министерства здравоохранения Республики Узбекистан № 24-т/092 от 30.11.24 г.)

На основе полученных научных результатов по выявлению и оценке характеристик морфологических изменений в тимусе белых беспородных крыс, подвергнутых воздействию энергетического напитка:

первая научная новизна: было установлено, что употребление энергетических напитков приводит к выраженным морфологическим изменениям в тимусе крыс, включая утолщение и увеличение количества пучков коллагеновых волокон в интерстициальной строме органа, изменения были выявлены с помощью окраски Ван-Гизон. *Социальная эффективность:* применение метода выявления и оценки характеристик морфологических изменений в тимусе белых беспородных крыс, подвергнутых воздействию энергетического напитка, в экспериментальных исследованиях способствует совершенствованию проводимых исследований. Это повышает эффективность данных изысканий, что, в свою очередь, на основе полученных результатов улучшает качество медицинского обслуживания пациентов данной категории, а также позволяет совершенствовать разработку профилактических и лечебных мероприятий для предотвращения развития тяжелых осложнений. *Экономическая эффективность:* внедрение в практику метода выявления и оценки изменений тимусной ткани у людей применение метода выявления и оценки характеристик морфологических изменений в ткани тимуса у людей, хронически потреблявших энергетические напитки, на практике способствует снижению аутоиммунных и иммунопатологических заболеваний, сокращению затрат на их лечение, уменьшению необходимости в лабораторных исследованиях, а также оптимизации экспериментальных исследований и патоморфологических

обследований. В результате достигается экономия до 188 000 сумов на каждую серию исследований.

вторая научная новизна: влияние энергетических напитков на структурные изменения иммунно-клеточных компонентов тимуса при воздействии энергетического напитка, которые были выявлены снижением функциональной активности, проявлялись значительным увеличением телец Гассалья в мозговом веществе тимуса с усиленной кальцификацией, что отражало процессы дистрофии в ткани органа. *Социальная эффективность:* применение метода выявления и оценки морфологических изменений тимуса у беспородных белых крыс под воздействием энергетических напитков имеет потенциал для положительного влияния на общественное здоровье. *Экономическая эффективность:* учитывая широкое распространение потребления энергетических напитков среди молодёжи, выявленные изменения в структурах тимуса позволяют более точно оценивать негативное влияние на иммунную систему.

третья научная новизна: исследованием установлено, что воздействие льняного масла оказывает нормализующее действие на структуру и функцию тимуса, способствуя восстановлению иммунного гомеостаза в ткани органа. В ходе исследования было доказано, что после коррекции маслом льна структурные элементы тимуса приближались в микрометрах к контрольной группе, коллагеновые волокна в капсуле и трабекулах уменьшились, в клеточных структурах наблюдалось сокращение числа концентрических слоев эпителиальных клеток, снижение плотности кератинизированных телец Гассалья. *Социальная значимость* результатов заключается в следующем: использование натуральных компонентов омега-3 которое входит в состав льняного масла направлено на восстановление иммунной системы, открывает перспективы разработки новых диетологических рекомендаций и терапевтических подходов для людей, подвергшихся негативному влиянию стимуляторов. *Экономическая эффективность:* оздоровительное действие льняного масла является экономически выгодным фактором для развития местной пищевой промышленности.

четвертая научная новизна, впервые комплексными гистологическими, иммуногистохимическими и гистохимическими исследованиями доказано пагубное воздействие энергетического напитка на тимус животных, которая проявлялась увеличением тучных клеток и повышением экспрессии антиапоптотического маркера Bcl-2 клеточные маркеры, влияющие на иммунный баланс организма. С маркером Bcl-2, было выявлено, что в контрольной группе экспрессия маркера блокиратора апоптоза была снижена 7,58% в 3 месячном возрасте, 6,41% в 5-месячном возрасте животных. В группе эксперимента с энергетическими напитками процентное соотношение антиапоптотического маркера увеличилась и варьирует от 35,41% до 35,15% в 3 и 5-месячном возрасте соответственно. Тучные клетки в экспериментальной группе в ткани увеличились, их структурные компоненты проявлялись гиперхромностью окрашивания, увеличилась зернистость и базофильная гранулярность в цитоплазме. *Социальная*

значимость: на основе полученных результатов могут быть разработаны рекомендации по ограничению потребления энергетических напитков среди детей и подростков, предупреждению иммунопатологических состояний, информированию населения о рисках и продвижению здорового образа жизни. *Экономическая эффективность:* ограничение употребления энергетических напитков среди детей и подростков, а также популяризация здорового образа жизни в образовательных учреждениях способствуют снижению заболеваемости иммунопатологиями, аллергическими и аутоиммунными заболеваниями, что значительно уменьшает государственные расходы на здравоохранение. Средняя стоимость лечения одного случая иммунопатологического заболевания составляет около 2 миллионов сумов. Заключение: научно доказанная вредность воздействия энергетических напитков служит основанием для совершенствования политики здорового питания и профилактических программ. В результате реализации указанных мероприятий сокращаются медицинские расходы, повышается трудовая активность населения, что обеспечивает ежегодный экономический эффект в размере нескольких миллиардов сумов. Полученные результаты внедрены в деятельность Бухарского филиала Республиканского научно-практического центра онкологии и радиологии и подтверждены соответствующими приказами от 13 декабря 2024 года (№ 04/12548), а также Бухарским бюро патологической анатомии 28 ноября (№ 04/11880).

Апробация результатов исследования. Результаты исследования доложены и обсуждены на 5 научных конференциях, в том числе 1 международных и 4 республиканских научно-практических конференциях.

Опубликованность результатов исследования. По теме диссертации опубликовано 17 научных работ, из них 6 журнальных статей, в том числе 4 в республиканских и 2 в зарубежных научных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов докторских диссертаций.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, четырех глав, заключения и списка использованной литературы. Объем диссертации составляет 122 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обоснована актуальность исследования и востребованность данной работы, описаны ее цель, задачи, объект и предмет, соответствие данного исследования приоритетным направлениям науки и технологий Республики Узбекистан, представлена его научная новизна, научная и практическая значимость полученных результатов, практическое применение результатов исследования, опубликованные работы и информация о структуре диссертации.

Первая глава диссертации **“Оценка морфофункциональных особенностей тимуса под воздействием различных напитков и анализ его реактивных изменений”** содержит анализ исследований, проведенных по

этой теме за последние годы, в которых анализируются сведения отечественных и зарубежных исследователей о современном состоянии проблемы. Данная глава состоит из трех подглав, в которых обобщаются сведения, полученные из литературы, и обосновывается актуальность проблемы.

Вторая глава диссертации **“Материалы и методы исследования”** содержит данные о проведенных лабораторных и морфологических исследований. Во второй главе представлены объект исследования, предметы и используемые в нем статистические методы.

Диссертационная работа выполнена в период с 2022 по 2025 годы в лаборатории Научно-исследовательского и экспериментального биомедицинского центра Бухарского государственного медицинского института имени Абу Али ибн Сино. Исследования проводились на основании разрешения местного этического комитета Бухарского государственного медицинского института №1560/13/02/25.

Объектом для исследования тимуса послужили белые беспородные крысы – 209 самок и самцов, которые достигли 1-месячного и 3-месячного возраста. Крысы были разделены на 3 группы (n=209): I - животные контрольной группы 3-месячного (n=34) и 5-месячного возрастов (n=35); во II - экспериментальная группа, употреблявшие энергетический напиток 3 – месячного (n=35) и 5 - месячного возрастов (n=33) на протяжении 2-месяцев в дозе 10г/кг/сут, III - группа получавшие ЭН и льняное масло на протяжении 2- месяцев в дозе 8мл/кг/сут, 3- месячного возраста (n=34) и 5 месячного возрастов (n=38).

После макроскопической оценки удаленного органа образцы тимуса после фиксации в 10,0% нейтральном формалине, проводили гистологическую проводку в автоматизированном процессоре Histo-Tek VP-1 Vacuum Infiltration Processor, (*Japan 17000526-0923*), после чего образцы заливали в парафин на станции заливки KEDEE KD-VM III EMBEDDING CENTER (*Japan*). Срезы толщиной 3-4 мкм были получены на ротационном микротоме KD-3368AM (*Japan*). Срезы были окрашены гематоксилин-эозином, по ван-Гизону, гистохимическим методом с толуиддиновый синий, иммуногистохимическим методом.

Для иммуногистохимического исследования серийные срезы толщиной 3 мкм подвергались депарафинизации, дегидратации, демаскировки, после чего производили окраску антиапоптотическим маркером Bcl-2 при помощи специализированной автоматизированной системы Иммуногистостейнер Leica BOND (*Германия*). Иммуногистохимическую реакцию проводили в соответствии с протоколом производителя антител.

Готовые гистологические препараты изучались под бинокулярным световым микроскопом Leica DM 2500 LED, имеющей цифровую систему передачи изображения микроскопа X7CAM4K16MPA Multiple Output со встроенной морфометрической программой. С помощью данной программы были изучены величина коркового и мозгового вещества, с панели передачи были выделены линейки в микрометрах и поставлены на объект

исследования. Подсчёт клеточных элементов осуществлялся с помощью морфометрической сетки Г.Г. Автандилова (с числом пересечений 100) с использованием окуляра $\times 10$, объектива $\times 10$ в каждом препарате тимуса в 10 полях зрения считали количество пересечений, попадающих на клеточные структуры для выяснения их соотношений. Количественный анализ лимфоцитов, макрофагов и телец Гассала проводился при увеличении $\times 400$ в 10 полях зрения. Для оценки достоверности различий между группами применялись методы вариационной статистики.

Статистическую обработку данных выполняли с применением программы Microsoft Office Excel 2019 (Microsoft, США), Статистическая значимость различий средних значений определялась с использованием критерия Стьюдента (t), с учётом вероятности ошибки (P) и равенства основных дисперсий (критерий Фишера — F).

В третьей главе диссертации «Собственные исследования структурно функциональных особенностей тимуса крыс, и их реактивные изменения при воздействии энергетического напитка» представлены результаты исследования по развитию структурных параметров тимуса животных 3 и 5 - месячного возрастов в контрольной и экспериментальной группе при воздействии энергетического напитка. Так же в этой главе изучены параметры тимуса после воздействия льняного масла.

Исследованием установлено, что у 5 - месячного возраста животных в контрольной группе темп прироста капсулы составил 13,8%, трабекулы 13,6%. Плотноволокнистая соединительная ткань капсулы имела непрерывную ровную поверхность, от которой отходили тонкие соединительнотканые трабекулы которые делили орган на дольки. У животных данной группы темп прироста пучков коллагеновых волокон в капсуле и трабекулах тимуса 5 - месячного возраста составил 14,5% и 27,1% соответственно.

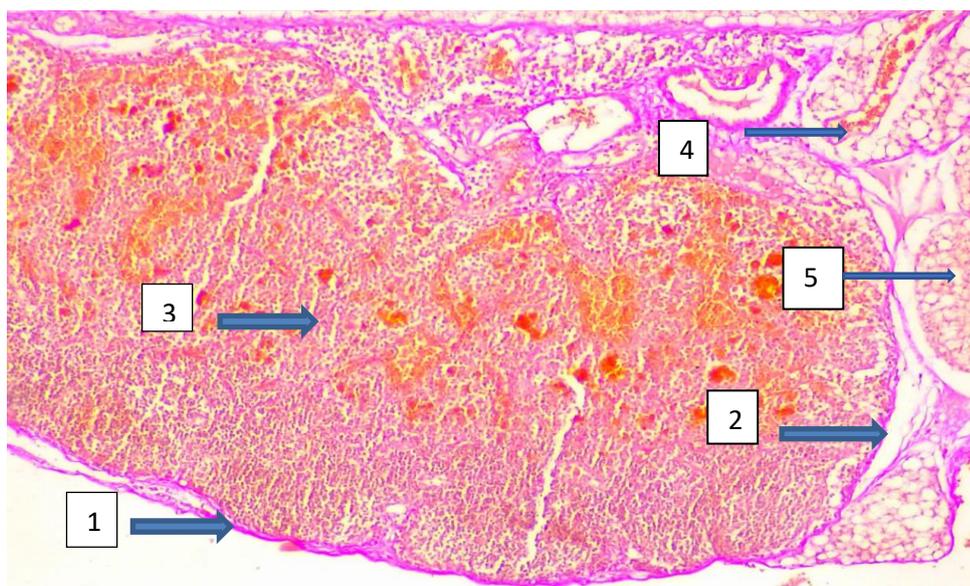


Рис. 1. Строение пучков коллагеновых волокон тимуса крыс 3 - месячного возраста контрольной группы.

1- пучки коллагеновых волокон капсулы тимуса; 2- пучки коллагеновых волокон тимуса; 3- паренхима тимуса; 4- кровеносные сосуды; 5- жировая ткань; Окраска ван-Гизон. Ок.10 х об 40.

Коллагеновые волокна образовывали менее упорядоченные разветвлённые пучки (рис. 1). У животных контрольной группы 5 месячного возраста темп прироста коркового слоя составил 25%, мозгового слоя 3,57 % по отношению к 3 - месячному возрасту (рис. 2).

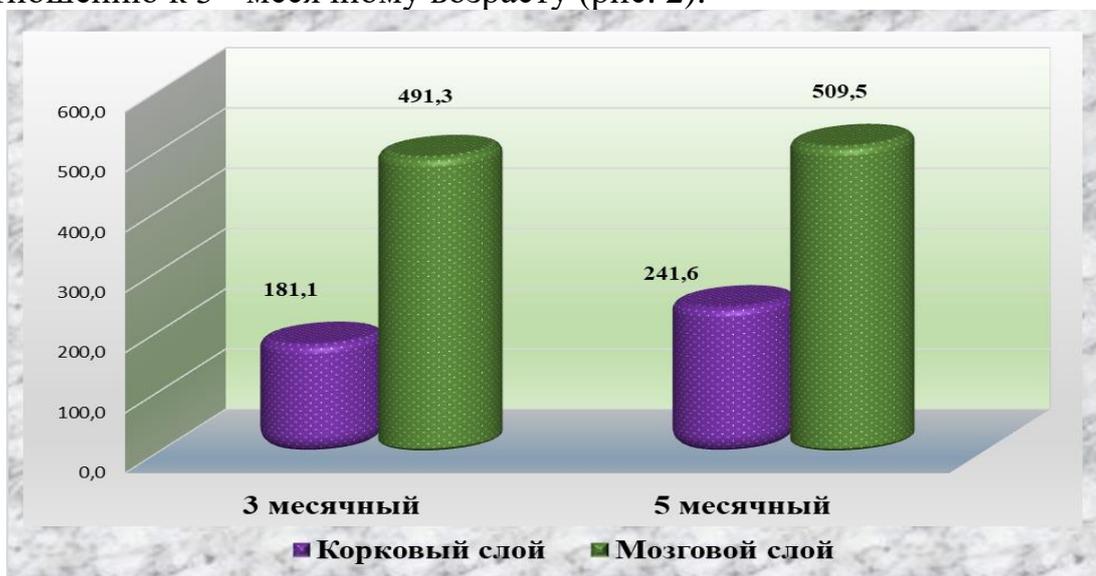


Рис. 2. Корковый и мозговой слой тимуса крыс в контрольной группе 3 и 5 – месячного возрастов.

Установлено, что на протяжении воздействия ЭН (крысы, получавшие ЭН в течение 2х месяцев) параметры капсулы и трабекул увеличивались, в 3 - месячном возрасте толщина капсулы увеличилась на 19,7% пучки коллагеновых волокон - на 21,8% (рис. 3). В 5 - месячном возрасте толщина капсулы органа увеличилась - на 17,7%, в ней пучки коллагеновых волокон – на 25,1% больше по сравнению с группой коррекции.

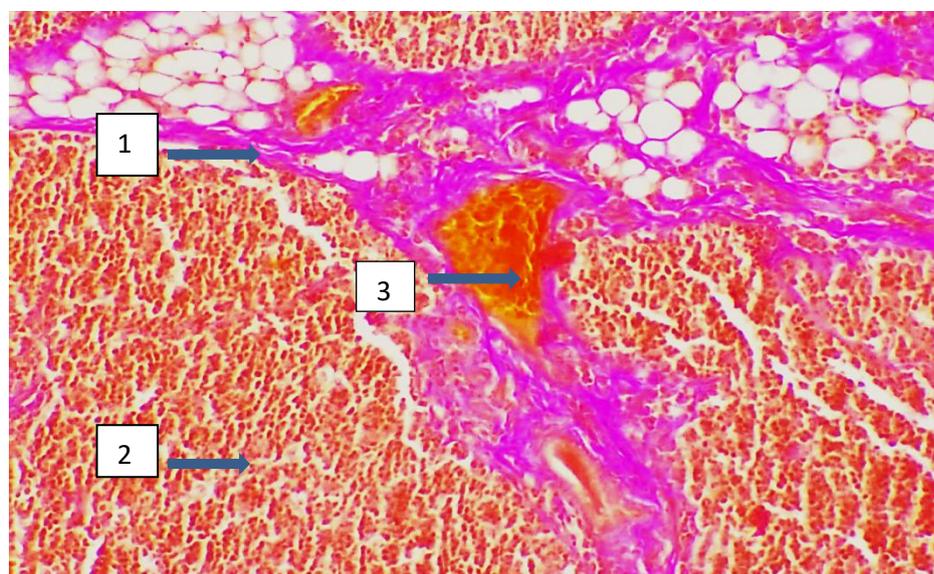


Рис. 3. Строение пучков коллагеновых волокон оболочки тимуса крыс 3 - месячного возраста экспериментальной группы.

1-утолщенные, разрыхленные пучки коллагеновых волокон капсулы и трабекул тимуса; 2-паренхима тимуса; 3-кровеносные сосуды; Окраска ван-Гизон. Ок.10 х об 40.

Результаты исследования показали, что в экспериментальной группе по сравнению с контрольной группы выявлено фиброзное утолщение капсулы и междольковых трабекул. При воздействии энергетического напитка на 3 - месяце жизни крыс величина коркового слоя увеличивалась - на 21,7% больше, мозговое вещество - на 3,8%, в 5 - месячном возрасте величина коркового слоя увеличивалась - на 19,9%, мозгового слоя - 9,5% (рис. 4)

На протяжении указанных возрастов при воздействии энергетического напитка были изучены клетки коркового и мозгового вещества. Количество лимфоцитов увеличилось - на 22,3%, макрофагов - на 21,4%, дендритных клеток- на 24,7% и эпителиоретикулоцитов - на 23,1%. Макрофаги имели овальную форму с эксцентрично расположенным ядром и ядрышками с вакуолизированной цитоплазмой. Количество клеток мозгового вещества 3 - месячного возраста лимфоцитов было больше на - 24,1%, макрофаги с увеличенным ядром и вакуолизацией - на 24,6%, дендритных клеток имевших отростчатую структуру с неправильно расположенным ядром 21,7% и количество телец Гассалья - на 22,5% .

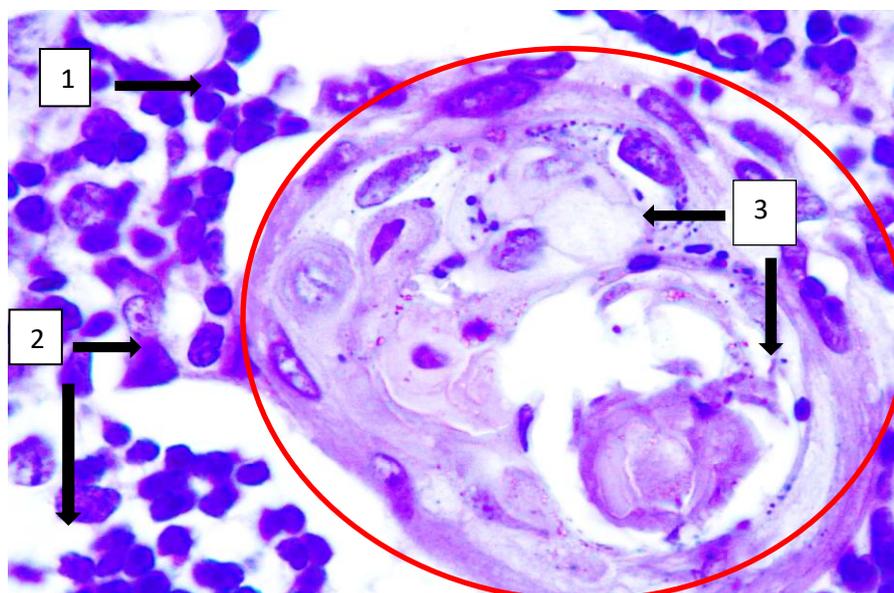


Рис. 4. Клеточные структуры мозгового вещества тимуса 3-месячного возраста экспериментальной группы.

1-плотнорасположенные лимфоциты; 2- гиперхромные макрофаги с увеличенной вакуолизацией цитоплазмы; 3-концентрические слои эпителиальных клеток телец Гассалья с кератинизацией и дегенерацией в центре; Окраска гематоксилин-эозин. Ок.10хоб100.

Данные структуры имели удлинённую форму с повышенной кератинизацией и кальцинатами в цитоплазме телец Гассалья (рис. 5).

В ходе исследования установлено что, в 5-месячном возрасте в экспериментальной группе клетки коркового вещества увеличились: лимфоциты - на 24,5 %, макрофаги - на 37,0%, дендритные клетки - на 49,0%, эпителиоретикулоциты - на 21,8% , клетки мозгового слоя лимфоциты: дендритные клетки и макрофаги были увеличены на 23,9% , тельца Гассалья – на 18,7 % по отношению к контрольной группе (таблица 1).

Таблица 1

Величина коркового и мозгового вещества, клеточные структуры тимуса крыс 5 - месячного возраста экспериментальной группы (M±m)

слой	величина	клеточный состав	количество
корковый	282,0-331,0	Лимфоциты	54,7±0,64*
	301,9±4,9*	Макрофаги	11,9±0,37*
		дендритные клетки	9,2±0,37*
		эпителиоретикулярные клетки	3,2±0,3
мозговой	500,0-597,0	Лимфоциты	28,0±0,64*
	563,2±9,7*	Макрофаги	7,8±0,37
		дендритные клетки	8,1±0,37*
		тельца Гассалья	2,25±0,2

Примечание: * - отмечена достоверность различий среднеарифметических значений по отношению к контрольной группе (* - $p < 0,05$).

Структура клеток имела выраженные деструктивные изменения, значительное увеличение размеров, утолщение концентрических слоев эпителиальных клеток и выраженные признаки кальцификации и гиалиноза. Макрофаги в мозговом веществе характеризовались увеличением размеров, наличием вакуолей и фагоцитированных клеточных элементов. Отмечалось локальное накопление макрофагов преимущественно в зонах разрушения лимфоцитов, что говорит об активации процессов резорбции апоптотических телец и хроническом воспалительном состоянии (рис. 6).

Для поддержания иммунного статуса с одновременным потреблением энергетического напитка включили в рацион пищи льняное масло. Установлено, что к 3 - месячному возрасту крыс в группе коррекции с употреблением льняного масла толщина капсулы и коллагеновые волокна в отдельных участках уменьшилась и имела рыхло-волокнистое строение.

С помощью окраски по ван-Гизону удалось идентифицировать и сравнить с группой контроля и эксперимента употреблением энергетического напитка по отношению к группе коррекции льняным маслом.

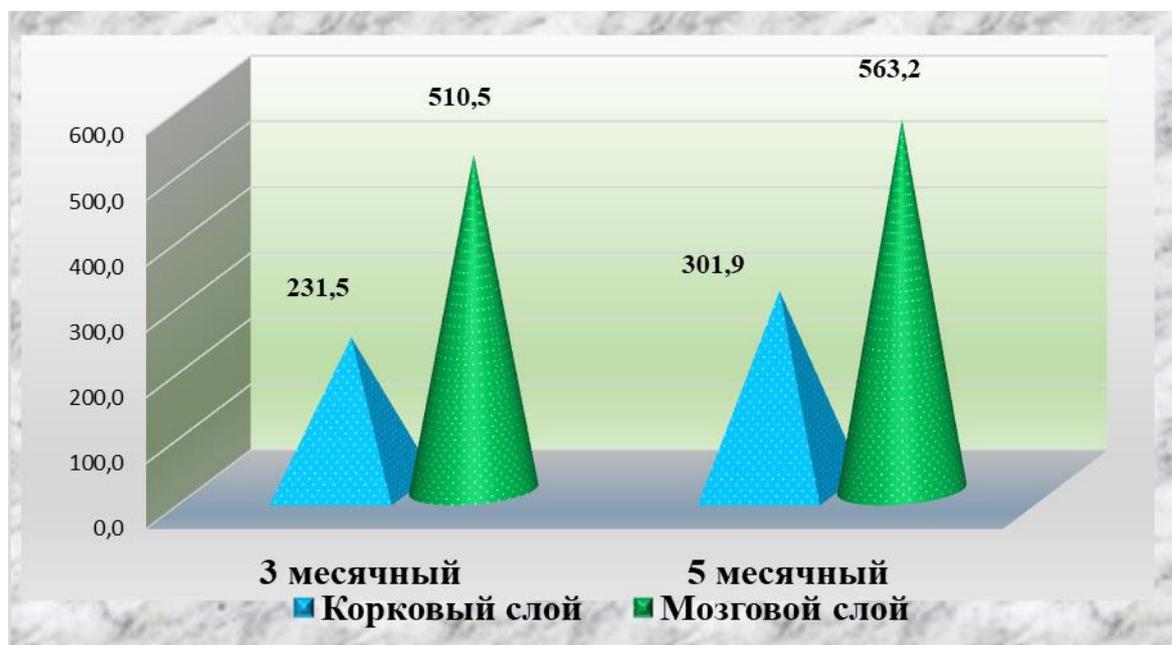


Рис. 5. Толщина коркового и мозгового вещества тимуса крыс 3 и 5-месячного возрастов в группе эксперимента.

Толщина капсулы 3 - месячного возраста уменьшилась на -11,5%, в ней пучки коллагеновых волокон уменьшились - на 11,6%. При сравнении с группой ЭН толщина трабекул – на 16,3%, коллагеновые волокна в трабекулах - на 13,5% были снижены за счет антиоксидантных свойств компонента льняного масла - омега 3 кислот, показатели были приближены к параметрам контрольной группе животных.

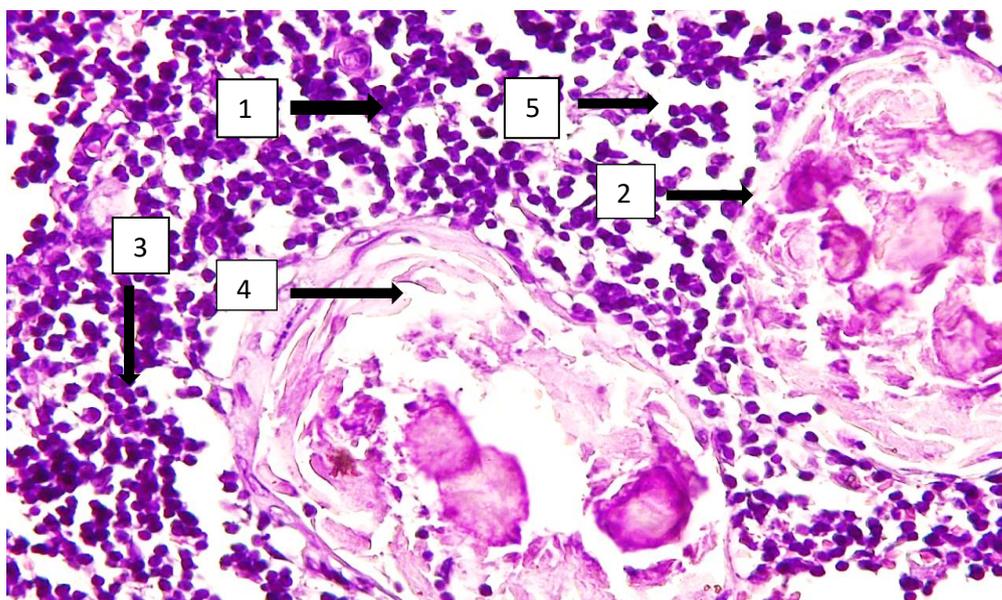


Рис. 6. Клеточные структуры мозгового вещества тимуса 6-месячного возраста экспериментальной группы.

1-мозговое вещество; 2-лимфоциты; 3-дендритные клетки; 4-тельца Гассалья с увеличенной кератинизацией и кальцинатами; 5-увеличенные макрофаги с вакуолизированной цитоплазмой, вытянутой формой; Окраска гематоксилин-эозин; Ок.10хоб40.

В данном возрасте при воздействии энергетического напитка разница составила – на 1,7 мкм в пользу уменьшения и восстановления структуры. Величина мозгового слоя тимуса с употреблением льняного масла наблюдалось уменьшение по сравнению с группой энергетического напитка на 3,6 мкм.

В 3 - месячном возрасте животных при воздействии льняного масла клетки коркового вещества: число лимфоцитов уменьшилось от 52,0% до 57,0%, макрофагов от 6,0% до 11,0% , дендритные клетки – от 5,0% до 8,0%, эпителиоретикулоциты составляли 3,0%. В 5 - месячном возрасте при воздействии льняного масла клетки коркового вещества были уменьшены: лимфоциты на 21,3%, макрофаги на 20,2%, дендритные клетки на 17,9%, эпителиоретикулоциты на 14,3 %. Клетки мозгового вещества лимфоциты на 17,2%, макрофаги на 18,2%, дендритные клетки и тельца Гассалья уменьшились на 12,5% концентрические структуры были уменьшены в размерах и упорядочены с уменьшением гиалиноза и кальцинации. К 5 месячному возрасту толщина коркового слоя тимуса крыс уменьшилась на 15,1% по отношению к группе животных, употреблявших ЭН. Снижение данных показателей в тимусе, обусловлено действием жирных кислот омега 3 на восстановительные регенераторные функции клеточной популяции.

В четвертой главе диссертации **«Структурно-функциональные изменения тимуса крыс: гистохимическая и иммуногистохимическая оценка при воздействии энергетического напитка»** описаны вариация и микроскопическое строение тучных клеток с помощью окраски толуидиновый синий и иммуногистохимическая оценка ткани тимуса с маркером Bcl-2 у крыс в контрольной, экспериментальной и группе коррекции с льняным маслом.

При гистохимической реакция с окраской толуидиновым синим у крыс 3-месячного возраста контрольной группы количество тучных клеток составляли от 6 до 9 в одном поле зрения. При окрашивании ткани тимуса тучные клетки располагались хаотично, имели мелкие размеры, структура их была неровной с базофильно-гранулярными включениями, ядра округлые и расположены тучные клетки преимущественно в строме органа, капсуле и междольковых перегородках. Гистохимическая реакция с окрашиванием толуидиновым синим ткани тимуса 5 - месячной крысы в контрольной группе показало, что в паренхиме органа присутствуют большие гранулярные тучные клетки от 4 до 6 в поле зрения, с умеренной зернистостью цитоплазмы, ядра овальной формы, поверхность клеток неровная со звездчатой мембраной, ткань тимуса окрашена в голубой цвет. Гистохимическая реакция толуидиновым синим тимуса крыс 3-месячного

возраста в экспериментальной группе показало интенсивное окрашивание тучных клеток от 8 до 14 в поле зрения, в которых произошла метахромазия ядер, которые окрасились в фиолетовый цвет, ядра множественные с базофильно-зернистой цитоплазмой, контуры не четкие с звездчатой структурой. Паренхима органа окрашена в голубой цвет. Такое количество тучных клеток свидетельствует о том, что патофизиологические процессы и воспалительно-аллергические реакции интенсивно происходят в данном органе. У крыс 5-месячного возраста экспериментальной группы паренхима ткани окрашена в голубой цвет, тучные гранулярные клетки с гиперхромном окрашиванием, количество гранулярных тучных клеток колеблется от 10 до 18 в поле зрения. В основном расположены по периферии ткани с базофильной зернистостью цитоплазмы (рис. 7).

При гистохимическом исследовании тимуса крыс в возрасте 3 - месяцев, с окрашиванием толуидиновым синим, было выявлено снижение количества тучных клеток в группе при коррекции льняным маслом. Наблюдалось уменьшение количества тучных клеток от 6 до 10 в поле зрения, которые были окрашены в фиолетовый цвет, базофильной зернистостью цитоплазмы, что может свидетельствовать о снижении активности дегрануляции. В 5-месячном возрасте в данной группе паренхима ткани окрашена в голубой цвет, тучные гранулярные клетки уменьшились и количество варьировало от 7-10, данные изменения, вероятно, обусловлены антиоксидантными и мембраностабилизирующим действием компонентов льняного масла.

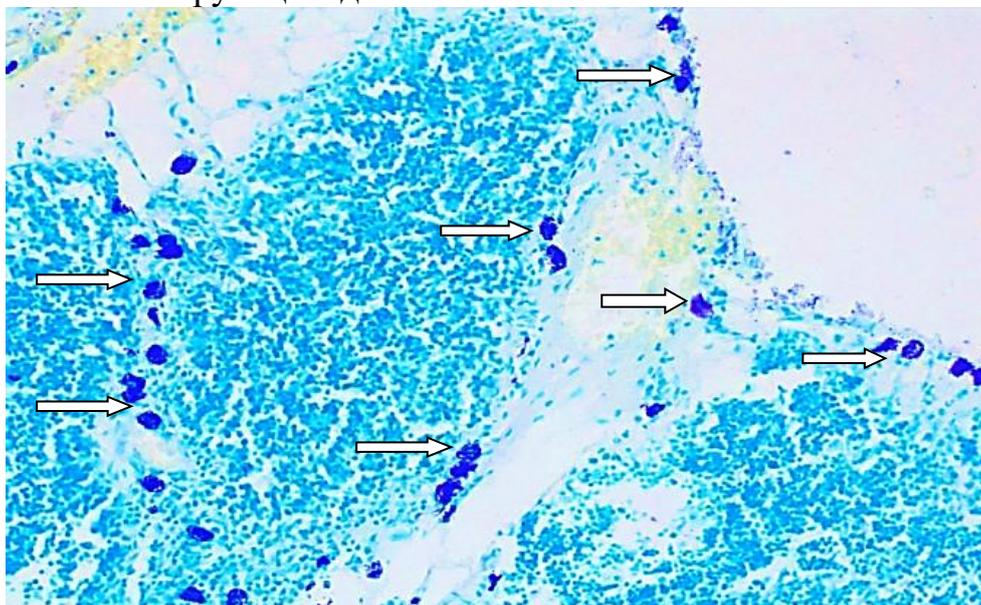


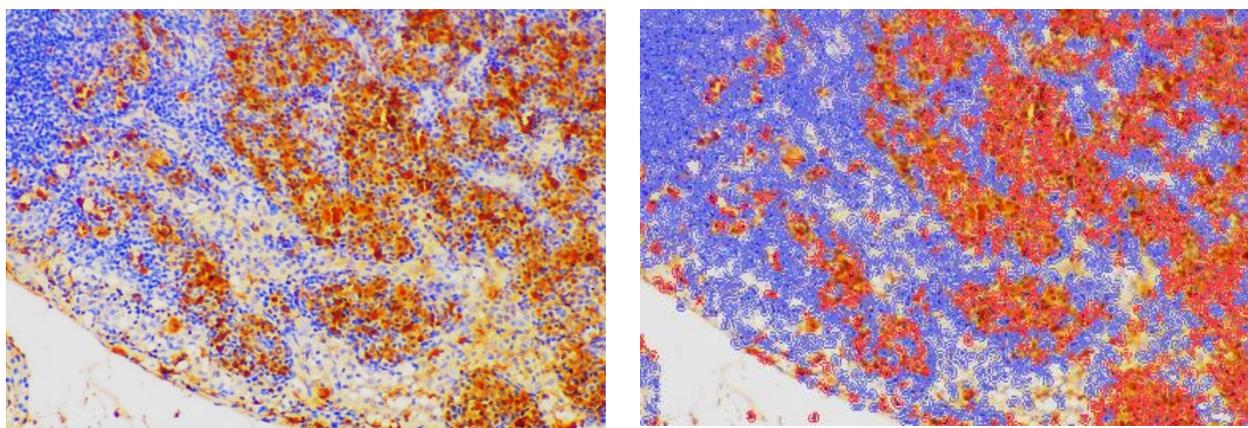
Рис. 7. Тучные клетки в ткани тимуса крыс 5 месячного возраста экспериментальной группе. Методика: окрашивание толуидиновым синим.

При связывании с полисахаридными компонентами гранул тучных клеток (например, гепарином), молекулы красителя изменяют свою спектральную характеристику, вызывая сдвиг цвета с синего на фиолетовый или пурпурный. Метахроматическая реакция позволяет надежно идентифицировать тучные клетки на фоне других элементов ткани.

Полученные морфологические данные свидетельствуют о существенном количественном и качественном изменении тучных клеток в тимусе под влиянием экзогенного стимулирующего фактора, что, вероятно, отражает напряжение иммунной регуляции на фоне воздействия энергетического напитка. Функциональные особенности тучных клеток позволяют выявлять патологические, физиологические, аллергические реакции, которые реализуют врожденный или адаптивный иммунитет.

В четвертой подглаве под названием «Имуногистохимическая оценка тимуса крыс маркером Vcl-2» проведен анализ экспрессии антиапоптотического маркера в сравнительной характеристике контрольной экспериментальной и группе с коррекцией льняным маслом.

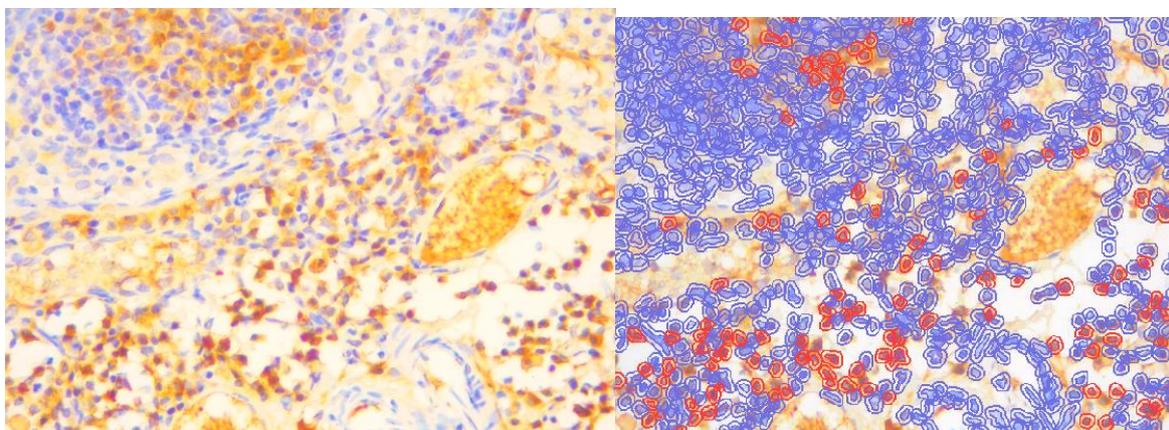
Исследованием установлено, что у 3 - месячных крыс в контрольной группе, наблюдалась положительная экспрессия маркера Vcl-2, мембранная экспрессия произошла в 7,58% клетках антиапоптотического белка ткани тимуса. Иммуногистохимическое окрашивание маркером Vcl-2 в контрольной группе крыс в ткани тимуса 5 - месячного возраста положительная экспрессия маркера Vcl-2 наблюдалась в 6,41% случаев, мембранное окрашивание маркера в паренхиме тимуса в основном в корковом веществе, экспрессия низкая говорит о том, что запрограммированная смерть клеток обеспечивает физиологический баланс между и элиминацией тимоцитов.



Общее количество клеток	2349
Количество позитивных клеток	838
Негативные клетки	1541
Позитивная экспрессия	35.41%
Общая площадь	798147 px ²

Рис 8. Иммуногистохимическое окрашивание с маркером Vcl-2 тимуса крыс в 3 - месячном возрасте, экспериментальной группе. Экспрессия маркера возрасла, антиапоптотический маркер увеличился, запрограммированная гибель клеток не происходит. Программой QuPath-0.4.0.ink. выявлена степень экспрессии. Положительные клетки выделены красным цветом.

Методом иммуногистохимии установлено, что в ткани тимуса в 3 - месячном возрасте произошла положительная экспрессия маркера Vcl-2 в 35.41 % случаев, мембранное окрашивание в паренхиме тимуса в основном в корковом веществе (рис 8).



Общее количество клеток	771
Количество позитивных клеток	270
Негативные клетки	501
Позитивная экспрессия	35.15 %
Общая площадь	292032 px ²

Рис. 9. Тимус 5 месячной крысы экспериментальная группа. Иммуногистохимическое окрашивание с маркером Vcl-2. Выявлено увеличение экспрессии маркера, данные исследования программировали программой QuPath-0.4.0.ink. Клетки выделенные красным цветом положительно окрашенные

У крыс 5 - месячного возраста в экспериментальной группе экспрессия маркера произошла в паренхиме ткани тимуса, в отдельных фокусах 35.15 % положительная реакция (рис 9).

Иммуногистохимическом исследованием установлено, что у 3 - месячных крыс в группе коррекцией льняным маслом, наблюдается положительная экспрессия маркера Vcl-2, мембранная экспрессия маркера произошла в 18,13 % клетках антиапоптотического маркера ткани тимуса.

Иммуногистохимическом исследованием установлено, что у крыс 5 месячного возраста в группе коррекцией льняным маслом, наблюдается положительная мембранная экспрессия маркера Vcl-2 - в 15,1 % в клетках ткани тимуса.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. У животных контрольной группы темп прироста пучков коллагеновых волокон в капсуле и трабекулах тимуса 5 - месячного возраста составил 14,5% и 27,1% соответственно, толщины мозгового и коркового вещества 3,6 % и 25 %. Рост числа клеточных элементов мозгового слоя варьировал от 14,2 % до 30,1 % (лимфоциты, макрофаги, дендритные

клетки и эпителиоретикулоциты), в корковом слое – от 15,7 % до 20,6 % (лимфоциты, макрофаги, дендритные клетки и тельца Гассалья).

2. При воздействии энергетического напитка по сравнению с контрольной группой выявлено фиброзное утолщение капсулы и междольковых трабекул. Наибольшие изменения отмечались в 3- месячном возрасте, при котором наблюдалось их увеличение на 21,8% и 32,6%. Толщина коркового слоя по отношению к контролю увеличивается больше, чем мозгового слоя (2-5 раз). Во всех возрастах эксперимента наблюдается увеличение клеточных элементов коркового и мозгового слоя, в тельцах Гассалья обнаруживаются признаки дегенерации, деструкции с отложением солей кальция в их центральных зонах, признаки активации макрофагов, увеличение размеров и вакуолизация цитоплазмы.

3. В эксперименте при сочетанном введении льняного масла и энергетического напитка в ткани тимуса отмечались структурные изменения меньшей выраженности, чем при изолированном воздействии энергетика. Это указывает на возможное защитное влияние омега-3 жирных кислот, входящих в состав льняного масла за счёт их антиоксидантных, противовоспалительных и мембраностабилизирующих свойств.

4. Исследование тимуса крыс антиапоптотическим маркером (*Bcl-2*) в эксперименте показало увеличение экспрессии от 35,15 % до 35,41% по отношению к контрольной группе (от 7,58% до 6,41% соответственно), что говорит о снижении процессов гибели клеток, которые приводят к подавлению иммунной функции тимуса. В группе коррекции льняным маслом положительная экспрессия маркера произошла в 3 – месячном возрасте 18,13 %, в 5 – месячном возрасте 15,0 %. Восстановлен относительный баланс клеточных популяций: уменьшение лимфоцитов, нормализация количества макрофагов, дендритных клеток и телец Гассалья. При гистохимическом исследовании тучных клеток тимуса крыс в эксперименте наблюдается увеличение их количества в 3,5 раз, отмечается увеличение грануляции и базофильно окрашенных тучных клеток с эксцентрично расположенными ядрами, с коррекцией льняным маслом наблюдается уменьшение количества тучных клеток в 2,5 раза.

**SCIENTIFIC COUNCIL DSC.04/29.02.2024.TIB.93.01 ON AWARDING
SCIENTIFIC DEGREES AT BUKHARA STATE MEDICAL INSTITUTE
NAMED AFTER ABU ALI IBN SINA
BUKHARA STATE MEDICAL INSTITUTE
NAMED ABU ALI IBN SINA**

Raxmonova Kamilla Erkinovna

**STRUCTURAL AND FUNCTIONAL FEATURES OF THE THYMUS AND
ITS REACTIVE CHANGES UNDER THE INFLUENCE OF AN ENERGY
DRINK IN AN EXPERIMENTAL STUDY**

14.00.02 – Morphology

**DISSERTATION ABSTRACT
of the Doctor of philosophy (PhD) on Medical Sciences**

Bukhara – 2025

The theme of the doctor of philosophy (PhD) dissertation was registered at the Supreme Attestation Commission at the Cabinet of Ministry of Higher Education, Science and Innovation of the Republic of Uzbekistan under № B2022.2.PhD/Tib2636

The doctoral (PhD) dissertation was carried out at the Bukhara state medical institute.

The abstract of the thesis in three languages (Uzbek, Russian, English (summary)) is posted on the website of the Scientific Council (www.bsmi.uz) and the Informational and Educational Portal "ZiyoNet" (www.ziynet.uz).

Scientific supervisor:

Ilyasov A.S

Doctor of biology Sciences, professor

Official opponents:

Kurbonov Said Safarovich

Doctor of Medical Sciences, Professor

Rakhmatova Mukaddas Kholtaevna

Doctor of Medical Sciences

Samarkand State Medical University

Leading organization:

The dissertation defense will be held on December 18, 2025 at 12:30 oclock at a meeting of the Scientific Council DSc.04/29.02.2024.Tib.93.01 at Bukhara State Medical Institute (Address: 200126, Bukhara city, Gijduvon Street, 23. Tel.: (+998-95) 911-00-50. E-mail: info@buxmi.uz).

The dissertation is available for review at the Information and Resource Center of the Bukhara State Medical Institute (registered under No. ____). (Address: 200126, Bukhara city, Gijduvon Street, House 23).

The dissertation abstract was distributed on _____, 2025.

(Mailing record of registration No____on _____, 2025).

Sh.J. Teshae

Chairman of the Scientific Council award of Scientific Degrees, doctor of medical sciences, professor

N.Q. Dustova

Scientific Secretary of the Scientific council on Award of Scientific degrees, doctor of medical sciences (DSc).

A.R. Obloqulov

Chairman of the Scientific Seminar of the Scientific Council on Award of Scientific Degrees, doctor of medical sciences professor

INTRODUCTION (abstract of the doctoral (PhD) dissertation)

The aim of the study was to investigate the morphofunctional changes in the thymus under the influence of an energy drink and to evaluate the protective role of flaxseed oil.

Objectives of the study:

to conduct a comparative analysis of the morphofunctional features of the thymus and its reactive changes in the norm and under the influence of energy drink;

to study and evaluate the cellular structures of the cortex and medulla of the thymus of rats under the norm and under reactive changes against the background of energy drink intake;

to evaluate the antioxidant properties of linseed oil and its immunostimulating functions in case of violation of the stromal-cellular components of the thymus of rats in the experiment;

to determine the immunohistochemical features of changes (apoptosis and the number of mast cells) in the thymus under the influence of energy drink and after correction with linseed oil;

The object of the study were 209 white outbred rats of both sexes aged 3 and 5 months.

The subject of the study was histological material obtained from the thymus tissue of white outbred rats.

Research methods. To conduct the study and achieve the objectives, morphological, morphometric, histological, immunohistochemical and statistical research methods were used.

The scientific novelty of the study is as follows:

for the first time it was established that the use of energy drinks leads to pronounced morphological changes in the thymus of rats, including thickening and an increase in the number of collagen fiber bundles in the interstitial stroma of the organ.

for the first time, structural changes in the immune - cellular components of the thymus under the influence of energy drink are described, which lead to a decrease in functional activity, a significant increase in Hassall's bodies in the medulla of the thymus with increased calcification, which reflects the processes of dystrophy in the organ.

The study found that the effect of linseed oil has a normalizing effect on the structure and function of the thymus, contributing to the restoration of immune homeostasis in the tissue of the organ. for the first time, complex histological, immunohistochemical and histochemical studies have proven the detrimental effect of energy drink on the thymus of animals, which was manifested by an increase in mast cells and an increase in the expression of the anti-apoptotic marker Bcl-2.

The practical results of the study are as follows:

step-by-step methodology for conducting studies to determine the degree of influence of EN on the microstructure of the thymus has been developed and recommended for medical practice;

The morphological features of the thymus of white outbred rats exposed to EN in different age groups have been compared, which are of practical importance when conducting experimental studies in this area;

The establishment of a high degree of expression of the anti-apoptotic marker Bcl-2 in laboratory animals at the age of three and five months using the immunohistochemical method can be used as a method for assessing morphological changes in an experiment.

The reliability of the research results is substantiated by the conclusions obtained as a result of the analysis, as well as a significant volume of the considered theoretical and practical material, a sufficient number of experimental animals, the use of modern complementary experimental, morphometric, immunohistochemical and statistical research methods, a comparison of the results of assessing the morphofunctional features of the thymus under the influence of energy drink with the data of national and international authors, confirmation of the results by authorized bodies.

Scientific and practical significance of the research results.

Scientific significance of the research results made it possible to replenish and enrich the level of theoretical knowledge about the principles of the structure of the structural elements of the thymus in the norm and under the influence of energy drink, to assess the degree of impact of energy drink on the thymus gland, the research results can be applied in various fields of scientific activity.

The practical significance of the research results is due to the fact that the identification of the negative effect of energy drink on the morphological structure of the thymus is manifested by an excessive increase in thymus tissue, leading to myasthenic processes. The data obtained on the effect of flaxseed oil as a corrector, capable of partially preventing destructive changes in lymphoid tissue, opens up prospects for its use as a preventive agent.

Publication of research results. On the topic of the dissertation, 17 scientific works have been published, including 6 journal articles, including 4 in national and 2 in foreign scientific journals recommended by the Higher Attestation Commission of the Republic of Uzbekistan for the publication of the main scientific results of doctoral dissertations.

Structure and volume of the dissertation. The dissertation consists of an introduction, four chapters, a conclusion and a list of references. The dissertation is presented on 122 pages.

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

I часть (I бўлим, part I)

1. Рахмонова К.Э., Ильясов А.С. Строение тимуса крыс в период позднего постнатального онтогенеза и его изменения при воздействии энергетического напитка // Новый день в медицине Бухара. - 2024. - № 6 (68). - С. 93-100 (14.00.00; №22)

2. Рахмонова К.Э Гистохимический анализ тучных клеток тимуса в эксперименте с применением энергетического напитка // Вестник фундаментальной и клинической медицины Ташкент. - 2025.- № 5 (19). - С.371-376 (ОАК раёсати карори 370/6 сон)

3. Рахмонова К.Э Корректирующее влияние льняного масла на структурные изменения тимуса крыс при воздействии энергетического напитка /Вестник фундаментальной и клинической медицины. // Ташкент.- 2025. - № 5 (19). - С. 343-348 (ОАК раёсати карори 370/6 сон)

4. Рахмонова К.Э. Структурные изменения тимуса крыс в экспериментальной группе при воздействии энергетического напитка после коррекции маслом льна // Новый день в медицине Бухара.- 2025.- № 7 (81). - С. 290-295 (14.00.00; № 22)

5. Ilyasov A.S., Rakhmanova K.E. Regularities of the structure and development of the rectal mucosa in the rat // Europe's Journal of Psychology (EJOP). – 2021. №17 (3).- С. 98-105.- (Scopus)

6. Rakhmanova K.E Morpho-Histochemical Evaluation of Thymic Mast Cells Under Energy Drink //American Journal of Medicine and Medical Sciences -2025; №15(10) P.3486-3489 (14.00.00; №2)

II часть (II бўлим, part II)

7. Рахмонова К.Э., Ильясов А.С. Морфометрические показатели тимуса крыс в периоде позднего постнатального онтогенеза и в эксперименте при воздействии ЭН // Новый день в медицине. Бухара.- 2024. - № 11 (73).- С. 200-205.

8. Rakhmanova K.E, Ilyasov A.S. Modern ideas about energy drinks and their effects on the human body and animals // World Bulletin of Public Health (WBPH). 2024.- Volume-36, July. P. 1-3

9. Рахмонова К.Э., Ильясов А.С. Роль оценки энегетических напитков в главном органе иммуногенеза тимуса крыс // Халк табобати ва замонавий тиббиёт, янги ёндашувлари ва долзарб тадқиқотлар илмий амалий онлайн конференция. Ветеринария медицинаси. - 2023. Махсус сон. Б.- 128-135.

10. Rakhmanova K.E, Ilyasov A.S Structural Changes in the Thymus of Rats Under the Influence of an Energy Drink After Correction with Flax Oil // International Congress on Biological, Physical And Chemical Studies 2024.- P. 7-8.

11. Rakhmanova K.E., Ilyasov A.S. Structural and Functional Characteristics of the Thymus and Its Reactive Changes Under the Influence of an Energy Drink in an Experimental Study // Current issues of pathomorphology in the republic of Uzbekistan. International scientific and practical conference. 2025. - May P. 23.

12. Rakhmanova K.E., Ilyasov A.S. The cellular structures of the cortical and medulla of the thymus of rats in the period of postnatal ontogenesis are normal and experimentally exposed to endogenous. // International Journal of Studies in Natural and Medical Sciences. 2024.- Volume 3 Issue 11, November –P 93-100.

13. Ilyasov A.S., Rakhmanova K.E. The Structure Of The Rat Thymus During Late Postnatal Ontogenesis And Its Changes When Exposed To An Energy Drink// Texas Journal of Medical Science 2024.- July P. 22-28.

14. Ilyasov A.S., Rakhmanova K.E. Structural changes in the thymus of rats in the experimental group when exposed to an energy drink after correction with flax oil // Western European Journal of Medicine and Medical Science. 2024.- Volume 2, Issue 11, November P. 112-119.

15. Rakhmanova K.E., Ilyasov A.S. Иммуногистохимические и гистохимические изменения в тимусе крыс при употреблении энергетического напитка в постнатальном онтогенезе // European Journal of Interdisciplinary Research and Development 2025.- Volume- 37 March - P. 60-70.

16. Рахмонова К.Э, Ильясов А.С. Тимус безининг энергетик ичимлик тасиридаги узгаришларни бахоловчи ва визуализация кулувчи дастурий таъминот. № DGU 53853 2025.

17. Рахмонова К.Э., Ильясов А.С. Тажрибавий энергетик ичимликлари истеъмолидан кейинги тимуснинг морфологик ўзгаришларини аниқлаш // Услубий тавсиянома /2024.- Б.22.