

**ABU ALI IBN SINO NOMIDAGI BUXORO DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI
HUZURIDAGI ILMIY DARAJALAR BERUVCHI
DSc.04/29.02.2022.Tib.93.01 RAQAMLI ILMIY KENGASH**

ABU ALI IBN SINO NOMIDAGI BUXORO DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI

MAHMUDOVA GULJAMOL FAZLIDDIN QIZI

**EKSPERIMENTAL REVMATOID ARTRITDA TALOQNING
MORFOLOGIK XUSUSIYATLARI VA PATOGENETIK DAVOLASHDAN
KEYINGI MORFOMETRIK O'ZGARISHLARNING QIYOSIY TAVSIFI**

14.00.02 – Morfologiya

**Tibbiyot fanlari bo'yicha falsafa doktori (PhD) dissertatsiyasi
AVTOREFERATI**

Buxoro - 2025

**Falsafa doktori (PhD) dissertatsiyasi avtoreferati mundarijasi
Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD) Contents
of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD)**

Mahmudova Guljamol Fazliddin qizi

Eksperimental revmatoid artritda taloqning morfologik xususiyatlari va patogenetik davolashdan keyingi morfometrik o'zgarishlarning qiyosiy tavsifi..... **3**

Махмудова Гулжамол Фазлиддин кизи

Сравнительная характеристика морфологических особенностей селезенки при экспериментальном ревматоидном артрите и морфометрических изменений после патогенетического лечения..... **21**

Makhmudova Guljamol Fazliddin kizi

Comparative characteristics of the morphological features of the spleen in experimental rheumatoid arthritis and morphometric changes after pathogenetic treatment..... **41**

E'lon qilingan ishlar ro'yxati

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

**ABU ALI IBN SINO NOMIDAGI BUXORO DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI
HUZURIDAGI ILMIY DARAJALAR BERUVCHI
DSc.04/29.02.2022.Tib.93.01 RAQAMLI ILMIY KENGASH**

ABU ALI IBN SINO NOMIDAGI BUXORO DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI

MAHMUDOVA GULJAMOL FAZLIDDIN QIZI

**EKSPERIMENTAL REVMATOID ARTRITDA TALOQNING
MORFOLOGIK XUSUSIYATLARI VA PATOGENETIK DAVOLASHDAN
KEYINGI MORFOMETRIK O'ZGARISHLARNING QIYOSIY TAVSIFI**

14.00.02 – Morfologiya

**Tibbiyot fanlari bo'yicha falsafa doktori (PhD) dissertatsiyasi
AVTOREFERATI**

Buxoro - 2025

Falsafa doktori (PhD) dissertatsiyasi mavzusi O‘zbekiston Respublikasi Oliy ta’lim, fan va innovatsiyalar vazirligi huzuridagi Oliy attestatsiya komissiyasida B2023.2.PhD/Tib3475 raqam bilan ro‘yxatga olingan.

Dissertatsiya Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat tibbiyot institutida bajarilgan.

Dissertatsiya avtoreferati uch tilda (o‘zbek, rus, ingliz (rezyume)) Ilmiy kengash veb-sahifasida (www.bsmi.uz) va «ZiyoNet» axborot-ta’lim portalida (www.ziyonet.uz) joylashtirilgan.

Ilmiy rahbar:

Turdiev Mashrab Rustamovich

tibbiyot fanlari bo‘yicha falsafa doktori, (PhD) dotsent

Rasmiy opponentlar:

Rasulov Hamidullo Abdullaevich

tibbiyot fanlari doktori, professor

Oripov Firdavs Sur’atovich

tibbiyot fanlari doktori, professor

Yetakchi tashkilot:

**Abu Ali ibni Sino nomidagi Tojikiston davlat
tibbiyot universiteti**

Dissertatsiya himoyasi Buxoro davlat tibbiyot instituti huzuridagi ilmiy darajalar beruvchi DSc.04/29.02.2024.Tib.93.01 raqamli Ilmiy kengashning 2025 yil 14 iyul soat 10⁰⁰ dagi majlisida bo‘lib o‘tadi (Manzil: 200126, Buxoro shahri, G‘ijduvon ko‘chasi, 23-uy. e-mail: info@bsmi.uz).

Dissertatsiya bilan Buxoro davlat tibbiyot instituti Axborot-resurs markazida tanishish mumkin (№_____ raqami bilan ro‘yxatga olingan), (Manzil: 200126, Buxoro shahri, G‘ijduvon ko‘chasi, 23-uy. e-mail: info@bsmi.uz).

Dissertatsiya avtoreferati 2025 yil 3 iyul kuni tarqatildi.

(2025 yil 3 iyulda 39 raqamli reestr bayonnomasi).



Sh.J. Teshayev

Ilmiy darajalar beruvchi ilmiy kengash raisi
o‘rinbosari, tibbiyot fanlari doktori, professor

N.Q. Do’stova

Ilmiy darajalar beruvchi ilmiy kengash ilmiy
kotibi, tibbiyot fanlari doktori (DSc)

A.R. Obloqulov

Ilmiy darajalar beruvchi ilmiy kengash
qoshidagi ilmiy seminar raisi, tibbiyot fanlari
doktori, dotsent

KIRISH (falsaфа doktori (PhD) dissertasiyasining annotasiyasi)

Dissertatsiya mavzusining dolzarbligi va zaruriyati. Dunyoda immun tizimi faoliyatining buzilishi bilan bog'liq kasalliklarning ortib borishi kuzatilmogda, «...zamonaviy jamiyat salomatligining holati immun reaktivlikning pasayishi, natijada, o'tkir va surunkali kasalliklarning ko'payishi bilan tavsiflanadi...»¹. Immun tizimi organizmning eng murakkab avtonom boshqaruв tizimlaridan biri hisoblanadi, uning morfofunksional buzilishlari autoimmun va infeksiон xarakterdagi og'ir asoratlarga olib keladi. Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti ma'lumotlariga ko'ra (JSST, 2023), «...2019 yil holatida, dunyo bo'y lab 18 million kishi revmatoid artritdan aziyat chekkan. Revmatoid artrit bilan og'rigan bemorlarning taxminan 70% ayollar, 55% esa 55 yoshdan oshgan odamlardir...»². Immun tizim faoliyatining buzilishi revmatoid artritning boshlanishi va davomiyligida asosiy rol o'yndaydi, bu kasallikning asosida yotgan immunologik o'zgarishlarni aniqlash muhim ahamiyatga ega ekanligini ko'rsatadi.

Jahonda immun tizimi a'zolarining tuzilishi va funksiyasining o'ziga xos xususiyatlari, markaziy va periferik a'zolari asosiy tuzilmalarining morfometrik ko'rsatkichlari, postnatal ontogenez bosqichlarida ushbu a'zolarning rivojlanish xususiyatlarini baholashga yo'naltirilgan ko'plab tadqiqotlar olib borilmoqda. Bu borada oq zotsiz kalamushlar talog'ining yoshga bog'liq me'yoriy, revmatoidli artritda va patogenetik davo hamda anor danagi moyi qo'llanilganidan keyingi morfofunksional ko'rsatkichlarini asoslash, revmatoidli artritda taloq struktur tuzilmalari morfofunksional ko'rsatkichlarini sog'lom laboratoriya hayvonlari ko'rsatkichlari bilan taqqoslash, yallig'lanishga qarshi nosteroid vosita va anor danagi moyini revmatoidli artritda qo'llaganda ularning talog'ida kuzatiladigan morfologik va morfometrik o'zgarishlarini o'rganish talab etiladi. Me'yorda, revmatoidli artrit va patogenetik davo hamda anor danagi moyi qo'llanilganidan keyingi taloq organometrik ko'rsatkichlari o'zgarishining yoshga bog'liq o'ziga xosliklari, morfologik o'zgarishlarini qiyoslash alohida ahamiyat kasb etadi.

Mamlakatimizda tibbiyot tizimini jahon andozalari talablariga moslashtirish, immun tizimining zararlanishi natijasida rivojlanadigan autoimmun belgilar bilan kechuvchi kasalliklarni kamaytirishga qaratilgan bir qator vazifalar belgilangan, bunda «...mamlakatimizda aholiga ko'rsatilayotgan tibbiy yordamni samaradorligi, sifati va ommabopligrini oshirish, shuningdek, tibbiy standartlashtirish tizimini shakllashtirish, tashxis qo'yish va davolashning yuqori texnologik usullarini joriy qilish, patronaj xizmati va dispanserizatsiyaning samarali modellarini yaratish orqali, sog'lom turmush tarzini qo'llab – quvvatlash va kasalliklarni profilaktika qilish...» dolzarb vazifalardir. Ushbu vazifalarni amalga oshirilishi revmatoid artritda taloqni zararlanishi bilan bog'liq organizmda rivojlanadigan immun tizimidagi o'zgarishlarni aniqlash, yuzaga keladigan asoratlarini oldini olishda zamonaviy tibbiy xizmat ko'rsatish darajasini yangi bosqichga ko'tarish va sifatli tibbiy xizmat ko'rsatishda ilg'or texnologiyalarni qo'llashni takomillashtirish orqali immun tizim bilan bog'liq kasalliklar asorati natijasidagi nogironlik va o'lim ko'rsatkichlarini kamaytirish

¹ Бибик Е.Ю., Брест А.Ю. Современные представления о морфогенезе первичного лимфоидного органа // Український морфологічний альманах, – 2011, – Том 9, – № 3. – С.43-46.

² World Health Organization, 28 июня 2023 г. <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/rheumatoid-arthriti>

imkonini beradi.

Mazkur tadqiqot ishi O‘zbekiston Respublikasi Prezidentining 2022-yil 28-yanvardagi PF-60-son «2022-2026 yillarga mo‘ljallangan Yangi O‘zbekistonning taraqqiyot strategiyasi to‘g‘risida» gi, 2021-yil 28-iyuldaggi PQ-5199 son «Sog‘lijni saqlash sohasida ixtisoslashtirilgan tibbiy yordam ko‘rsatish tizimini yanada takomillashtirish chora-tadbirlari to‘g‘risida»³ gi farmonlari, shuningdek, ushbu faoliyat sohasiga oid boshqa normativ hujjatlarda belgilangan vazifalarning bajarilishiga ma’lum darajada hissa qo‘sadi.

Tadqiqotning respublika fan va texnologiyalari rivojlanishining ustuvor yo‘nalishlariga muvofiqligi. Mazkur tadqiqot respublika fan va texnologiyalar rivojlanishining VI. «Tibbiyot va farmakologiya» ustuvor yo‘nalishiga muvofiq bajarilgan.

Muammoning o‘rganilganlik darjasи. Revmatoid artrit (RA) zamonaviy revmatologiyaning dolzarb muammolaridan biridir. Bu, birinchi navbatda, uning keng tarqalganligi, har qanday yoshda, shu jumladan mehnatga layoqatli yoshdagi odamlarda uchrashi, doimiy progressivligi va ko‘pincha nogironlikka olib kelishi bilan bog‘liq.

Turli mamlakat olimlari tomonidan punitsik kislotasi va uning hosilalarini inson organizmida uchraydigan ko‘plab morfofunktional o‘zgarishlardagi dorivor xususiyatlari va xossalari o‘rganganilgan. Tadqiqotlar davomida anorning uzoq zanjirli to‘yinmagan yog‘li kislotasining kuchli antioksidant xususiyati aniqlangan, shuningdek, sitokinlarni ingibirlash orqali yallig‘lanishga qarshi ta’sirga ega, hujayralar differensiatsiyasini rag‘batlantiradi va antimutagen ta’sir ko‘rsatadi (Banihani S.A., Makahleh S.M., 2020). Bundan tashqari, RA immunitet va autoimmun o‘zgarishlar, immunogenetika, jinsiy dimorfizm kabi tibbiyotning asosiy nazariy muammolarini o‘zida mujassam etgan (Nasanov Ye.L., 2023). RAning tarqalishi juda yuqori bo‘lib, umumiyligi aholining o‘rtacha 0,7% da uchraydi. So‘nggi yillarda yillik kasallanish ko‘rsatkichi ham nisbatan yuqori bo‘lib, 0,02% ni tashkil qiladi (Muravyov Yu.V., 2019).

Revmatoid artritning sabablari aniqlanmagan. Xavf omillari orasida chekish, semirish va atrof-muhitning ifloslanishi alohida ahamiyatga ega. Ayollar va keksa odamlarda RA rivojlanish xavfi yuqori (Nasanov Ye.L., va hammual., 2018). Hozirgi vaqtida ma’lumki, hujayraviy va gumoral gomeostazni ta‘minlaydigan adaptiv immunitet funksiyasi immun tizimi a’zolari tomonidan amalga oshiriladi. Ularning morfologik asosini limloid to‘qima tashkil etadi, u funksional tuzilmalardan tashkil topgan bo‘lib, ulardan eng yirigi taloq hisoblanadi (Volkov V.P., 2015). Immunologiyaning jadal rivojlanishi bilan morfologlarning immun tizimning muhim periferik a’zosi bo‘lgan taloqning tuzilishi va funksional xususiyatlarini o‘rganishga bo‘lgan qiziqliki ortib bormoqda (Shapkin Yu.G., va hammual., 2009., Makalish T. P., 2013; Auerbach A., 2014).

Revmatoid artrit bo‘g‘imlarning zararlanishi, jigar, taloq, limfa tugunlarining kattalashishi, yaqqol leykopeniya, tizimli zararlanishlar, oyoq terisining giperpigmentatsiyasi va og‘ir asoratlar rivojlanish xavfi bilan kechadi (Jabborov O.O., 2022). Autoimmun o‘zgarishlar bilan kechadigan revmatoid artritda sinovial pardanining qismlari immun tizimi tomonidan begona sifatida qabul qilinadi. Revmatoid omil va

³ O‘zbekiston Respublikasi Prezidentining 2018-yil 7-dekabrdagi "Sog‘lijni saqlash tizimini tubdan takomillashtirish bo‘yicha kompleks chora-tadbirlar to‘g‘risida"gi PF-5590-son Farmoni www.lex.uz.

anti-sitrulinlangan protein antitelalari RAning rivojlanishida muhim rol o'ynaydigan autoantitelalarning ikkita misolidir. RAning rivojlanishi immun hujayralari, shu jumladan T, B va tug'ma immun hujayralari o'rtasidagi o'zaro ta'sir tufayli kelib chiqadi (Rustamovna A.K., Amrillayevich A. I., 2024).

O'zbekistonda revmatoid artritning kelib chiqish xavf omillari, rivojlanish mexanizmi, belgilari va asoratlari, shuningdek, turli a'zo va tizimlar faoliyatiga ta'sirining morfologik o'zgarishlari o'rganilgan (Abdushukurova K., 2024; Qahhorova Sh.T., 2023; Vohidov J.J., 2023; Umarov F.X., 2024), biroq revmatoid artrit va yallig'lanishga qarshi nosteroid vosita hamda anor danagi moyi ta'siridagi oq zotsiz kalamushlar talog'i morfologik va morfometrik ko'rsatkichlarining yoshga bog'liq o'zgarishlari baholanmagan.

Mavjud adabiyotlar tahlili shuni ko'rsatadiki, revmatoid artritda va yallig'lanishga qarshi nosteroid vosita hamda anor danagi moyining immun tizim, ayniqsa, taloq morfofunktional holatiga ta'siri haqidagi ma'lumotlar yetarlicha o'rganilmagan.

Tadqiqotning maqsadi eksperimental revmatoid artritda va yallig'lanishga qarshi nosteroid vosita hamda anor danagi moyi ta'sirida oq zotsiz kalamushlar talog'inining morfologik, morfometrik va immunogistokimyoviy ko'rsatkichlarini o'rganishdan iborat bo'lган.

Tadqiqot vazifalari:

18 va 24 oylik oq zotsiz kalamushlar talog'inining yoshga oid me'yoriy morfologik va morfometrik ko'rsatkichlarini o'rganish;

revmatoid artritda oq zotsiz kalamushlar talog'inining morfologik va morfometrik ko'rsatkichlarini aniqlash va baholash;

revmatoidli artritda va yallig'lanishga qarshi nosteroid vosita hamda anor danagi moyi qo'llanilganida oq zotsiz kalamushlar talog'inining morfologik va morfometrik o'zgarishlarini sog'lom oq zotsiz kalamushlar ko'ratkichlari bilan taqqoslash;

revmatoid artritda va yallig'lanishga qarshi nosteroid vosita hamda anor danagi moyi ta'sirida oq zotsiz kalamushlar talog'ida yuzaga keladigan immunogistokimyoviy o'zgarishlarni qiyosiy baholash.

Tadqiqotning obyekti sifatida tajribaviy tadqiqotlar o'tkazish maqsadida 100 ta 350-500 gr og'irlilikdagi 18-24 oylik oq zotsiz kalamushlar o'rganilgan.

Tadqiqotning predmeti bo'lib taloq to'qimasining turli qismalaridan olingan gistolologik materiallar xizmat qilgan.

Tadqiqot usullari. Tadqiqotda tajribaviy, gistolologik, morfologik morfometrik, gistoiximik, immunogistokimyoviy va statistik usullar qo'llanilgan.

Tadqiqotning ilmiy yangiligi quyidagilardan iborat:

me'yorda, revmatoid artrit va nosteroid yallig'lanishga qarshi vosita hamda anor danagi moyi korreksiyasi ta'sirida 18-24 oylik oq kalamushlar talog'i limfold tuzilmalarining morfologik va morfometrik ko'rsatkichlarining qiyosiy tahlili o'tkazilgan va natijalari asoslangan;

eksperimental revmatoid artritda oq zotsiz kalamushlar talog'inинг qizil va oq pulpasi umumiyl maydoni, periarterial limfatik muftalar, limfatik follikulalar germinativ markazlari, mantiya va marginal sohalari diametrining oshishi asoslab berilgan;

ilk marotaba revmatoid artritda taloqda T, B- limfotsitlar, makrofaglar soni va

faolligini oshishi, hamda yallig‘lanishga qarshi nosteroid vosita va anor danagi moyini qo‘llash oq zotsiz kalamushlar talog‘ining funksional faoliyatiga samarali ta’sir ko‘rsatishi isbotlab berilgan;

tajribada eksperimental revmatoid artrit va nosteroid yallig‘lanishga qarshi vosita hamda anor danagi moyi ta’sirida oq zotsiz kalamushlar talog‘ida yuzaga keladigan morfologik o‘zgarishlarning immunogistokimyoviy xususiyatlari o‘rganilgan va baholangan.

Tadqiqotning amaliy natijalari quyidagilardan iborat:

revmatoid artritda oq zotsiz kalamushlar talog‘iga nosteroid yallig‘lanishga qarshi vosita hamda anor danagi moyi ta’sirini o‘rganish, yoshga bog’liq yuzaga keladigan morfologik va morfometrik o‘zgarishlar darajasini aniqlash imkonini bergen;

kalamushlar talog‘ida revmatoid artritda kuzatiladigan o‘zgarishlarni aniqlash bo‘yicha tajribalar o‘tkazishning bosqichma-bosqich metodologiyasi ishlab chiqilgan va tibbiy amaliyotga tavsiya etilgan;

tadqiqotda olingan ma’lumotlar, revmatoid artritda yuzaga keladigan immun faoliyat buzilishining rivojlanishini erta bosqichlarda aniqlash, oldini olish, yuzaga kelishi mumkin bo’lgan asoratlarni bashorat qilish va samarali davolash usullarini takomillashtirishga yordam bergen.

Tadqiqot natijalarining ishonchliligi ilmiy-tadqiqot ishida foydalanilgan zamonaviy, bir-birini to‘ldiruvchi morfologik, va statistik tadqiqot usullarining to‘g‘ri qo‘llanganligi, shuningdek morfologik materialning yetarli miqdori, tadqiqot materiallari statistik usullarda qayta ishlanganligi, olingan natijalarning mamlakatimiz va xorijiy tadqiqotchilarining ma’lumotlari bilan solishtirilganligi, olingan natijalar va xulosalarning vakolatli tuzilmalar tomonidan tasdiqlanganligi bilan izohlangan.

Tadqiqot natijalarining ilmiy va amaliy ahamiyati.

Tadqiqotning ilmiy ahamiyati taloq struktur tuzilmalarining morfologiyasi va ularda yuzaga keladigan o‘zgarishlarni o‘rganish natijalari, organizmda revmatoidli artritda kuzatiladigan yoshga bog’liq immun faoliyat buzilish jarayonlarninig murakkab mexanizmlarini ochib berishi, immun tizimi va a’zolari haqidagi bilimlar darajasini oshirishi bilan izohlangan.

Tadqiqotning amaliy ahamiyati revmatoid artritda taloq struktur tuzilmalarida yuzaga keladigan o‘zgarishlarni profilaktika qilish tartibini ishlab chiqish, kasallikda va asoratlari rivojlanganda davo usullarini takomillashtirish, kasallanish bilan bog’liq immun faoliyat buzilish holatlarini erta tashxislash, yallig‘lanishga qarshi nosteroid vosita va anor danagi moyining taloq struktur tuzilmalaridagi o‘zgarishlarga ta’siri samaradorlligini baholash, shuningdek, tadqiqot natijalaridan amaliy tibbiyotda immunologiya, gematologiya, revmatologiya sohalarida, anatomiya, gistologiya va patofiziologiya fanlari bo‘yicha ma’ruzalarda foydalanish mumkinligi bilan izohlangan.

Tadqiqot natijalarini joriy qilinishi. Olingan ilmiy natijalarga asoslanib, me’yoriy, revmatoidli artrit va revmatoidli artritda yallig‘lanishga qarshi nosteroid vosita hamda anor danagi moyini qo‘llash ta’sirida oq zotsiz kalamushlar talog‘ining morfologik, morfometrik, immunogistokimyoviy ko‘rsatkichlari asosida:

birinchi ilmiy yangilik: me’yorda, revmatoid artrit va nosteroid yallig‘lanishga qarshi vosita hamda anor danagi moyi korreksiyasi ta’sirida 18-24 oylik oq kalamushlar talog‘i limfold tuzilmalarining morfologik va morfometrik ko‘rsatkichlarining qiyosiy tahlili natijalari asoslangan. *Ilmiy yangilikning ahamiyati:*

eksperimental revmatoid artritda yuzaga keladigan taloqdagi morfologik va morfometrik o‘zgarishlari natijasidagi patologik jarayon inobatga olinib, davolash natijalarini yaxshilashga ko‘maklashadi, natijada kuzatilishi mumkin bo‘lgan asoratlarni kamaytirib, shifo jarayonini tezlashtiradi. *Ilmiy yangilikning amaliyatga joriy qilinishi*: olingen ilmiy-amaliy ma’lumotlar Buxoro viloyati ko‘p tarmoqli tibbiyot markazi bo‘yicha 04.02.2025 yildagi 04/1051 hamda, Peshko‘ tuman tibbiyot birlashmasi bo‘yicha 04.02.2025 yildagi 04/1049- son buyruqlari bilan amaliyatga joriy etildi. *Ijtimoiy samaradorligi*: revmatoid artrit kasalligida taloqda kuzatiladigan morfologik, morfometrik, immunogistokimyoviy ko‘rsatkichlarni o‘rganish hamda patogenetik davo va bir vaqtida anor danagi moyini qo‘llash kasallikni asoratlari va nogironlik holatlarini kamaytirish orqali tadqiqotning ijtimoiy ahamiyatini oshiradi. *Iqtisodiy samaradorligi*: revmatoid artritda taloq struktur tuzilmalarini morfofunksional xususiyatlarini o‘rganish, patogenetik davo va parallel ravishda anor danagi moyini qo‘llash orqali davo samaradorligini oshirish, shifoxonada hamda ambulator davo muddatini qisqartirish hisobiga iqtisodiy samaradorlikka erishilgan. Bu tajribaviy tadqiqotlar va morfologik tekshirishlarni optimallashtirish hisobiga har bir tajribaviy tadqiqot seriyasi uchun sarflangan mablag‘ni 193000 so‘mgacha tejash imkonini bergen.

ikkinci ilmiy yangilik: eksperimental revmatoid artritda oq zotsiz kalamushlar talog‘ining qizil va oq pul‘pasi umumiyligi maydoni, periarterial limfatik muftalar, limfatik follikulalar germinativ markazlari, mantiya va marginal sohalari diametrining oshishi asoslangan. *Ilmiy yangilikning ahamiyati*: eksperimental revmatoid artritda autoimmun jarayon natijasida yuzaga keladigan taloqdagi barcha morfologik va morfometrik ko‘rsatkichlarning oshishi kuzatildi. *Ilmiy yangilikning amaliyatga joriy qilinishi*: olingen ilmiy-amaliy ma’lumotlar Buxoro viloyati ko‘p tarmoqli tibbiyot markazi bo‘yicha 04.02.2025 yildagi 04/1051 hamda, Peshko‘ tuman tibbiyot birlashmasi bo‘yicha 04.02.2025 yildagi 04/1049- son buyruqlari bilan amaliyatga joriy etildi. *Xulosa*: eksperiment davomida taloqdagi morfofunksional o‘zgarishlarni o‘rganish, morfologik hamda morfometrik ko‘rsatkichlarning oshishi, korreksiyadan keyin esa yallig‘lanish kamayishi hisobidan natijalar me’yoriy ko‘rsatkichlarga yaqinlashganini o‘rganish revmatoid artritda organometrik o‘zgarishlarni hisobga olib shifoxonada va ambulator davo muddatini qisqarishiga olib keladi. Ilmiy yangilikdan kengaytirilgan holda foydalanishi: “Eksperimental revmatoid artritda taloqning morfologik ko‘rsatkichlarini aniqlash usuli” mavzusida ilmiy yangilikni boshqa sog‘liqni saqlash muassasalariga joriy etish bo‘yicha Buxoro davlat tibbiyot instituti ekspert kengashi raisiga Buxoro davlat tibbiyot instituti rektori tomonidan 2025. 07.05 yil 17/37-son xat yuborilgan. Mazkur uslubiy tavsiyanoma revmatoidli artrit kasalligida taloqdagi morfologik, morfometrik, immunogistokimyoviy o‘zgarishlarni aniqlash, patogenetik davo usullarini takomillashtirish va anor danagi moyini qo‘llash haqida tavsiyalar berish imkonini bergen. *Ijtimoiy samaradorligi*: revmatoid artrit kasalligida taloqda kuzatiladigan morfologik, morfometrik, immunogistokimyoviy ko‘rsatkichlarni o‘rganish hamda patogenetik davo va bir vaqtida anor danagi moyini qo‘llash kasallikni asoratlari va nogironlik holatlarini kamaytirish orqali tadqiqotning ijtimoiy ahamiyatini oshiradi. *Iqtisodiy samaradorligi*: revmatoid artritda taloq struktur tuzilmalarini morfofunksional xususiyatlarini o‘rganish, patogenetik davo va parallel ravishda anor danagi moyini qo‘llash orqali

davo samaradorligini oshirish, shifoxonada hamda ambulator davo muddatini qisqartirish hisobiga iqtisodiy samaradorlikka erishilgan. Bu tajribaviy tadqiqotlar va morfologik tekshirishlarni optimallashtirish hisobiga har bir tajribaviy tadqiqot seriyasi uchun sarflangan mablag‘ni 193000 so‘mgacha tejash imkonini bergen.

uchinchilmiy yangilik: ilk revmatoid artritda taloqda T, B-limfotsitlar, makrofaglar soni va faolligini oshishi, hamda yallig‘lanishga qarshi nosteroid vosita va anor danagi moyini qo‘llash oq zotsiz kalamushlar talog‘ining funksional faoliyatiga samarali ta’sir ko‘rsatishi isbotlangan; *Ilmiy yangilikning ahamiyati:* eksperimental revmatoid artritda davo uchun nosteroid yallig‘lanishga qarshi vosita hamda parallel ravishda anor danagi moyini birlashmasi qo‘llash tuzalish jarayonini tezlashtirdi. *Ilmiy yangilikning amaliyatga joriy qilinishi:* olingan ilmiy-amaliy ma’lumotlar Buxoro viloyati ko‘p tarmoqli tibbiyot markazi bo‘yicha 04.02.2025 yildagi 04/1051 hamda, Peshko‘ tuman tibbiyot birlashmasi bo‘yicha 04.02.2025 yildagi 04/1049- son buyruqlari bilan amaliyatga joriy etildi. *Ijtimoiy samaradorligi:* revmatoid artrit kasalligida taloqda kuzatiladigan morfologik, morfometrik, immunogistokimyoviy ko‘rsatkichlarni o‘rganish hamda patogenetik davo va bir vaqtda anor danagi moyini qo‘llash kasallikni asoratlari va nogironlik holatlarini kamaytirish orqali tadqiqotning ijtimoiy ahamiyatini oshiradi. *Iqtisodiy samaradorligi:* revmatoid artritda taloq struktur tuzilmalarini morfofunksional xususiyatlarini o‘rganish, patogenetik davo va parallel ravishda anor danagi moyini qo‘llash orqali davo samaradorligini oshirish, shifoxonada hamda ambulator davo muddatini qisqartirish hisobiga iqtisodiy samaradorlikka erishilgan. Bu tajribaviy tadqiqotlar va morfologik tekshirishlarni optimallashtirish hisobiga har bir tajribaviy tadqiqot seriyasi uchun sarflangan mablag‘ni 193000 so‘mgacha tejash imkonini bergen.

To‘rtinchi ilmiy yangilik: tajribada eksperimental revmatoid artrit va nosteroid yallig‘lanishga qarshi vosita hamda anor danagi moyi ta’sirida oq zotsiz kalamushlar talog‘ida yuzaga keladigan morfologik o‘zgarishlarning immunogistokimyoviy xususiyatlari aniqlangan. *Ilmiy yangilikning ahamiyati:* eksperimental revmatoid artritda autoimmun jarayon natijasida CD3 va CD20 markerlarining ekspressiyalanish darjasini oshganligi hamda davodan keyin normal ko‘rsatkichlarga yaqinlashgani o‘rganildi. *Ilmiy yangilikning amaliyatga joriy qilinishi:* olingan ilmiy-amaliy ma’lumotlar Buxoro viloyati ko‘p tarmoqli tibbiyot markazi bo‘yicha 04.02.2025 yildagi 04/1051 hamda, Peshko‘ tuman tibbiyot birlashmasi bo‘yicha 04.02.2025 yildagi 04/1049- son buyruqlari bilan amaliyatga joriy etildi. *Ijtimoiy samaradorligi:* revmatoid artrit kasalligida taloqda kuzatiladigan morfologik, morfometrik, immunogistokimyoviy ko‘rsatkichlarni o‘rganish hamda patogenetik davo va bir vaqtda anor danagi moyini qo‘llash kasallikni asoratlari va nogironlik holatlarini kamaytirish orqali tadqiqotning ijtimoiy ahamiyatini oshiradi. *Iqtisodiy samaradorligi:* revmatoid artritda taloq struktur tuzilmalarini morfofunksional xususiyatlarini o‘rganish, patogenetik davo va parallel ravishda anor danagi moyini qo‘llash orqali davo samaradorligini oshirish, shifoxonada hamda ambulator davo muddatini qisqartirish hisobiga iqtisodiy samaradorlikka erishilgan. Bu tajribaviy tadqiqotlar va morfologik tekshirishlarni optimallashtirish hisobiga har bir tajribaviy tadqiqot seriyasi uchun sarflangan mablag‘ni 193000 so‘mgacha tejash imkonini bergen.

Ilmiy yangiliklarni sog‘liqni saqlash muassasalariga joriy etish bo‘yicha

Sog‘liqni saqlash vazirligi huzuridagi Ilmiy texnik kengashning 2025 yil 7-maydag'i 17-sonli yig‘ilish bayonnomasiga asosan ilmiy tadqiqot ishlari natijalarini amaliyotga tadbig‘i buyicha xulosa olingen.

Tadqiqot natijalarining aprobatsiyasi. Ushbu tadqiqot natijalari 4 ta ilmiy konferensiyada, jumladan, 2 ta xalqaro va 2 ta respublika ilmiy-amaliy anjumanlarida muhokamadan o’tkazilgan.

Tadqiqot natijalarining e’lon qilinganligi. Dissertatsiya mavzusi bo'yicha 24 ta ilmiy maqola chop etilgan bo'lib, shulardan O'zbekiston Respublikasi Oliy attestasiya komissiyasi tomonidan tavsiya yetilgan ilmiy nashrlarda 7 ta maqola, jumladan 5 tasi respublika va 2 tasi xorijiy jurnallarda chop etilgan.

Dissertatsiyaning tuzilishi va hajmi. Dissertatsiya kirish, to'tta bob, xulosalar va foydalanilgan adabiyotlar ro'yxatidan iborat. Dissertatsiya hajmi 114 betdan iborat.

DISSERTATSIYANING ASOSIY MAZMUNI

Kirish qismida dissertasiya mavzusining dolzarbliji va zarurati asoslangan, tadqiqot maqsadi va vazifalari, shuningdek, tadqiqot obyekti va predmeti tavsiflangan, tadqiqotning O'zbekiston Respublikasi fan va texnologiyalarni rivojlantirishning ustuvor yo'nalishlariga muvofiqligi ko'rsatilgan, ilmiy yangiliklari va amaliy natijalari hamda olingen natijalarning ishonchliligi asoslab berilgan, ilmiy ish natijalarining nashr qilinganligi haqida ma'lumotlar keltirilgan.

Dissertasiyaning "**Taloqning me'yoriy, revmatoid artrit va patogenetik davo ta'siridagi morfofunktional xususiyatlari**" deb nomlangan birinchi bobida so'nggi yillarda ushbu mavzu bo'yicha olib borilgan tadqiqotlar tahlili keltirilgan bo'lib, unda muammoning hozirgi holati bo'yicha mahalliy va xorijiy adabiyotlar ma'lumotlari tahlil qilingan. Ushbu bob besh paragrafdan iborat bo'lib, ularda adabiyotlardan olingen ma'lumotlar umumlashtirilgan va muammoning dolzarbliji asoslangan.

Dissertasiyaning "**Tadqiqot materiallari va usullari**" deb nomlangan ikkinchi bobida tadqiqot obyekti, predmetlari hamda unda qo'llaniladigan statistik usullar keltirilgan.

Tadqiqotni amalga oshirish maqsadida 100 ta aralash jinsdagi, 350-500 gr og'irlikdagi 18-24 oylik oq zotsiz kalamushlar tanlangan. Tajriba hayvonlari 3 ta guruhga ajratilgan: birinchi - nazorat guruhi - laboratoriya hayvonlari ($n=20$) standart vivariy ratsioni bilan boqilgan, sog'lom kalamushlar; ikkinchi guruhi - laboratoriya hayvonlari ($n=40$) standart vivariy ratsioni bilan boqilgan, adyuvant Freynd bilan revmatoid artrit chaqirtirilgan kalamushlar; uchinchi guruhi - laboratoriya hayvonlari ($n=40$) standart vivariy ratsioni bilan boqilgan, revmatoid artrit chaqirtirilgan kalamushlarga 2 hafta davomida yallig'lanishga qarshi nosteroid vosita va anor danagi moyi qo'llanilgan kalamushlar.

Tajriba sharoitida hayvonlarda revmatoid artritni modellashtirish 0,1 ml miqdordagi adyuvant Freyndni (CFA- Freund's Adjuvant) intradermal ravishda oq kalamushlar orqa oyoqlarining yostiqlariga bir marta yuborish orqali amalga oshirilgan. Yallig'lanishga qarshi nosteroid vosita - meloksikam 1 mg / kg miqdorda mushak orasiga va 0,7 ml/kg miqdordagi anor danagi moyi metal zond yordamida oshqazonga kuniga bir marta 14 kun davomida yuborilgan.

Laboratoriya hayvonlari efir narkozi ostida dekapitasiya qilish orqali tajribadan

chiqarilgan. Qorin bo'shligi ochilib, taloq ajratib olingan, 10% - formalin neytrallangan eritmasida fiksatsiya qilingan, keyin oqar suvda 2 soat yuvilib, suvsizlantirish uchun konsentrasiyasi oshib boruvchi spirtlardan o'tkazilgan va parafinli g'ishtchalar tayyorlangan. Parafin bloklar 3-5 mkm qalinlikda kesilib, gematoksillin-eozin va van-Gizon usullarida bo'yagan. Taloq mikropreparati gistologik tuzilmalari okulyarmikrometr yordamida morfometrik tekshirilgan. Tajribada gistologik, raqamlı tasvirlardan foydalanib, nazorat hamda tajriba guruhlaridagi 18-24 oylik oq zotsiz kalamushlar talog'i massasi, qizil va oq pulpa, venoz sinuslar maydoni, venoz sinuslar, oq pulpa, PALM, limfatik follikulalr germinativ markazlari, mantiya, marginal sohalari diametri, marginal soha tarkibidagi makrofaglar soni kabi morfometrik ko'rsatkichlar o'lchangan. O'lchovlar har bir gistologik kesmaning beshta ko'rish maydonida amalga oshirilgan. Ko'rish maydonlari tasodifiy ravishda tanlangan.

Taloq limfold tuzilmalarining sitoarxitektonikasini o'rganish maqsadida, EAKINS Model HL-19 (Xitoy) trinokulyar raqamlı mikroskopi yordamida, 10x100 kattalashtirilgan holda, moyli immersiya ostida, hujayralarning soni sanalgan. Hujayralarning sonini sanash mikroskop okulyariga o'rnatilgan morfometrik setka yordamida amalga oshirilgan. Kesma maydoni birligida marginal soha tarkibidagi makrofaglar umumiy soni aniqlangan.

Immunogistokimyoviy usul yordamida, monoklonal antitelalardan foydalanilgan holda, revmatoid artrit va revmatoid artritda yallig'lanishga qarshi nosteroid vosita hamda parallel ravishda anor danagi moyi qo'llanilgan 18-24 oylik oq zotsiz kalamushlar talog'i immunogistokimyoviy marker (CD3, CD20) larini ekspressiyasiyalish darajasi aniqlangan.

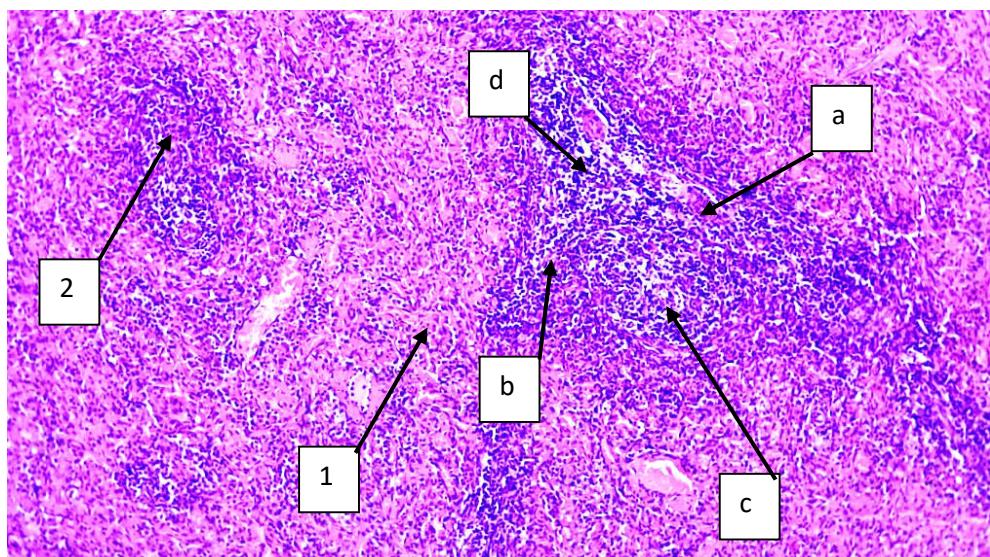
Tadqiqot davomida olingan gisto- va sitomorfometrik ma'lumotlarga matematik ishlov berish Pentium-IV personal kompyuterining Microsoft Office "Excel 7,0" amaliy dastur paketi orqali bevosita amalga oshirilgan.

Tadqiqot ma'lumotlarini statistik qayta ishlash Strelkov (1986) jadvalidan foydalanilgan holda, variasion parametrik statistik usullar yordamida amalga oshirilgan. Taqqoslangan qiymatlardagi farqlarning ahamiyati Styudent t-mezoni yordamida baholangan. Farqlar $p \leq 0,05$ qiymatlarda statistik ahamiyatga ega deb hisoblangan.

Dissertasiyaning "**Me'yorda va eksperimental revmatoid artritda taloqning morfologik xususiyatlari bo'yicha xususiy tekshiruv natijalari**" deb nomlangan uchinchi bobu nazorat guruhida va eksperimental revmatoid artritda taloqning morfologik, morfometrik va immunogistokimyoviy ko'rsatkichlarini o'rganish natijalariga bag'ishlangan. Sog'lom oq zotsiz kalamushlar talog'inining struktur tuzilmalari va funksional holatini yoshga bog'liq holda o'zgarishi aniqlangan. Taloq umumiy og'irligi 24 oylik oq kalamushlarda 18 oylik oq kalamushlarnikiga nisbatan 1,07 martaga kamaydi. Qizil (mos holda $97757,29 \pm 1,33$; $74124,45 \pm 1,15$ mkm²) va oq (mos holda $77985,61 \pm 1,53$; 24 oylik $59129,16 \pm 1,16$ mkm²) pulpa maydonining kamayishi, shuningdek limfold tuzilmalardagi strukturaviy o'zgarishlar asosiy ko'rsatkichlar sifatida qayd etildi. Taloq venoz sinuslari maydoni 18 oylik oq zotsiz kalamushlarda o'rtacha - $77,351 \pm 1,29$ mkm² ni tashkil qilgan bo'lsa, 24 oylik oq zotsiz kalamushlarda bu ko'rsatkich kamayib o'rtacha - $64,119 \pm 1,45$ mkm² ga teng ekanligi aniqlangan. Venoz sinuslar diametri 18 oylik oq zotsiz kalamushlarda 0,21 mkm dan 0,30 mkm gacha bo'lib, o'rtacha - $0,25 \pm 0,01$ mkm ni va 24 oylik kalamushlarda

o'rtacha $0,16 \pm 0,02$ mkm ni tashkil qilgan. Taloq oq pulpasi diametri 18 oylik oq zotsiz kalamushlarda 24 oylik oq kalamushlarga nisbatan yuqori ko'rsatkichga ega bo'lib, 1,12 martaga oshdi (1-rasm).

PALM diametri 18 oylik kalamushlarda o'rtacha - $23,88 \pm 1,79$ mkmni, 24 oylik kalamushlarda esa o'rtacha - $19,72 \pm 1,47$ mkm ni tashkil qilgan. 18 va 24 oylik oq zotsiz kalamushlarda taloq limfold follikulalari mantiya sohasi diametri, 24 oylik oq zotsiz kalamushlarda past qiymatga ega bo'lib, o'rtacha - $19,72 \pm 0,55$ mkm ga teng. Nazorat guruhida taloq limfold follikulalari germinativ markazlari diametri 24 oylik oq kalamushlarda 18 oylik oq kalamushlarnikiga nisbatan 1,11 martaga kamaygan. Taloq limfatik follikulari marginal sohasi diametri 18 oylik oq zotsiz kalamushlarda 24 oylik oq kalamushlarga nisbatan yuqori ko'rsatkichga ega bo'lib, o'rtacha - $55,05 \pm 0,52$ mkm ni tashkil qilgan.

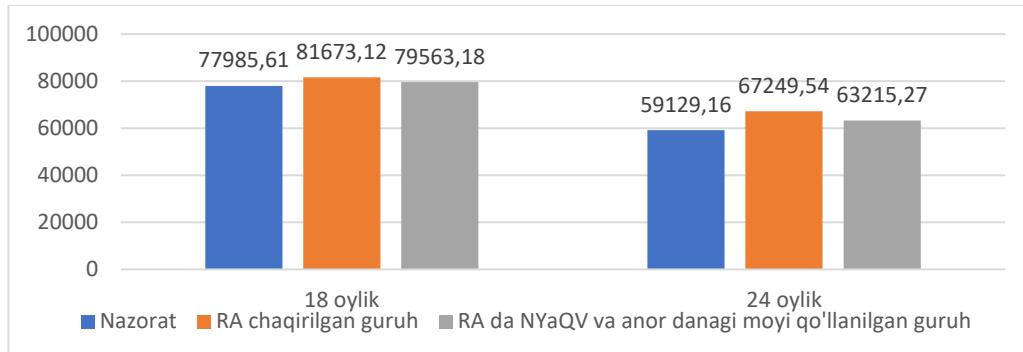


1-rasm. Nazorat guruhidagi 24-oylik oq zotsiz kalamush talog'ining mikroskopik ko'rinishi. Gematoksillin-eozin bilan bo'yangan. 4x20 kattalashdirilgan. 1- qizil pulpa; 2- oq pulpa; c-marginal soha; b- mantiya sohasi; a- ko'payish (germinativ) markazi; d-periarterial limfatik mufta.

Tajribada taloq rangi nazorat guruhiga nisbatan to'q qizil rangda, shakli odatda qirrali konussimon ko'rinishda, qirralari biroz yumaloqlashganligi, o'lchamlarining nisbatan kattalashganligi aniqlangan. Taloqning umumiy massasi 18 oylik oq zotsiz kalamushlarda o'rtacha - $1257 \pm 8,15$ mg ni va 24 oylik kalamushlarda - $1203,79 \pm 5,63$ mg ni tashkil qilgan. Qizil pulpa maydoni yosh davrlariga mos holda 1,18 – 1,28 marta oshgan. Taloq venoz sinuslari maydoni 18 oylik oq zotsiz kalamushlarda 72 mkm^2 dan 90 mkm^2 gacha bo'lib, o'rtacha - $81,747 \pm 1,21 \text{ mkm}^2$ va 24 oylik oq zotsiz kalamushlarda 64 mkm^2 dan 82 mkm^2 gacha bo'lib, o'rtacha - $73,118 \pm 1,11 \text{ mkm}^2$ ga teng bo'lган. Revmatoid artrit chaqirilgan guruhda venoz sinuslar diametri 18 oylik oq zotsiz kalamushlarda o'rtacha - $0,48 \pm 0,01$ mkm va 24 oylik oq zotsiz kalamushlarda o'rtacha - $0,31 \pm 0,03$ mkm ni tashkil qilgan. Oq zotsiz kalamushlar talog'i oq pulpa maydoni 18 oylik oq zotsiz kalamushlarda o'rtacha - $81673,12 \pm 3,11 \text{ mkm}^2$ ni va 24 oylik oq zotsiz kalamushlarda o'rtacha - $67249,54 \pm 2,17 \text{ mkm}^2$ ni tashkil qilgan (2-rasm).

Oq pulpa diametri yosh davrlariga mos holda 1,18 – 1,11 marta oshishi kuzatilgan. Taloq periarterial muftalari diametri revmatoid artrit chaqirilgan guruhda

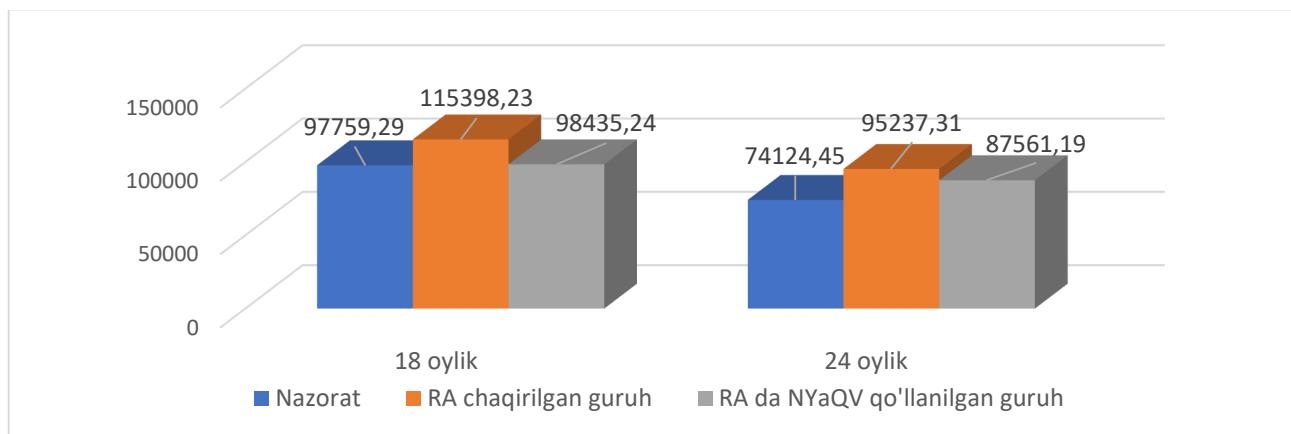
oshib 18 oylik oq zotsiz kalamushlarda o'rtacha - $136,21 \pm 1,33$ mkm ni, 24 oylik oq zotsiz kalamushlarda esa $124,17 \pm 1,24$ mkmni tashkil qilgan. Germinativ markazlari diametri 18 oylik kalamushlarda 147 mkm dan 171 mkm gacha bo'lib, o'rtacha - $159,21 \pm 1,33$ mkm va 24 oylik kalamushlarda o'rtacha - $143,19 \pm 5,22$ mkm ni tashkil qilgan. Limfatik follikulalar mantiya sohasi diametri yosh davrlariga mos holda 1,7 – 1,18 marta oshgan. Taloq limfatik follikulari marginal sohasi diametri revmatoid artrit chaqirilgan guruhda yosh davrlariga mos holda 1,22 – 1,15 marta oshgan. Tadqiqotda taloq limfatik follikulalari marginal sohasidagi makrofaglar soni 18 oylik oq zotsiz kalamushlarda $45,2 \pm 1,03$ ta dan $123,4 \pm 1,3$ gacha va 24 oylik oq zotsiz kalamushlarda $39,1 \pm 1,1$ ta dan $98,4 \pm 1,08$ ta gacha oshganligi aniqlangan.



2-rasm. Nazorat va tajriba guruhlari dagi oq zotsiz kalamushlar talog'i oq pulpasi maydonining yoshga bog'liq o'zgarishi (мкм^2)

Dissertatsyaning “Revmatoid artritda korreksiyadan keyingi taloqning morfologik o'zgarishlari” deb nomlangan to'rtinchi bobida eksperimental revmatoid artritda nosteroid yallig'lanishga qarshi vosita (meloksikam) va parallel ravishda anor danagi moyi qo'llanilganda taloqning morfologik xususiyatlarini o'rganishga bag'ishlangan.

Revmatoidli artritda yallig'lanishga qarshi nostreoid vosita va anor danagi moyi qo'llanilgan guruhda taloq umumiy massasi 18 oylik oq zotsiz kalamushlarda o'rtacha - $1205 \pm 7,12$ mg, 24 oylik oq zotsiz kalamushlarda esa - $1157 \pm 6,78$ mg ni tashkil qilgan. Yallig'lanishga qarshi nostreoid vosita va anor danagi moyi ta'siridagi guruhda qizil pulpa maydoni kichrayib 18 oylik oq zotsiz kalamushlarda o'rtacha - $98435,24 \pm 1,97$ мкм^2 ; 24 oylik kalamushlarda esa - $87561,19 \pm 2,01$ мкм^2 ga teng bo'lган.(3-rasm)



3- rasm. Nazorat va tajriba guruhlari dagi oq zotsiz kalamushlar talog'i qizil pulpasi maydonining yoshga bog'liq o'zgarishi (мкм^2)

Venoz sinuslar diametri 18 oylik oq zotsiz kalamushlarda 0,31 mkm dan 0,44 mkm gacha bo'lib, o'rtacha - $0,38 \pm 0,01$ mkm; 24 oylik oq zotsiz kalamushlarda esa o'rtacha - $0,25 \pm 0,05$ mkm ga teng bo'lган. Venoz sinuslar maydoni 18 oylik oq zotsiz kalamushlarda o'rtacha - $74,381 \pm 1,19$ mkm² va 24 oylik oq zotsiz kalamushlarda esa o'rtacha - $69,251 \pm 0,99$ mkm² ni tashkil qilgan. Oq pulpa maydoni 18 oylik oq zotsiz kalamushlarda o'rtacha - $79563,18 \pm 1,32$ mkm² ni, 24 oylik oq zotsiz kalamushlarda esa - $63215,27 \pm 1,25$ mkm² ni tashkil qilgan (1-jadval). Oq pulpa diametri esa 1,2 – 1,1 martaga kamaygan.

1-jadval

Revmatoid artrit chaqirilgan va revmatoid artritda NyaQV hamda anor danagi moyi qo'llanilgan oq zotsiz kalamushlar talog'ining qiyosiy morfometrik ko'rsatkichlari.

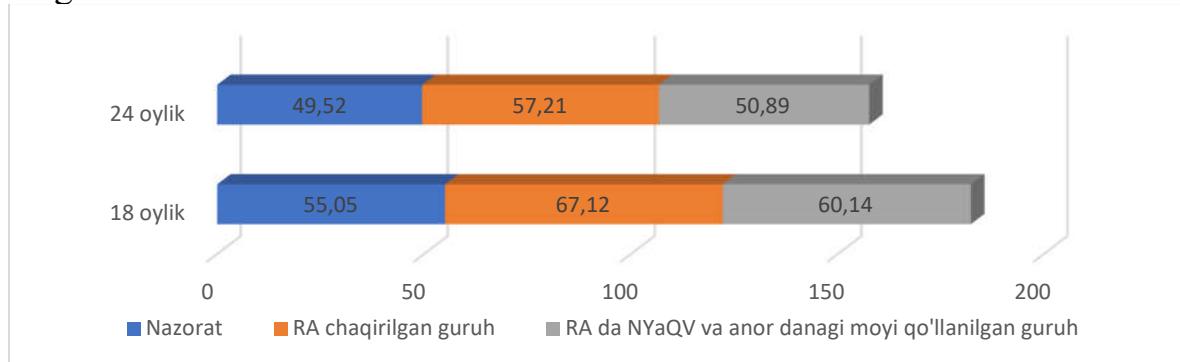
Ko'rsatkichlar	Tajribadagi 2-guruuh		Tajribadagi 3-guruuh	
	18-oylik	24-oylik	18-oylik	24-oylik
Taloqnining umumiy massasi(mg)	1257±8,15	1203,79±5,63*	1205±7,12	1157±6,78*
Qizil pulpa maydoni (mkm ²)	115398,23±2,36	195237,31±2,45*	98435,24±1,97	87561,19±2,01*
Venoz sinuslar maydoni (mkm ²)	81,745 ± 1,21	73,118±1,11*	74,381±1,19	69,251±0,99
Venoz sinuslar diametri (mkm)	0,48 ± 0,01	0,31±0,03	0,38± 0,01	0,25± 0,05
Oq pulpa maydoni (mkm ²)	81673,12±3,11	67249,54±2,17*	79563,18±1,32	63215,27±1,25*
Oq pulpa diametri (mkm)	1384,73±3,21	1157,43±1,01*	1256,32±5,47	1038,41±4,21*
PALM diametri	136,21±1,33	124,17±1,24*	125,19±1,11	119,14±1,23
B-soha (mantiya) diametri (mkm)	41,88±0,45	23,39±0,19*	35,12±0,21	21,78±0,14*
Germinativ markazlar diametri (mkm)	159,21±1,33	143,19 ± 5,22	145,24±1,12	139,78±1,01
Marginal soha diametri (mkm)	67,12±0,11	57,21±0,22*	60,14±0,45	50,89±0,32*
Marginal zona tarkibidagi makrofaglar soni (ta)	123,4±1,3	98,4±1,08*	95,2±1,07	57,3±1,1*

Izoh: *belgisi bilan oq zotsiz kalamushlar talog'i morfometrik ko'rsatkichlarining revmatoid artrit chaqirilgan guruuhga nisbatan ishonchlilik intervali ($p < 0,05$) ko'rsatilgan.

Taloq periarterial muftalari diametri kamayib 18 oylik oq zotsiz kalamushlarda 112 mkm dan 138 mkm gacha bo'lib, o'rtacha - $125,19 \pm 1,11$ mkm; 24 oylik oq zotsiz kalamushlarda 112 mkm dan 128 mkm gacha bo'lib, o'rtacha - $119,14 \pm 1,23$ mkm ga teng bo'lган. 18 va 24 oylik oq zotsiz kalamushlarda taloq limfatik follikulalari mantiya sohasi diametri yallig'lanishga qarshi nostreoid vosita va anor danagi moyi ta'siridagi guruhda mos holda 1,2 – 1,07 marta kamaygan. Taloq limfatik follikulalari germinativ markazlari diametri mos holda 1,1 va 1,02 marta kamaygan. Marginal soha kengligi 18

oylik oq zotsiz kalamushlarda o'rtacha - $60,14 \pm 0,45$ mkm; 24 oylik oq zotsiz kalamushlarda esa o'rtacha - $50,89 \pm 0,32$ mkm ga teng bo'lgan. (4-rasm)

Taloq limfatik follikulalari marginal sohasidagi makrofaglar soni 18 oylik oq zotsiz kalamushlarda mos holda $123,4 \pm 1,3$ tadan $95,2 \pm 1,07$ tagacha, 24 oylik oq zotsiz kalamushlarda esa mos holda $98,4 \pm 1,08$ tadan $57,3 \pm 1,1$ tagacha kamayganligi kuzatilgan.



4-rasm. Nazorat va tajriba guruhlaridagi oq zotsiz kalamushlar talog'i oq pulpasi limfatik follikulalari marginal sohasi diametrining yoshga bog'liq o'zgarishi (мкм)

Revmatoid artritda va yallig'lanishga qarshi nosteroid vosita (meloksikam) va anor danagi moyi ta'sirida oq zotsiz kalamushlar talog'i immunogistokimyoviy markerlari (CD3 va CD20)ning morfologik ko'rsatkichlari. Revmatoidli artrit chaqirilgan guruhdagi 18 oylik oq zotsiz kalamushlar talog'ida CD3 ekspressiyasi 24 oylik oq zotsiz kalamushlarga nisbatan yuqori bo'lib, 65,85% ni tashkil qilgan. Revmatoid artritda yallig'lanishga qarshi nosteroid vosita va anor danagi moyi qo'llanilganilgan guruhda, revmatoidli artrit ta'siridagi guruh bilan taqqoslanganda, CD3 darajasi yosh davrlariga mos holda 1,22 va 1,18 marta kamaygan. CD20 ekspressiyasi yallig'lanishga qarshi nosteroid vosita va anor danagi moyi qo'llanilganilgan guruhda, revmatoid artrit chaqirilgan chaqirilgan guruhga nisbatan kamayib, yosh davrlariga mos holda 1,51 va 1,12 martani tashkil qilgan. (5-rasm).

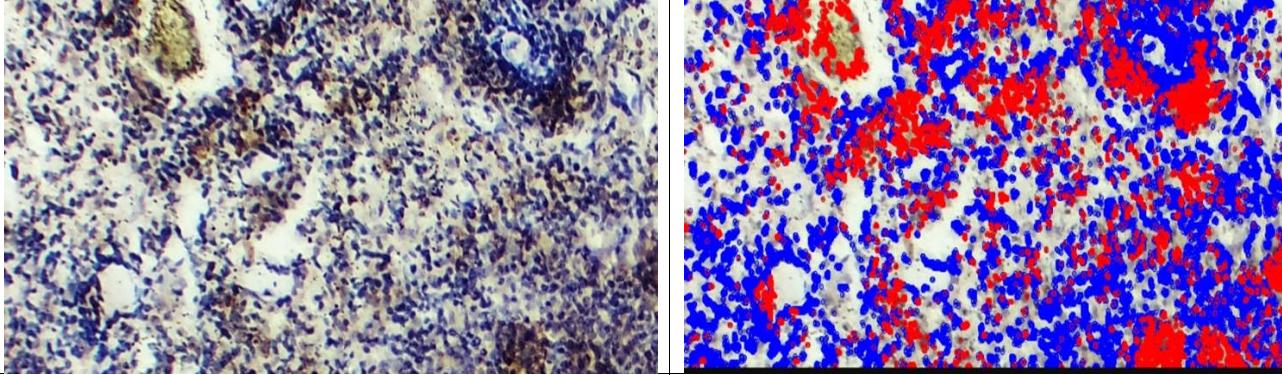
CD3 ekspressiyasi, T-limfotsitlar faolligining ko'rsatkichi sifatida, 18 va 24 oylik oq zotsiz kalamushlarda revmatoid artrit bilan yuqori darajada (65,85% va 62,58%) bo'lganligi aniqlangan. NSYaQV va anor danagi moyi ta'sirida CD3 darajasi pasayib, 18 oylik oq zotsiz kalamushlarda 53,51% ni tashkil qilgan. CD20 ekspressiyasi B-limfotsitlar faolligining ko'rsatkichi sifatida tahlil qilingan. Revmatoid artritda CD20 ekspressiyasi 51,38% bo'lib, bu yallig'lanish bilan bog'liq ushbu hujayralarni faollik darajasini ko'rsatgan. NSYaQV va anor danagi moyi ta'sirida ekspressiya darajasi pasayib, 18 va 24 oylik oq zotsiz kalamushlarda mos holda 41,48% va 45,93% ga teng bo'lgan.

Tadqiqotda taloq va uning limfoid tuzilmalarining me'yoriy, revmatoid artritda va yallig'lanishga qarshi nosteroid vosita (melaksikam) hamda anor danagi moyi ta'siridan keyingi morfologik, morfometrik va immunogistokimyoviy ko'rsatkichlari o'rganish bo'yicha natijalar bayoni keltirilgan.

Tadqiqot tahlili natijalariga ko'ra, revmatoid artrit chaqirilgan guruhdagi oq zotsiz kalamushlar talog'i umumiy og'irligi nazorat guruhi bilan taqqoslanganda, ikkala yosh davriga mos holda 1,05 va 1,07 martaga oshishi kuzatilgan. Bu kasallikda taloq morfofunksional holatini o'zgarishidan dalolat bergan. Revmatoidli artritda yallig'lanishga qarshi nosteroid vosita va anor danagi moyini bir vaqtida qo'llanilganda

ko'rsatkichlarni me'yor qiymatlariga yaqinlashishi preparatlarni ijobiy ta'sirini ko'rsatgan.

Revmatoid artrit chaqirilgan guruhda taloq qizil pulpasi maydoni, nazorat guruhiga nisbatan, yosh davrlariga mos holda 1,18 – 1,28 marta oshgan. Yallig'lanishga qarshi nostreoid vosita va anor danagi moyi ta'siridagi guruhda esa revmatoid artrit chaqirilgan guruh bilan qiyoslanganda mos holda 1,15 – 1,08 marta kamaygan.



Umumiy aniqlangan hujayralar soni	2883
Pozitiv hujayralar	1196
Negativ Hujayralar	1687
Pozitiv Ekspresiya	41.48 %
Umumiy maydon	987653 px ²

5-rasm. Revmatoidli artritda yallig'lanishga qarshi nostreoid vosita (melaksikam) va anor danagi moyi qo'llanilganidan so'ng 18 oylik oq zotsiz kalamush talog'ining mikroskopik ko'rinishi. Dab xromogen usulida bo'yagan. 200 marta kattalashtirilgan tasvir. QuPath-0.4.0.ink. dasturida skaner qilingan va ekspressiyalanish darajasi aniqlangan. Ekspressiyalangan hujayralar qizil rangda. (41.48%)

Tadqiqotda taloq venoz sinuslari maydoni revmatoid artrit chaqirilgan guruhda, sog'lom oq zotsiz klamushlar bilan taqqoslanganda, ikkala yosh davrlarida mos holda 1,06 va 1,1 marta oshishi kuzatilgan. Revmatoidli artritda yallig'lanishga qarshi nostreoid vosita va anor danagi moyi qo'llanilgan guruhda bu ko'rsatkich revmatoid artrit chaqirilgan guruhga nisbatan kamayib, mos holda 1,09 va 1,05 martani tashkil qilgan.

Revmatoid artrit chaqirilgan guruhda taloq venoz sinuslari diametri, intakt oq zotsiz kalamushlar guruhiga nisbatan, yosh davrlariga mos holda 1,9. – 1,7 marta oshgan. Yallig'lanishga qarshi nostreoid vosita va anor danagi moyi ta'siridagi guruhda esa revmatoid artrit chaqirilgan guruh bilan qiyoslanganda mos holda 1,3 – 1,2 marta kamayishi kuzatilgan.

Nazorat va revmatoid artrit chaqirilgan oq zotsiz kalamushlar guruhi taqqoslanganda, revmatoid artritda taloq oq pulpa maydoning ikkala yosh davriga mos holda 1,05 va 1,1 martaga oshishi kuzatilgan. Revmatoidli artritda yallig'lanishga qarshi nostreoid vosita va anor danagi moyi qo'llanilgan guruhda esa bu ko'rsatkich revmatoid artrit chaqirilgan guruhga nisbatan kamayib, mos holda 1,02 va 1,07 martani tashkil qilgan. Revmatoid artrit chaqirilgan guruhda taloq oq pulpasi diametri, nazorat guruhiga nisbatan, yosh davrlariga mos holda 1,18 – 1,11 marta oshgan. Yallig'lanishga qarshi nostreoid vosita va anor danagi moyi ta'siridagi guruhda esa revmatoid artrit chaqirilgan guruh bilan qiyoslanganda mos holda 1,2 – 1,1 marta kamaygan.

Tadqiqotda taloq periarterial muftalari diametri revmatoid artrit chaqirilgan guruhda, sog'lom oq zotsiz kalamushlar bilan taqqoslanganda, ikkala yosh davrlarida mos holda 1,1 va 1,07 marta oshishi kuzatilgan. Revmatoidli artritda yallig'lanishga qarshi nostreoid vosita va anor danagi moyi qo'llanilgan guruhda bu ko'rsatkich revmatoid artrit chaqirilgan guruhga nisbatan kamayib, mos holda 1,08 va 1,04 martani tashkil qilgan.

Nazorat va revmatoid artrit chaqirilgan guruh laborator hayvonlari talog'i limfatik follikulalarining mantiya sohasi diametri qiyoslanganda, revmatoid artritda ushbu ko'rsatkich yosh davrlariga mos holda 1,7 – 1,18 marta oshgan. Yallig'lanishga qarshi nostreoid vosita va anor danagi moyi ta'siridagi guruhda esa revmatoid artrit chaqirilgan guruh bilan qiyoslanganda mos holda 1,2 – 1,07 marta kamayishi kuzatilgan. Revmatoid artrit chaqirilgan guruhdagi oq zotsiz kalamushlarda limfatik follikulalari germinativ markazlari diametri nazorat guruhi bilan taqqoslanganda, ikkala yosh davriga mos holda 1,16 va 1,14 martaga oshishi kuzatilgan. Revmatoidli artritda yallig'lanishga qarshi nostreoid vosita va anor danagi moyi qo'llanilgan guruhda bu ko'rsatkich revmatoid artrit chaqirilgan guruhga nisbatan kamayib, mos holda 1,1 va 1,02 martani tashkil qilgan.

Taloq limfatik follikulari marginal sohasi diametri revmatoid artrit chaqirilgan guruhda, intakt oq kalamushlar bilan taqqoslanganda, yosh davrlariga mos holda 1,22 – 1,15 marta oshgan. Yallig'lanishga qarshi nostreoid vosita va anor danagi moyi ta'siridagi guruhda esa revmatoid artrit chaqirilgan guruh bilan qiyoslanganda mos holda 1,12 – 1,1 marta kamayishi kuzatilgan.

Tadqiqotda taloq limfatik follikulalari marginal sohasidagi makrofaglar soni revmatoid artrit chaqirilgan guruhda, sog'lom oq zotsiz kalamushlar bilan taqqoslanganda, ikkala yosh davrlarida mos holda 2,7 va 2,4 marta oshishi kuzatilgan. Revmatoidli artritda yallig'lanishga qarshi nostreoid vosita va anor danagi moyi qo'llanilgan guruhda bu ko'rsatkich revmatoid artrit chaqirilgan guruhga nisbatan kamayib, mos holda 1,4 va 1,2 martani tashkil qilgan.

Revmatoidli artritda oq zotsiz kalamush talog'i struktur tuzilmalarining morfologik va morfometrik ko'rsatgichlari, makrofaglar soni va ularning fagotsitar xususiyatlarini oshganligi immun tizimning faolligi bilan bog'liq. Shuningdek, 18 oylik kalamushlarda immun tiziminining faolligi yuqori ekanligi va yoshga bog'liq holda 24 oylik oq zotsiz kalamushlarda uning pasayib borishi kuzatilgan.

Eksperimental revmatoidli artrit chaqirtirilgan 24 oylik oq zotsiz kalamush talog'ida meloksikam va anor danagi moyi qo'llangandan keyin CD20 ekspressiyalanish darajasining (51.38% dan 45.93% gacha) pasayishi kuzatilgan, bu meloksikam va anor danagi moyining bir vaqtida qo'llanilishi taloq struktur tuzilmalarining qayta tiklanishidagi ijobiy ta'siridan dalolat bergen.

Meloksikam va anor danagi moyi bir vaqtning o'zida qo'llanilganida CD20 ekspressiyasi darajasining kamayishi, B-limfotsitlar faolligini susayishi natijasida, revmatoid artritda a'zo va to'qimalarda yuzaga keladigan struktur o'zgarishlarni qayta tiklanishiga olib kelishi aniqlangan. Bu meloksikamning yallig'lanishga qarshi va anor danagi moyining antioksidant va immunomodulyator xususiyatlarini o'zaro mutanosib holdagi ta'siri bilan bog'liq.

Yallig'lanishga qarshi nosteroid vosita (meloksikam) va anor danagi moyi qo'llanilganidan so'ng oq zotsiz kalamushlar talog'i struktur tuzilmalarida qayta

tiklanish jarayonlari qayd etilgan. Oq zotsiz kalamushlar talog'i struktur tuzilmalari va funksional holatidagi ushbu ijobiy o'zgarishlar yallig'lanishga qarshi nosteroid vosita va anor danagi moyini revmatoidli artritda immun tizim holatini yaxshilanishidagi samaradorligini ko'rsatgan.

Shunday qilib, yallig'lanishga qarshi nosteroid vosita (melaksikam) va anor danagi moyini oq zotsiz kalamushlarda, revmatoidli artritda qo'llash taloq struktur tuzilmalarining morfologik va morfometrik ko'rsatkichlarini qayta tiklanishiga hamda funksional holatini yaxshilanishiga olib kelgan. Bu revmatoidli artritda yallig'lanishga qarshi nosteroid vosita va anor danagi moyini bir vaqtida qo'llash orqali immun tizim faoliyatini yaxshilash va oshirishga qaratilgan davolash usullarini takomillashtirish muhim ekanligidan dalolat bergen.

XULOSA

1. Oq zotsiz kalamushlar talog'ida ushbu yosh davrlariga bog'liq struktur va funksional o'zgarishlar aniqlandi. Bu, ayniqsa, 24 oylik oq kalamushlarda yaqqol namoyon bo'ldi. 24 oylik oq zotsiz kalamushlar talog'i massasi (mos holda $1197 \pm 7,13$ va $1119,67 \pm 2,33$ mg) ning, qizil (mos holda $97757,29 \pm 1,33$ va $74124,45 \pm 1,15$ mkm²) va oq pulpa maydoni (mos holda $77985,61 \pm 1,53$ va $59129,16 \pm 1,16$ mkm²) ning kamayishi, oq pulpadagi limfatik periarterial muftalar va limfatik follikulalar germinativ markazlari diametri (mos holda $123,53 \pm 1,29$ va $37,35 \pm 2,51$ mkm) ning kichrayishi immunologik faollikning yoshga bog'liq pasayishini ko'rsatdi. Shu bilan birga, qizil pulpadagi venoz sinuslar maydoni, diametri, limfatik follikulalar marginal sohasidagi makrofaglar sonining kamayishi bilan xarakterlanuvchi involyutiv o'zgarishlar kuzatildi.

2. Revmatoidli artritda ikkala yosh davridagi oq zotsiz kalamushlar talog'inining oq pulpasi maydoni, periarterial limfatik muftalar, limfatik follikulalar germinativ markazlari diametrinig oshishi kuzatildi. Bu, ayniqsa, 18 oylik (mos holda $81673,12 \pm 3,11$ mkm², $136,21 \pm 1,33$ mkm, $159,21 \pm 1,33$ mkm) oq kalamushlarda yaqqol namoyon bo'lib, nazorat guruhi bilan taqqoslanganda mos holda 1,05, 1,11 va 1,16 marta oshdi. Limfatik follikulalar mantiya va marginal sohalari diametrining, nazorat guruhiga nisbatan, 18 oylik kalamushlarda mos holda $41,88 \pm 0,45$ mkm va $67,12 \pm 0,11$ mkm gacha, 24 oyliklar kalamushlarda mos holda $23,39 \pm 0,19$ mkm va $57,21 \pm 0,22$ mkm gacha ortishi kuzatildi. Bu ko'rsatkichlar T, B- limfotsitlar, makrofaglar soni va faolligini oshganligini ko'rsatdi.

3. Revmatoidli artritda yallig'lanishga qarshi nosteroid vosita va anor danagi moyini qo'llash natijasida oq kalamushlar talog'i morfologik va morfometrik ko'rsatkichlarini me'yoriy qiymatlarga yaqinlashishi kuzatildi. Qizil pulpa umumiy maydoni, venoz sinuslar maydoni va diametri revmatoidli artrit chaqirilgan guruh bilan taqqoslashda 18 oylik oq zotsiz kalamushlarda mos holda 1,17, 1,09 va 1,26 marta, 24 oylik oq zotsiz kalamushlarda mos holda 1,08, 1,05 va 1,24 marta, oq pulpa umumiy maydoni, periarterial limfatik muftalar, limfatik follikulalar germinativ markazlari diametri esa 18 oylik oq zotsiz kalamushlarda mos holda 1,02, 1,08 va 1,09 marta, 24 oylik oq zotsiz kalamushlarda mos holda 1,06, 1,04 va 1,02 martaga kamaydi. Limfatik follikulular mantiya va marginal sohalari diametri va makrofaglar sonining revmatoidli artrit chaqirilgan guruhga nisbatan kamayishi NYaQV va anor danagi moyini taloq struktur tuzilmalariga ijobiy ta'sirini ifodalaydi.

4. Revmatoidli artrit chaqirilgan guruhdagi 18 oylik oq zotsiz kalamushlar talog'ida CD3 ekspressiyasi 65,85% ni, 24 oylik oq zotsiz kalamushlarda esa 62,58% ni tashkil qildi. Bu T-limfotsitlarining yuqori faolligini ko'rsatdi. Revmatoidli artritda yallig'lanishga qarshi nosteroid vosita va anor danagi moyi qo'llanilganidan so'ng 18 oylik oq zotsiz kalamushlar talog'ida CD3 darajasi 53,51% gacha, 24 oylik oq zotsiz kalamushlarda esa 52,93% gacha kamaydi. Revmatoid artritda CD20 ekspressiyasi 18 oylik oq zotsiz kalamushlarda 62,74%, 24 oylik oq zotsiz kalamushlarda esa 51,38% bo'lib, bu yallig'lanish bilan bog'liq faollikni anglatdi. NSYaQV va anor danagi moyi ta'sirida ekspressiya darajasi pasayib, 18 va 24 oylik oq zotsiz kalamushlarda mos holda 41,48% va 45,93% ga teng bo'ldi. Bu NYaQV va anor danagi moyini revmatoidli artritda taloq morfofunksional holatini qayta tiklanishida muhim ahamiyatga ega ekanligini ko'rsatdi.

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

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

МАХМУДОВА ГУЛЖАМОЛ ФАЗЛИДДИН КИЗИ

**СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МОРФОЛОГИЧЕСКИХ
ОСОБЕННОСТЕЙ СЕЛЕЗЕНКИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ
РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ И МОРФОМЕТРИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ
ПОСЛЕ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ**

14.00.02 – Морфология

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

Бухара - 2025 г.

Тема диссертации доктора философии (PhD) по медицинским наукам зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Министерстве высшего образования, науки и инноваций Республики Узбекистан за номером № B2023.2.PhD/Tib3475

Диссертация выполнена в Бухарском государственном медицинском институте имени Абу Али ибн Сина.

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

Научный руководитель:

Турдиев Машраб Рустамович

доктор философии по медицинским наукам, доцент

Официальные оппоненты:

Расулов Хамидулло Абдуллаевич

доктор медицинских наук, профессор

Орипов Фирдавс Суръатович

доктор медицинских наук, профессор

Ведущая организация:

Таджикистанский государственный медицинский

университет имени Абу Али ибни Сина

(Республика Таджикистан)

Защита диссертации состоится 14 июля 2025 года в 10⁰⁰ часов на заседании Научного совета по присуждении ученых степеней DSc.04/29.02.2024.Tib.93.01 при Бухарском государственном медицинском институте (Адрес: 200126, г.Бухара, ул. Гиждуван, дом 23. Тел.: +998-65-223-00-50. E-mail: info@bsmi.uz)

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Бухарского государственного медицинского института (зарегистрирована за №______). (Адрес: 200126, г. Бухара, ул. Гиждуван, дом 23., Тел.: +998-65-223-00-50. E-mail: info@bsmi.uz)

Автореферат диссертации разослан 3 июля 2025 года

(реестр протокола рассылки № 39 от 3 июля 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, доцент

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. В мире наблюдается рост заболеваний, связанных с нарушением функции иммунной системы, ... "современное состояние здоровья общества характеризуется снижением иммунной реактивности, что приводит к росту острых и хронических заболеваний...."¹ Иммунная система является одной из самых сложных автономных систем регуляции организма, морфофункциональные нарушения которой приводят к тяжелым осложнениям аутоиммунного и инфекционного характера. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ, 2023), ... "по состоянию на 2019 год, 18 миллионов человек во всем мире страдали ревматоидным артритом. Примерно 70% пациентов с ревматоидным артритом составляют женщины, а 55% - люди старше 55 лет..."² Нарушение функции иммунной системы играет ключевую роль в развитии и течении ревматоидного артрита, что обуславливает изучение иммунологических изменений, лежащих в основе заболевания.

В мире проводится множество исследований, направленных на оценку особенностей строения и функции органов иммунной системы, морфометрических показателей основных структур центральных и периферических органов, особенностей развития этих органов на этапах постнатального онтогенеза. В связи с этим необходимо обосновывание морфофункциональных показателей селезенки белых беспородных крыс в зависимости от возраста, при ревматоидном артрите и патогенетической терапии, а также после применения масла косточек граната, сравнение морфофункциональных показателей структурных составляющих селезенки при ревматоидном артрите с показателями здоровых лабораторных животных, изучение морфологических и морфометрических изменений, наблюдавшихся в селезенке при применении нестероидных противовоспалительных средств и масла косточек граната при ревматоидном артрите. Особое значение имеет сравнение возрастных особенностей изменения органометрических показателей селезенки в норме, при ревматоидном артрите и патогенетической его терапии.

В нашей стране определены ряд задач, направленных на адаптацию медицинской системы к требованиям мировых стандартов, снижение заболеваемости с аутоиммунными проявлениями, развивающимися в результате поражения иммунной системы, при этом «...повышение эффективности, качества и доступности медицинской помощи, оказываемых населению в нашей стране, а также формирование системы медицинской стандартизации, внедрение высокотехнологичных методов диагностики и лечения, поддержка здорового образа жизни путем создания эффективных моделей патронажной службы и диспансеризации и профилактика заболеваний...»³ являются актуальными задачами. Реализация этих задач позволит снизить иммунопатологические состояния, развивающиеся в организме, связанные с поражением селезенки при

¹ Бибик Е.Ю., Брест А.Ю. Современные представления о морфогенезе первичного лимфоидного органа // Український морфологічний альманах, – 2011, – Том 9, – № 3. – С.43-46.

² World Health Organization, 28 июня 2023 г. <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/rheumatoid-arthritis>

ревматоидном артрите, повысить уровень современных медицинских услуг на новый уровень в диагностике, лечении и профилактике осложнений, а также снизить показатели инвалидности и смертности в результате осложнений заболеваний, связанных с иммунной системой, за счет совершенствования применения передовых технологий в оказании качественных медицинских услуг.

Данное диссертационное исследование в определенной степени способствует реализации задач, предусмотренных в Указах Президента Республики Узбекистан № УП-60 от 28 января 2022 года "О Стратегии развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы"³, № УП-5199 от 28 июля 2021 года "О мерах по дальнейшему совершенствованию системы оказания специализированной медицинской помощи в сфере здравоохранения," а также в других нормативно-правовых документах в данной сфере.

Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий в республике. Данное исследование выполнено в соответствии с приоритетными направлениями развития науки и технологий республики: VI. "Медицина и фармакология."

Степень изученности проблемы. Ревматоидный артрит (РА) является одной из актуальных проблем современной ревматологии. Это связано, прежде всего, с его широкой распространенностью, встречаемостью в любом возрасте, в том числе и у лиц трудоспособного возраста, постоянной прогрессивностью и часто приводящей к инвалидности.

Учеными разных стран изучены лекарственные свойства и особенности пунциновой кислоты и ее производных при многих морффункциональных изменениях, происходящих в организме человека. В ходе исследований было установлено, что длинноцепочечная ненасыщенная жирная кислота граната обладает сильными антиоксидантными свойствами, а также обладает противовоспалительным действием путем ингибирования цитокинов, стимулирует дифференцировку клеток и оказывает антимутагенное действие (Banihani S.A., Makahleh S.M., 2020). Кроме того, РА включает в себя основные теоретические проблемы медицины, такие как иммунитет и аутоиммунные изменения, иммуногенетика, половой диморфизм (Насанов Е.Л., 2023). Распространенность РА очень высока и встречается в среднем у 0,7% от общей популяции. В последние годы годовой показатель заболеваемости также относительно высок и составляет 0,02% (Муравьев Ю.В., 2019).

Причины ревматоидного артрита не установлены. Среди факторов риска особое значение имеют курение, ожирение и загрязнение окружающей среды. Женщины и пожилые люди имеют высокий риск развития РА (Насанов Е.Л. и соавт., 2018).

В настоящее время известно, что функция адаптивного иммунитета, обеспечивающая клеточный и гуморальный гомеостаз, осуществляется органами иммунной системы. Их морфологическую основу составляет лимфоидная ткань, которая состоит из функциональных структур, крупнейшей из которых является

³ Указ Президента Республики Узбекистан от 7 декабря 2018 года № 5590 "О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения" www.lex.uz

селезенка (Рябикова А. И. и соавт., 2008; Волков В. П., 2015). С бурным развитием иммунологии растёт интерес к изучению структуры и функциональных особенностей селезенки, важного периферического органа иммунной системы. (Шапкин Ю. Г. и коллектив авторов, 2009., Makalish T.P., 2013; Auerbach A., 2014).

Ревматоидный артрит сопровождается поражением суставов, увеличением печени, селезенки, лимфатических узлов, выраженной лейкопенией, системными поражениями, гиперпигментацией кожи нижних конечностей и риском развития тяжелых осложнений (Жабборов О.О., 2022).

При ревматоидном артрите с аутоиммунным течением участки синовиальной оболочки воспринимаются иммунной системой как чужеродные. Ревматоидный фактор и антицитрулиновые белковые антитела являются двумя примерами аутоантител, играющих важную роль в развитии РА. Развитие РА обусловлено взаимодействием иммунных клеток, в том числе Т-, В- и врожденных иммунных клеток (Rustamova A.K., Amrilloyevich A.I. 2024).

В Узбекистане изучены факторы риска возникновения, механизм развития, признаки и осложнения ревматоидного артрита, а также морфологические изменения его влияния на деятельность различных органов и систем (Абдушукрова К., 2024; Каахорова Ш.Т., 2023; Вохидов Ж.Ж., 2023; Умаров Ф.Х., 2024), однако возрастные изменения морфологических и морфометрических показателей селезенки белых беспородных крыс под воздействием нестероидных средств и масла гранатовых косточек при ревматоидном артрите и воспаления, а также масла косточек граната не оценивались.

Анализ доступной литературы показывает, что недостаточно изучены влияние нестероидных противовоспалительных средств и масла косточек граната при ревматоидном артрите на иммунную систему, особенно на морфофункциональное состояние селезенки.

Связь темы диссертации с планами высшего учебного заведения, где выполнена диссертация. Данная диссертационная работа выполнена в соответствие с планом научно-исследовательских работ Бухарского государственного медицинского института “Раннее выявление, диагностика, разработка нового метода лечения патологических состояний, влияющих на здоровье населения Бухарской области в период после COVID-19 (2022-2026 гг.).”

Целью исследования явилось изучение морфологических, морфометрических и иммуногистохимических параметров селезенки белых беспородных крыс при экспериментальном ревматоидном артрите и коррекции нестероидным противовоспалительным средством и маслом косточек граната.

Задачи исследования:

изученить возрастные морфологические и морфометрические показатели селезенки 18 и 24 месячных белых беспородных крыс;

определить и оценить морфологические и морфометрические показатели селезенки белых беспородных крыс при ревматоидном артрите;

сравнить морфологические и морфометрические изменения селезенки коррекции применении нестероидным противовоспалительным средством и маслом косточек граната с показателями здоровых белых крыс;

проводести сравнительную оценку иммуногистохимических изменений, происходящих в селезенке белых беспородных крыс при ревматоидном артрите и под воздействием нестероидного противовоспалительного средства и масла косточек граната.

Объектом исследования явились 100 белых беспородных крыс массой 350-500 г в возрасте 18-24 месяцев.

Предметом исследования послужили гистологический материал, полученный из различных частей ткани селезёнки.

Методы исследования. В исследовании были применены экспериментальные, гистологические, морфологические, морфометрические, гистохимические, иммуногистохимические и статистические методы исследования.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

проведён сравнительный анализ и обоснованы результаты морфологических и морфометрических показателей лимфоидных структур селезёнки 18-24 месячных белых крыс в норме, при ревматоидном артрите и коррекции нестероидным противовоспалительным средством и маслом гранатовых косточек;

обосновано увеличение общей площади красной и белой пульпы селезенки белых беспородных крыс, периартериальных лимфатических муфт, герминативных центров лимфоидных фолликулов, диаметра мантии и маргинальных зон при экспериментальном ревматоидном артрите;

впервые доказано повышение количества и активности Т, В-лимфоцитов и макрофагов в селезенке при ревматоидном артрите, а также эффективность применения нестероидного противовоспалительного средства и масла косточек граната на функциональную активность селезенки белых беспородных крыс;

в эксперименте изучены и оценены иммуногистохимические особенности морфологических изменений, происходящих в селезенке белых беспородных крыс при экспериментальном ревматоидном артрите и коррекции нестероидным противовоспалительным средством и маслом косточек граната.

Практические результаты исследования:

изучение возрастных морфологических и морфометрических изменений в селезенке белых беспородных крыс при ревматоидном артрите и под влиянием нестероидного противовоспалительного средства и масла косточек граната дало возможность определить степень повреждений;

разработана и рекомендована для медицинской практики пошаговая методика проведения исследований по определению степени изменений в селезёнке крыс при ревматоидном артрите;

полученные в исследовании данные имеют важное значение для совершенствования методов раннего выявления, профилактики и эффективного лечения иммунопатологических процессов, возникающих при ревматоидном артрите.

Достоверность результатов исследования обоснована правильным применением современных, взаимодополняющих морфологических и статистических методов исследования, а также достаточным количеством морфологического материала, статистической обработкой материалов исследования, сопоставлением полученных результатов с данными отечественных и зарубежных исследователей, подтверждением полученных результатов и выводов компетентными структурами.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Научная значимость исследования заключается в том, что результаты изучения морфологии структурных структур селезенки и происходящих в них изменений, раскрывают сложные механизмы иммунопатологических процессов, наблюдаемых при ревматоидном артрите в организме, повышают уровень знаний об иммунной системе и их органах.

Практическая значимость исследования заключается в разработке алгоритма профилактики структурных изменений селезенки при ревматоидном артрите, совершенствовании методов лечения при развитии заболевания и его осложнений, ранней диагностике иммунопатологических состояний, связанных с заболеванием, оценке эффективности влияния нестероидного противовоспалительного средства и масла косточек граната на структуры селезенки, а также в том, что результаты исследования могут быть использованы в практической медицине в области иммунологии, гематологии, ревматологии, при чтении лекций по анатомии, гистологии, патологической анатомии и патофизиологии.

Внедрение результатов исследования. На основании полученных научных результатов морфологических, морфометрических, иммуногистохимических показателей селезенки белых беспородных крыс в норме, при ревматоидном артрите и коррекции нестероидным противовоспалительным средством и маслом косточек граната:

первое научное новизна: основано на результатах сравнительного анализа морфологических и морфометрических показателей лимфоидных структур селезенки белых крыс в возрасте 18-24 месяцев под воздействием умеренного, ревматоидного артрита и нестероидного противовоспалительного средства, а также коррекции маслом косточек граната. *Важность научной новизны:* учет патологического процесса в результате морфологических и морфометрических изменений селезенки, возникающих при экспериментальном ревматоидном артрите, способствует улучшению результатов лечения, что в конечном итоге ускоряет процесс заживления, уменьшая наблюдаемые осложнения. *Внедрение научных инноваций в практику:* полученные научно-практические данные внедрены приказами № 04/1051 от 04.02.2025 по многопрофильному медицинскому центру Бухарской области и № 04/1049 от 04.02.2025 по Пешкунскому районному медицинскому объединению. *Социальная эффективность:* изучение морфологических, морфометрических, иммуногистохимических показателей, наблюдаемых в селезенке при ревматоидном артрите, а также патогенетическое лечение и одновременное применение масла семян граната повышают социальную значимость

исследования за счет снижения частоты осложнений заболевания и инвалидности. *Экономическая эффективность:* достигнула за счет изучения морфофункциональных особенностей структур селезенки при ревматоидном артрите, повышения эффективности лечения за счет патогенетического лечения и параллельного применения масла семян граната, сокращения продолжительности стационарного и амбулаторного лечения. Это позволило сэкономить до 193 000 сумов на каждой серии экспериментальных исследований за счет оптимизации экспериментальных исследований и морфологических исследований.

второе научное новизна: основано на увеличении общей площади красной и белой пульпы селезенки белых беспородных крыс при экспериментальном ревматоидном артрите, диаметра периартериальных лимфатических муфт, зародышевых центров лимфатических фолликулов, мантийной и маргинальной областей. *Важность научных инноваций:* при экспериментальном ревматоидном артрите наблюдалось увеличение всех морфологических и морфометрических показателей селезенки, вызванное аутоиммунным процессом. *Внедрение научных инноваций в практику:* полученные научно-практические данные внедрены приказами № 04/1051 от 04.02.2025 по многопрофильному медицинскому центру Бухарской области и № 04/1049 от 04.02.2025 по Пешкунскому районному медицинскому объединению. *Вывод:* изучение морфофункциональных изменений в селезенке в ходе эксперимента, увеличение морфологических и морфометрических показателей, а после коррекции, когда результаты приблизились к нормативным значениям за счет уменьшения воспаления, приводит к сокращению продолжительности стационарного и амбулаторного лечения с учетом органометрических изменений при ревматоидном артрите. *Расширенное использование научных инноваций:* председателю экспертного совета Бухарского государственного медицинского института по внедрению научных инноваций в другие учреждения здравоохранения по теме: “Методика определения морфологических показателей селезенки при экспериментальном ревматоидном артрите” ректором Бухарского государственного медицинского института 2025. Письмо направлено от 07.05.17/37. Данная методическая рекомендация позволила выявить морфологические, морфометрические, иммуногистохимические изменения селезенки у больных ревматоидным артритом, усовершенствовать патогенетические методы лечения и дать рекомендации по применению масла косточек граната. *Социальная эффективность:* изучение морфологических, морфометрических, иммуногистохимических показателей, наблюдаемых в селезенке при ревматоидном артрите, а также патогенетическое лечение и одновременное применение масла семян граната повышают социальную значимость исследования за счет снижения частоты осложнений заболевания и инвалидности. *Экономическая эффективность:* экономическая эффективность достигнута за счет изучения морфофункциональных особенностей структур селезенки при ревматоидном артрите, повышения эффективности лечения за счет патогенетического лечения и параллельного применения масла семян граната, сокращения продолжительности стационарного и амбулаторного лечения. Это

позволило сэкономить до 193 000 сумов на каждой серии экспериментальных исследований за счет оптимизации экспериментальных исследований и морфологических исследований.

третье научное новизна: впервые было доказано, что увеличение количества и активности Т-, В-лимфоцитов, макрофагов в селезенке при ревматоидном артрите, а также применение противовоспалительного нестероидного агента и масла семян граната эффективно влияют на функциональную активность селезенки крыс белой породы; важность научной новизны: для экспериментального лечения ревматоидного артрита используются нестероидные противовоспалительные средства, а также параллельно зернышки граната совместное нанесение масла ускорило процесс заживления. *Внедрение научных инноваций в практику:* полученные научно-практические данные внедрены приказами № 04/1051 от 04.02.2025 по многопрофильному медицинскому центру Бухарской области и № 04/1049 от 04.02.2025 по Пешковскому районному медицинскому объединению. *Социальная эффективность:* изучение морфологических, морфометрических, иммуногистохимических показателей, наблюдаемых в селезенке при ревматоидном артрите, а также патогенетическое лечение и одновременное применение масла семян граната повышают социальную значимость исследования за счет снижения частоты осложнений заболевания и инвалидности. *Экономическая эффективность:* экономическая эффективность достигнута за счет изучения морфофункциональных особенностей структур селезенки при ревматоидном артрите, повышения эффективности лечения за счет патогенетического лечения и параллельного применения масла семян граната, сокращения продолжительности стационарного и амбулаторного лечения. Это позволило сэкономить до 193 000 сумов, потраченных на каждую серию экспериментальных исследований, за счет оптимизации экспериментальных исследований и морфологических исследований

четвертая научная новизна: в эксперименте были определены иммуногистохимические свойства морфологических изменений, происходящих в селезенке белых беспородных крыс, вызванных экспериментальным ревматоидным артритом и нестероидным противовоспалительным средством, а также маслом семян граната. *Важность научной новизны:* в экспериментальном исследовании изучалось увеличение экспрессии маркеров CD3 и CD20 в результате аутоиммунного процесса при ревматоидном артрите, а также приближение к нормальным значениям после лечения. *Внедрение научных инноваций в практику:* полученные научно-практические данные по многопрофильному медицинскому центру Бухарской области 04. Введены в практику приказами № 04/1051 от 02.02.2025 и № 04/1049 от 04.02.2025 по Пешкунскому районному медицинскому объединению. *Социальная эффективность:* изучение морфологических, морфометрических, иммуногистохимических показателей, наблюдаемых в селезенке при ревматоидном артрите, а также патогенетическое лечение и одновременное применение масла семян граната повышают социальную значимость исследования за счет снижения частоты осложнений заболевания и

инвалидности. **Экономическая эффективность:** экономическая эффективность достигнута за счет изучения морфофункциональных особенностей структур селезенки при ревматоидном артрите, повышения эффективности лечения за счет патогенетического лечения и параллельного применения масла семян граната, сокращения продолжительности стационарного и амбулаторного лечения. Это позволило сэкономить до 193 000 сумов на каждой серии экспериментальных исследований за счет оптимизации экспериментальных исследований и морфологических исследований.

Апробация результатов исследования. Результаты данного исследования были обсуждены на 4 научных конференциях, в частности, 2 международных и 2 республиканских научно-практических конференциях.

Опубликованность результатов. По теме диссертации опубликовано 25 научных работ, из них 5 статей в научных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан, в том числе 3 в республиканских и 2 в зарубежных журналах.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, четырёх глав, заключения и списка литературы. Объем диссертации составил 114 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обоснованы актуальность и востребованность темы диссертации, сформулированы цель и задачи исследования, а также объект и предмет исследования, показано соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий Республики Узбекистан, изложены научная новизна и практические результаты исследования, обоснована достоверность полученных результатов, приведены сведения об опубликованности результатов работы.

В первой главе диссертации "**Литературный обзор по сравнительной характеристике морфологических особенностей и морфометрических изменений селезёнки после патогенетического лечения экспериментального ревматоидного артрита**" представлен анализ исследований, проведенных по данной теме в последние годы, в котором проанализированы данные отечественной и зарубежной литературы по данной проблеме. Данная глава состоит из пяти параграфов, в которых обобщены литературные данные и обоснована актуальность проблемы.

Во второй главе диссертации, озаглавленной "**Материалы и методы изучения морфологических изменений селезёнки в условиях экспериментального ревматоидного артрита**" представлены объект, предметы исследования и используемые в нем статистические методы.

Для проведения исследования были отобраны 100 белых беспородных крыс смешанного пола весом 350-500 грамм в возрасте 18-24 месяцев. Экспериментальные животные были разделены на 3 группы: первая - контрольная группа - лабораторные животные ($n=20$) - здоровые крысы, получавшие стандартный виварийный рацион; вторая группа - лабораторные животные ($n=40$) - крысы, получавшие стандартный виварийный рацион, у

которых адьювантом Фрейнда вызвали ревматоидный артрит ; третья группа - лабораторные животные ($n=40$) - крысы, получавшие стандартный виварийный рацион, при ревматоидном артрите, получавшие нестероидное противовоспалительное средство и масло косточек граната в течение 2 недель.

Моделирование ревматоидного артрита у животных в условиях эксперимента проводилось путем однократного внутрикожного введения адьюванта Фрейнда (CFA- Freund's Adjuvant) в количестве 0,1 мл на подушки задних конечностей белых крыс. Противовоспалительное нестероидное средство - мелоксикам вводили внутримышечно в дозе 1 мг/кг и масло косточек граната в дозе 0,7 мл/кг внутрижелудочно с помощью металлического зонда один раз в день в течение 14 дней.

Лабораторные животные были выведены из эксперимента путем декапитации под эфирным наркозом. Вскрывали брюшную полость, отделяли селезенку, фиксировали в 10% - нейтрализованном растворе формалина, затем промывали проточной водой в течение 2 часов, пропускали через спирты возрастающей концентрации для обезвоживания и готовили парафиновые блоки. Парафиновые блоки толщиной 3-5 мкм окрашивали по гематоксилин-эозину и ван-Гизону. Гистологические структуры селезенки исследовали морфометрически с помощью окуляр-микрометра. В эксперименте с использованием гистологических, цифровых изображений измерялись такие морфометрические показатели, как масса селезенки, красная и белая пульпа, площадь венозных синусов, венозные синусы, белая пульпа, ПАЛМ, герминативные центры лимфоидных фолликулов, диаметр мантии, маргинальных зон, количество макрофагов в маргинальной зоне у 18-24 месячных белых беспородных крыс контрольной и экспериментальных групп. Измерения проводились в пяти полях зрения каждого гистологического среза. Поля зрения выбраны случайным образом.

С целью изучения цитоархитектоники лимфоидных структур селезенки подсчитывали количество клеток с помощью тринокулярного цифрового микроскопа EAKINS Model HL-19 (Китай) при увеличении 10x100, под масляной иммерсией. Подсчет количества клеток проводился с помощью морфометрической сетки, встроенной в окуляр микроскопа. Определено общее количество макрофагов в составе маргинальной зоны на единицу площади среза.

Иммуногистохимическим методом, с использованием моноклональных антител, определяли уровень экспрессии иммуногистохимических маркеров (CD3, CD20) селезенки 18-24 месячных белых беспородных крыс при ревматоидном артрите и ревматоидном артрите с использованием нестероидного противовоспалительного средства и параллельно масла косточек граната.

Математическая обработка гисто- и цитоморфометрических данных, полученных в ходе исследования, проводилась непосредственно с помощью пакета прикладных программ Microsoft Office "Excel 7,0" персонального компьютера Pentium-IV.

Статистическая обработка данных исследования проводилась с использованием вариационно-параметрических статистических методов с использованием таблицы Стрелкова (1986). Достоверность различий

сравниваемых значений оценивалась с помощью t-критерия Стьюдента. Различия считались статистически значимыми при значениях $p \leq 0,05$.

Третья глава диссертации "Результаты собственного исследования морфологических особенностей селезенки в норме и при экспериментальном ревматоидном артрите" посвящена результатам изучения морфологических, морфометрических и иммуногистохимических показателей селезенки в контрольной группе и при экспериментальном ревматоидном артрите. Общая масса селезенки у 24-месячных белых крыс снизилась в 1,07 раза по сравнению с 18-месячными белыми крысами площадь красной (соответственно $97757,29 \pm 1,33$; $74124,45 \pm 1,15$ мкм²) и белой (соответственно $77985,61 \pm 1,53$; $59129,16 \pm 1,16$ мкм²) пульпы уменьшилась а также структурные изменения в лимфоидных структурах. Площадь венозных синусов селезенки у 18-месячных белых беспородных крыс составила в среднем - $77,351 \pm 1,29$ мкм², а у 24-месячных белых беспородных крыс этот показатель уменьшился и составил в среднем - $64,119 \pm 1,45$ мкм². Диаметр венозных синусов у 18-месячных белых беспородных крыс колебался от 0,21 мкм до 0,30 мкм, в среднем - $0,25 \pm 0,01$ мкм, а у 24-месячных крыс - в среднем $0,16 \pm 0,02$ мкм. Диаметр белой пульпы селезенки у 18-месячных белых беспородных крыс был выше, чем у 24-месячных белых крыс, и увеличился в 1,12 раза (рис. 1).

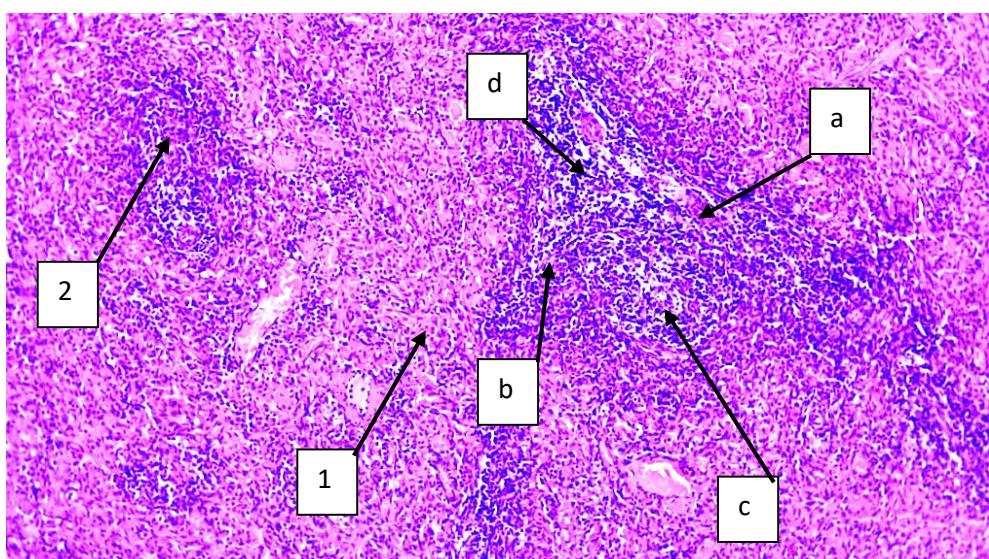


Рисунок 1. Микроскопический вид селезенки белой беспородистой крысы в возрасте 24 месяцев. Окраска гематоксилином-эозином. Увеличение на 4x20.
1-красная пульпа; 2-белая пульпа; с-маргинальная область; б- мантийная зона а-центр размножения (герминативный); г-периартериальная лимфатическая муфта.

Диаметр ПАЛМ у 18-месячных крыс составил в среднем - $23,88 \pm 1,79$ мкм, а у 24-месячных - $19,72 \pm 1,47$ мкм. Диаметр мантий зоны лимфоидных фолликулов селезенки у 18-и 24-месячных белых беспородных крыс был низким у 24-месячных белых беспородных крыс и в среднем составил $19,72 \pm 0,55$ мкм. В контрольной группе диаметр герминативных центров лимфоидных фолликулов селезенки уменьшился в 1,11 раза у 24-месячных белых крыс по сравнению с 18-месячными белыми крысами. Диаметр краевой зоны лимфоидного фолликула

селезенки был выше у 18-месячных белых беспородных крыс по сравнению с 24-месячными белыми крысами и составил в среднем - $55,05 \pm 0,52$ мкм (рис. 2).

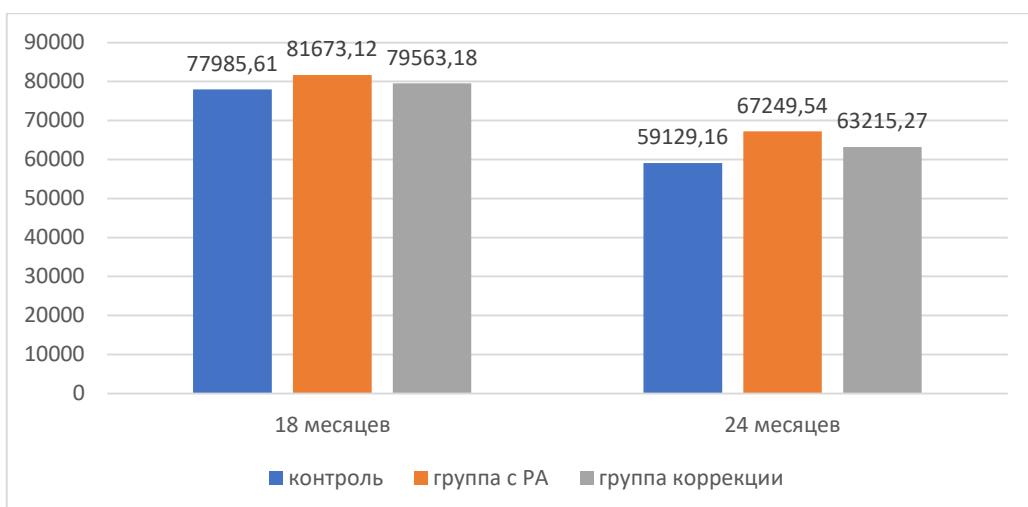


Рис. 2. Возрастное изменение площади белой пульпы селезенки белых беспородных крыс контрольных и опытных групп (мкм^2)

В эксперименте было обнаружено, что цвет селезенки по сравнению с контрольной группой темно-красного цвета, форма обычно имеет ребристую коническую форму, края слегка закруглены, размер относительно увеличен. Общая масса селезенки у 18-месячных белых беспородных крыс составила в среднем - $1257 \pm 8,15$ мг и у 24-месячных крыс - $1203,79 \pm 5,63$ мг. Площадь красной пульпы увеличивалась в 1,18 - 1,28 раза соответственно возрастным периодам. Площадь венозных синусов селезенки у 18-месячных белых беспородных крыс колебалась от 72 мкм^2 до 90 мкм^2 , в среднем - $81,747 \pm 1,21 \text{ мкм}^2$, а у 24-месячных белых беспородных крыс - от 64 мкм^2 до 82 мкм^2 , в среднем - $73,118 \pm 1,11 \text{ мкм}^2$. В группе с ревматоидным артритом диаметр венозных синусов в среднем составил $0,48 \pm 0,01 \text{ мкм}$ у 18-месячных белых беспородных крыс и $0,31 \pm 0,03 \text{ мкм}$ у 24-месячных белых беспородных крыс. Площадь белой пульпы селезенки белых беспородных крыс в среднем составила $81673,12 \pm 3,11 \text{ мкм}^2$ у 18-месячных белых беспородных крыс, и $67249,54 \pm 2,17 \text{ мкм}^2$ у 24-месячных белых беспородных крыс.

Диаметр белой пульпы увеличивался в 1,18 - 1,11 раза в зависимости от возраста. Диаметр периартериальных муфт селезенки увеличился в группе с ревматоидным артритом и составил в среднем $136,21 \pm 1,33 \text{ мкм}$ у 18-месячных белых беспородных крыс, и $124,17 \pm 1,24 \text{ мкм}$ у 24-месячных белых беспородных крыс. Диаметр герминативных центров у 18-месячных крыс колебался от 147 мкм до 171 мкм , в среднем - $159,21 \pm 1,33 \text{ мкм}$ и в среднем - $143,19 \pm 5,22 \text{ мкм}$ у 24-месячных крыс. Диаметр мантийной зоны лимфоидного фолликулов увеличивался в 1,7 - 1,18 раза, соответственно возрастным периодам. Диаметр маргинальной зоны лимфатического фолликула селезенки в группе с ревматоидным артритом увеличивался в 1,22 - 1,15 раза, соответственно возрастным периодам. В исследовании установлено, что количество макрофагов в краевой зоне лимфоидных фолликулов селезенки увеличилось с $45,2 \pm 1,03$ до

$123,4 \pm 1,3$ у 18-месячных белых беспородных крыс и с $39,1 \pm 1,1$ до $98,4 \pm 1,08$ у 24-месячных белых беспородных крыс.

Четвертая глава диссертации "Морфологические изменения селезенки при РА после коррекции" посвящена изучению морфологических особенностей селезенки при экспериментальном ревматоидном артрите с применением нестероидного противовоспалительного средства (мелоксикам) и параллельно масла косточек граната.

В группе с применением нестероидного противовоспалительного средства и масла косточек граната при ревматоидном артрите общая масса селезенки у 18-месячных белых беспородных крыс составила в среднем - $1205 \pm 7,12$ мг, а у 24-месячных белых беспородных крыс - $1157 \pm 6,78$ мг. В группе коррекции после применения нестероидного противовоспалительного средства и масла косточек граната площадь красной пульпы уменьшилась, в среднем у 18-месячных белых беспородных крыс - $98435,24 \pm 1,97$ мкм^2 ; а у крыс в возрасте 24 месяцев - $87561,19 \pm 2,01$ мкм^2 . (рис. 3).

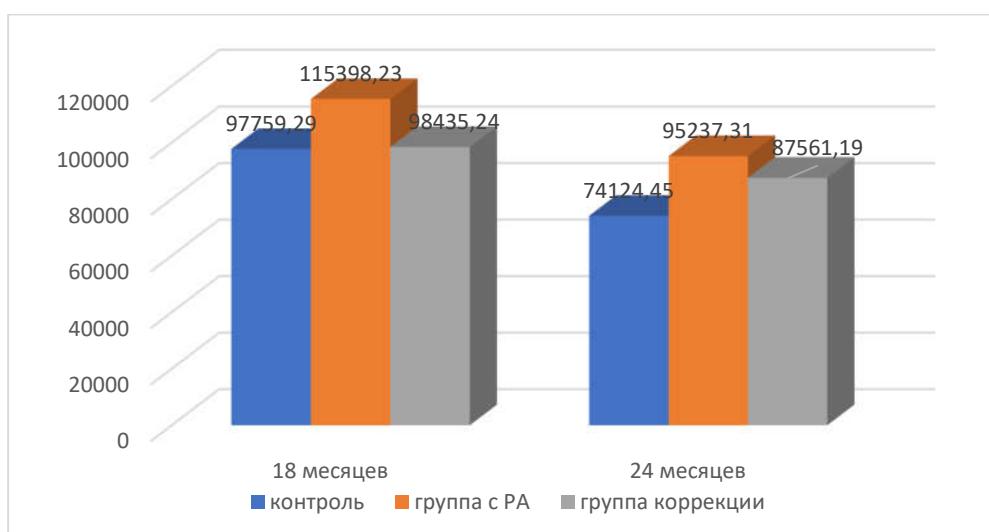


Рисунок 3. Возрастные изменения площади красной пульпы селезенки белых беспородных крыс контрольных и опытных групп (мкм^2)

Диаметр венозных синусов у 18-месячных белых беспородных крыс колебался от $0,31$ мкм до $0,44$ мкм, в среднем - $0,38 \pm 0,01$ мкм; а у 24-месячных белых беспородных крыс в среднем - $0,25 \pm 0,05$ мкм. Площадь венозных синусов у 18-месячных белых беспородных крыс составила в среднем - $74,381 \pm 1,19$ мкм^2 , а у 24-месячных белых беспородных крыс - в среднем - $69,251 \pm 0,99$ мкм^2 . Площадь белой пульпы у 18-месячных белых беспородных крыс составила в среднем - $79563,18 \pm 1,32$ мкм^2 , а у 24-месячных белых беспородных крыс - $63215,27 \pm 1,25$ мкм^2 , (табл. 1). Диаметр белой пульпы уменьшился в 1,2 - 1,1 раза.

Диаметр периартериальных муфт селезенки уменьшился от 112 мкм до 138 мкм у 18-месячных белых беспородных крыс, в среднем - $125,19 \pm 1,11$ мкм; у 24-месячных белых беспородных крыс он колебался от 112 мкм до 128 мкм, в среднем - $119,14 \pm 1,23$ мкм. У белых беспородных крыс в возрасте 18 и 24 месяцев диаметр мантийной зоны лимфоидных фолликулов селезенки уменьшился в 1,2 - 1,07 раза в группе под воздействием нестероидного противовоспалительного

средства и масла косточек граната соответственно. Диаметр герминативных центров лимфатических фолликулов селезенки уменьшился в 1,1 и 1,02 раза соответственно.

Таблица 1
Сравнительные морфометрические показатели селезенки белых беспородных крыс при применении НПВС, а также масла семян граната, при ревматоидном артрите и вызванных ревматоидного артрита.

Показатели	2-группа		3-группа	
	18-месячные	24-месячные	18-месячные	24-месячные
Общая масса селезенка (mg)	1257±8,15	1203,79±5,63*	1205±7,12	1157±6,78*
Красная пульпа селезенки (μm^2)	115398,23±2,36	195237,31±2,45*	98435,24±1,97	87561,19±2,01*
область венозных синусов селезенки (μm^2)	81,745 ± 1,21	73,118±1,11*	74,381±1,19	69,251±0,99
Диаметр венозных синусов селезенки (μm)	0,48 ± 0,01	0,31±0,03	0,38± 0,01	0,25± 0,05
белая пульпа селезенки (μm^2)	81673,12±3,11	67249,54±2,17*	79563,18±1.32	63215,27±1,25*
диаметр белой пульпы селезенки (μm)	1384,73±3,21	1157,43±1,01*	1256,32±5,47	1038,41±4,21*
Диаметр ПАЛВа	136,21±1,33	124,17±1,24*	125,19±1,11	119,14±1,23
Б-область (диаметр мантии (μm))	41,88±0,45	23,39±0,19*	35,12±0,21	21,78±0,14*
Диаметр герминативных центров (μm)	159,21±1,33	143,19 ± 5,22	145,24±1,12	139,78±1,01
Диаметр маргинальных областей (μm)	67,12±0,11	57,21±0,22*	60,14±0,45	50,89±0,32*
Количество макрофагов в маргинальных зонах (шт)	123,4±1,3	98,4±1,08*	95,2±1,07	57,3±1,1*

Примечание: *доверительный интервал морфометрических показателей селезенки белых беспородных крыс по отношению к группе, вызывающей ревматоидного артрита ($p<0,05$).

Ширина маргинальной зоны у 18-месячных белых беспородных крыс в среднем - $60,14\pm0,45$ мкм; а у 24-месячных белых беспородных крыс в среднем - $50,89\pm0,32$ мкм (рис 4).

Количество макрофагов в краевой области лимфоидных фолликулов селезенки у 18-месячных белых беспородных крыс снизилось с $123,4\pm1,3$ до $95,2\pm1,07$ соответственно, а у 24-месячных белых беспородных крыс с $98,4\pm1,08$ до $57,3\pm1,1$ соответственно.

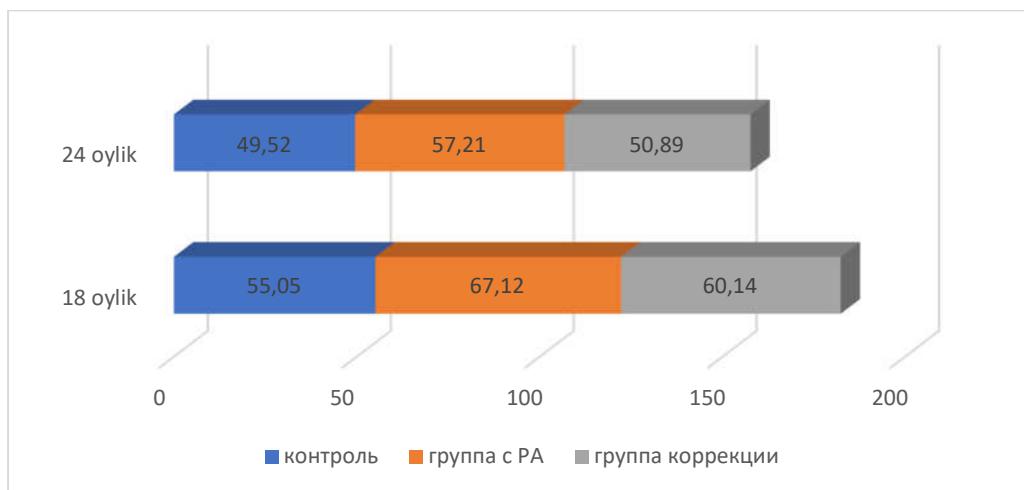


Рисунок 4. Возрастные изменения диаметра маргинальной зоны лимфоидных фолликулов белой пульпы селезенки белых беспородных крыс контрольных и экспериментальных групп (мкм)

Экспрессия CD3 в селезенке 18-месячных белых беспородных крыс в группе с ревматоидным артритом была выше, чем у 24-месячных белых беспородных крыс, и составила 65,85%. В группе с применением нестероидного противовоспалительного средства и масла косточек граната при ревматоидном артрите уровень CD3 снизился в 1,22 и 1,18 раза, соответственно возрастным периодам, по сравнению с группой, ревматоидного артрита. Экспрессия CD20 в группе с применением нестероидного противовоспалительного средства и масла косточек граната снизилась по сравнению с группой с ревматоидным артритом и составила 1,51 и 1,12 раза соответственно возрастным периодам. (рис. 5).

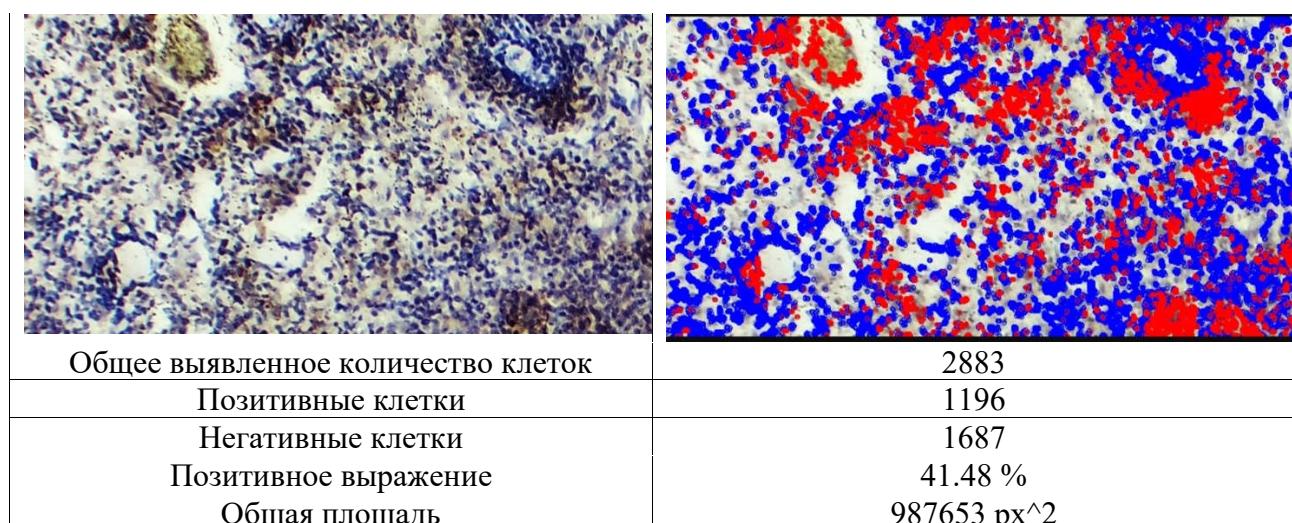


Рисунок 5. Микроскопический вид селезенки белой беспородистой крысы в возрасте 18 месяцев после применения нестероидного противовоспалительного средства (мелаксикама) и масла косточек граната при ревматоидном артрите. Окраска хромогенным методом Даб. Изображение увеличено в 200 раз. Проведено сканирование в программе QuPath-0.4.0.ink. и определен уровень экспрессии. Экспрессированные клетки имеют красный цвет (41,48%).

Экспрессия CD3 как показателя активности Т-лимфоцитов была высокой (65,85% и 62,58%) у белых беспородных крыс в возрасте 18 и 24 месяцев с ревматоидным артритом. Под влиянием НПВП и масла косточек граната уровень

CD3 снизился и составил 53,51% у 18-месячных белых беспородных крыс. Экспрессия CD20 анализировалась как показатель активности В-лимфоцитов. Экспрессия CD20 при ревматоидном артрите составила 51,38%, что указывает на степень активности этих клеток, связанных с воспалением. Под влиянием НПВП и масла косточек граната уровень экспрессии снизился и составил 41,48% и 45,93% у белых беспородных крыс в возрасте 18 и 24 месяцев соответственно.

В исследовании представлены результаты изучения морфологических, морфометрических и иммуногистохимических показателей селезенки и ее лимфоидных структур в норме, при ревматоидном артрите и после воздействия нестероидного противовоспалительного средства (мелаксикам) и масла косточек граната.

Анализ результатов исследования показал, что общая масса селезенки белых беспородных крыс в группе с ревматоидным артритом увеличилась в 1,05 и 1,07 раза соответственно в обеих возрастных периодах по сравнению с контрольной группой. Это свидетельствовало об изменении морфофункционального состояния селезенки при заболевании. При одновременном применении нестероидного противовоспалительного средства и масла косточек граната при ревматоидном артрите показатели приблизились к нормальным значениям, что показало положительный эффект препаратов.

В группе с ревматоидным артритом площадь красной пульпы селезенки увеличивалась в 1,18 - 1,28 раза по сравнению с контрольной группой, соответственно возрастным периодам. В группе под влиянием нестероидного противовоспалительного средства и масла косточек граната по сравнению с группой с ревматоидным артритом снизилось в 1,15 - 1,08 раза, соответственно.

В исследовании площадь венозных синусов селезенки в группе с ревматоидным артритом увеличивалась в 1,06 и 1,1 раза соответственно в обоих возрастных периодах по сравнению со здоровыми белыми крысами. В группе с применением нестероидного противовоспалительного средства и масла косточек граната при ревматоидном артрите этот показатель снизился по сравнению с группой с ревматоидным артритом и уменьшился в 1,09 и 1,05 раза соответственно.

Диаметр венозных синусов селезенки в группе с ревматоидным артритом по сравнению с интактной группой увеличился в 1,9. - В 1,7 раза. В группе коррекции нестероидного противовоспалительного средства и масла косточек граната наблюдалось снижение в 1,3 - 1,2 раза по сравнению с группой ревматоидным артритом.

При сравнении контрольной группы и группы с ревматоидным артритом площадь белой пульпы селезенки при ревматоидном артрите увеличивалась в 1,05 и 1,1 раза соответственно в обоих возрастных периодах. В группе с применением нестероидного противовоспалительного средства и масла косточек граната при ревматоидном артрите этот показатель снизился по сравнению с группой с ревматоидным артритом и составил 1,02 и 1,07 раза соответственно.

В группе с ревматоидным артритом диаметр белой пульпы селезенки увеличивался в 1,18 - 1,11 раза по сравнению с контрольной группой, соответственно возрастным периодам. В группе под влиянием нестероидного противовоспалительного средства и масла косточек граната по сравнению с

группой с ревматоидным артритом снизилось в 1,2 - 1,1 раза, соответственно. В исследовании диаметр периартериальных муфт селезенки увеличивался в 1,1 и 1,07 раза в обоих возрастных периодах соответственно в группе с ревматоидным артритом по сравнению со здоровыми животными. В группе с применением нестероидного противовоспалительного средства и масла косточек граната при ревматоидном артрите этот показатель снизился по сравнению с группой с ревматоидным артритом и составил 1,08 и 1,04 раза соответственно.

При сравнении диаметра мантийной зоны лимфоидных фолликулов селезенки контрольной группы и группы с ревматоидным артритом, при ревматоидном артрите этот показатель увеличился в 1,7 - 1,18 раза в соответствии с возрастными периодами. В группе под влиянием нестероидного противовоспалительного средства и масла косточек граната наблюдалось снижение в 1,2 - 1,07 раза по сравнению с группой с ревматоидным артритом.

Диаметр герминативных центров лимфоидных фолликулов у белых беспородных крыс в группе с ревматоидным артритом увеличился в 1,16 и 1,14 раза соответственно в обоих возрастных периодах по сравнению с контрольной группой. В группе с применением нестероидного противовоспалительного средства и масла косточек граната при ревматоидном артрите этот показатель снизился по сравнению с группой с ревматоидным артритом в 1,1 и 1,02 раза соответственно.

Диаметр маргинальной зоны лимфоидного фолликула селезенки в группе с ревматоидным артритом, по сравнению с интактными белыми крысами, увеличился в 1,22 - 1,15 раза, соответственно возрастным периодам. В группе под влиянием нестероидного противовоспалительного средства и масла косточек граната наблюдалось снижение в 1,12 - 1,1 раза по сравнению с группой с ревматоидным артритом.

В исследовании количество макрофагов в краевой зоне лимфоидных фолликулов селезенки в группе с ревматоидным артритом увеличивалось в 2,7 и 2,4 раза соответственно в обоих возрастных периодах по сравнению со здоровыми крысами. В группе с применением нестероидного противовоспалительного средства и масла косточек граната при ревматоидном артрите этот показатель снизился по сравнению с группой ревматоидным артритом в 1,4 и 1,2 раза соответственно.

Морфологические и морфометрические показатели структурных составляющих селезенки белых беспородных крыс при ревматоидном артрите, увеличение количества макрофагов и их фагоцитарных свойств связаны с активностью иммунной системы. Также активность иммунной системы была высокой у 18-месячных крыс и снижалась у 24-месячных белых беспородных крыс в зависимости от возраста.

В селезенке 24-месячной белой беспородистой крысы, вызванной экспериментальным ревматоидным артритом, после применения мелоксикама и масла косточек граната наблюдалось снижение уровня экспрессии CD20 (с 51,38% до 45,93%), что свидетельствует о положительном влиянии одновременного применения мелоксикама и масла косточек граната на восстановление гистологических структур селезенки.

Установлено, что одновременное применение мелоксикама и масла косточек

граната приводит к снижению уровня экспрессии CD20, восстановлению структур, возникающих в органах и тканях при ревматоидном артрите в результате снижения активности В-лимфоцитов. Это связано с эффективным действием мелоксикама на противовоспалительные и антиоксидантные и иммуномодулирующие свойства масла косточек граната.

После применения нестероидного противовоспалительного средства (мелоксикам) и масла косточек граната отмечены процессы восстановления структурных элементов селезенки белых беспородных крыс. Эти положительные изменения в структуре и функциональном состоянии селезенки белых беспородных крыс показали эффективность нестероидного противовоспалительного средства и масла косточек граната в улучшении состояния иммунной системы при ревматоидном артрите.

Таким образом, применение нестероидного противовоспалительного средства (мелаксикам) и масла косточек граната у белых беспородных крыс при ревматоидном артрите привело к восстановлению морфологических и морфометрических показателей структурных элементов селезенки и улучшению их функционального состояния. Это свидетельствует о важности совершенствования методов лечения, направленных на улучшение и повышение активности иммунной системы при ревматоидном артрите путем одновременного применения нестероидного противовоспалительного средства и масла косточек граната.

ВЫВОДЫ

1. В селезенке белых беспородных крыс выявлены возрастные структурные и функциональные изменения, присущие этим возрастным периодам, наиболее это выражено у 24-месячных белых крыс. Уменьшение массы селезенки (соответственно $1197 \pm 7,13$ и $1119,67 \pm 2,33$ мг), площади красной (соответственно $97757,29 \pm 1,33$ и $74124,45 \pm 1,15$ мкм²) и белой пульпы (соответственно $77985,61 \pm 1,53$ и $59129,16 \pm 1,16$ мкм²), уменьшение диаметра лимфатических периартериальных муфт и герминативных центров лимфоидных фолликулов в белой пульпе (соответственно $123,53 \pm 1,29$ и $37,35 \pm 2,51$ мкм) у 24-месячных белых беспородных крыс свидетельствует о возрастном снижении иммунологической активности. Также наблюдаются инволютивные изменения в красной пульпе, характеризующиеся уменьшением площади, диаметра венозных синусов, количества макрофагов в краевой зоне лимфоидных фолликулов.

2. При ревматоидном артрите у белых беспородных крыс обоего возраста наблюдаются увеличение площади белой пульпы селезенки, периартериальных лимфатических муфт, диаметра герминативных центров лимфоидных фолликулов. Особенно это проявилось у 18-месячных белых беспородных крыс ($81673,12 \pm 3,11$ мкм², $136,21 \pm 1,33$ мкм, $159,21 \pm 1,33$ мкм соответственно) и увеличилось в 1,05, 1,11 и 1,16 раза по сравнению с контрольной группой. Диаметр мантийных и маргинальных зон лимфатических фолликулов увеличился до $41,88 \pm 0,45$ мкм и $67,12 \pm 0,11$ мкм у 18-месячных крыс и до $23,39 \pm 0,19$ мкм и $57,21 \pm 0,22$ мкм у 24-месячных крыс, соответственно, по сравнению с контрольной группой. Эти показатели свидетельствуют об увеличении количества и активности Т, В-лимфоцитов и макрофагов.

3. В результате применения нестероидного противовоспалительного средства и масла косточек граната при ревматоидном артрите морфологические и морфометрические показатели селезенки белых крыс приближаются к нормальным значениям. Общая площадь красной пульпы, площадь и диаметр венозных синусов уменьшились в 1,17, 1,09 и 1,26 раза у 18-месячных белых беспородных крыс, в 1,08, 1,05 и 1,24 раза у 24-месячных белых беспородных крыс соответственно, а общая площадь белой пульпы, периартериальные лимфатические муфты, диаметр герминативных центров лимфоидных фолликулов уменьшились в 1,02, 1,08 и 1,09 раза у 18-месячных белых беспородных крыс, в 1,06, 1,04 и 1,02 раза у 24-месячных белых беспородных крыс соответственно. Уменьшение диаметра мантийных и краевых зон лимфоидных фолликулов и количества макрофагов по сравнению с группой, вызванной ревматоидным артритом, свидетельствует о положительном влиянии НПВС и масла косточек граната на структурные составляющие селезенки.

4. Экспрессия CD3 в селезенке 18-месячных белых беспородных крыс в группе с ревматоидным артритом составила 65,85%, а у 24-месячных белых беспородных крыс - 62,58%. Это свидетельствует о высокой активности Т-лимфоцитов. После применения нестероидного противовоспалительного средства и масла косточек граната при ревматоидном артрите уровень CD3 в селезенке 18-месячных белых беспородных крыс снизился до 53,51%, а у 24-месячных белых беспородных крыс - до 52,93%. Экспрессия CD20 при ревматоидном артрите составила 62,74% у 18-месячных белых беспородных крыс и 51,38% у 24-месячных белых беспородных крыс, что свидетельствует об активности, связанной с воспалением. При коррекции НПВП и маслом косточек граната уровень экспрессии снизился и составил 41,48% и 45,93% у белых беспородных крыс в возрасте 18 и 24 месяцев соответственно. Это свидетельствует о том, что НПВС и масло косточек граната играют важную роль в восстановлении морффункционального состояния селезенки при ревматоидном артрите.

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 AFTER ABU ALI IBN SINA

MAKHMUDOVA GULJAMOL FAZLIDDIN KIZI

**COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF THE MORPHOLOGICAL
FEATURES OF THE SPLEEN IN EXPERIMENTAL RHEUMATOID
ARTHRITIS AND MORPHOMETRIC CHANGES AFTER PATHOGENETIC
TREATMENT**

14.00.02– Morphology

**DISSERTATION ABSTRACT
of Doctor of Philosophy (PhD) on Medical Sciences**

Bukhara – 2025

The theme of the dissertation for a Doctor of Philosophy (PhD) on Medical Sciences was registered under the number B2023.2.PhD/Tib3475 by the Supreme Attestation Commission under the Ministry of Higher education, science and innovations of the Republic of Uzbekistan.

The dissertation has been accomplished at Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina.

The dissertation abstract in three languages (Uzbek, Russian, English (summary)) has been placed on the website of Scientific Council (www.bsmi.uz) and on the Informational-educational portal "ZiyoNet" (www.ziyonet.uz).

Scientific advisor:

Turdiev Mashrab Rustamovich

Doctor of Philosophy on Medical Sciences (PhD),
Associate Professor

Official opponents:

Rasulov Hamidullo Abdullaevich

Doctor of Medical Sciences, Professor

Oripov Firdavs Sur'atovich

Doctor of Medical Sciences, Professor

Leading organization:

Tajikistan State Medical University named after Abu

Ali ibni Sina

(Republic of Tajikistan)

The dissertation defense will be held on July 14, 2025 at 10⁰⁰ o'clock at the meeting of Scientific Council DSc.04/29.02.2024.Tib.93.01 at Bukhara State Medical Institute (Address: 200126, 23. Gijduvan street, Bukhara, Uzbekistan. Phone/fax: (+99865) 223-00-50; Phone: (+99865) 223-17-53, e-mail: buhmi@mail.ru).

The dissertation available at the Information Resource Center of the Bukhara State Medical Institute (registered under No. ____). (Address: 200126, 23. Gijduvan street, Bukhara, Uzbekistan. Phone: (+99865) 223-00-50)

The dissertation abstract was distributed on July 3, 2025.

(Mailing report register No 39 on July 3, 2025)



Sh.J. Teshaev

Chairman of the Scientific Council on awarding scientific degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor

N.Q. Dustova

Scientific Secretary of the Scientific Council on awarding scientific degrees, Doctor of Medical Sciences

A.R. Oblokulov

Chairman of the Scientific Seminar under the Scientific Council on awarding scientific degrees, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor

INTRODUCTION (abstract of the doctoral (PhD) dissertation)

The aim of the research work. Study of the morphological, morphometric, and immunohistochemical parameters of the spleen of white non-pedigree rats in experimental rheumatoid arthritis and under the influence of a non-steroidal anti-inflammatory agent and pomegranate oil.

The object of scientific research. 100 white outbred rats weighing 350-500 g, aged 18-24 months, were used for experimental studies. The subject of the study was the general macropreparation of the spleen tissue and histological materials obtained from various parts of the spleen tissue of experimental rats. The study used experimental, histological, morphological, morphometric, histochemical, immunohistochemical, and statistical methods.

The scientific novelty of the study lies in the fact that:

Results of a comparative analysis of the morphological and morphometric indicators of the lymphoid structures of the spleen of 18-24 month old white non-pedigree rats in elder ages under the influence of normal, rheumatoid arthritis and non-steroidal anti-inflammatory drugs, as well as pomegranate oil;

It has been proven that in experimental rheumatoid arthritis, the total area of the red and white pulp of the spleen of white non-pedigree rats, periarterial lymphatic clutches, germinative centers of lymphatic follicles, and the diameter of the mantle and marginal areas increase;

It has been proven that in rheumatoid arthritis, the number and activity of T, B-lymphocytes, and macrophages increase in the spleen, and the use of a non-steroidal anti-inflammatory agent and pomegranate oil in the disease effectively affects the functional activity of the spleen in white non-pedigree rats.

It has been proven that studying the immunohistochemical features of morphological changes occurring in the spleen of white non-pedigree rats under the influence of experimental rheumatoid arthritis and a non-steroidal anti-inflammatory agent, as well as pomegranate oil, is the basis for early diagnosis of the disease and prevention of emerging complications.

Implementation of the research results. Based on the obtained scientific results, on the basis of morphological, morphometric, immunohistochemical indicators of the spleen of white non-breeding rats in normal conditions, under the influence of the use of a non-steroidal anti-inflammatory agent and pomegranate oil in rheumatoid arthritis and rheumatoid arthritis:

The methodological recommendations "Method for determining morphological changes in the spleen in experimental rheumatoid arthritis" were approved (Conclusion of the Expert Council of the Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina No. 25-m/013 dated January 30, 2025). This methodological recommendation made it possible to identify morphological, morphometric, immunohistochemical changes in the spleen in rheumatoid arthritis, improve pathogenetic treatment methods, and recommend the use of pomegranate oil.

The obtained scientific results on the study of morphological, morphometric, immunohistochemical changes in the structural structures of the spleen in rheumatoid arthritis and pathogenetic therapy, as well as under the influence of pomegranate oil,

have been introduced into the practice of the Bukhara Regional Multidisciplinary Medical Center and Peshku District Medical Association (certificate of the Scientific and Technical Council of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan No 17 07.05.2025 (Conclusion No.17/37 dated 2025). The implementation of the obtained results into practice made it possible to develop methods for early diagnosis, treatment, and prognosis of organ pathology based on morphological, morphometric, immunohistochemical indicators, improve the quality of life, prevent complications, and reduce their number.

Social effectiveness: studying the morphological, morphometric, immunohistochemical indicators of the spleen in rheumatoid arthritis, as well as pathogenetic treatment and concomitant use of pomegranate oil, increases the social significance of the study by reducing the complications of the disease and cases of disability.

Economic efficiency: economic efficiency was achieved by studying the morphofunctional features of the structural structures of the spleen in rheumatoid arthritis, increasing the effectiveness of treatment through pathogenetic treatment and parallel application of pomegranate oil, reducing the duration of inpatient and outpatient treatment. This made it possible to save up to 193,000 soums for each series of experimental studies due to optimization of experimental studies and morphological studies.

Structure and size of the dissertation. The composition of the dissertation consists of an introduction, four chapters, a conclusion and a list of used literature. The volume of the dissertation was 114 pages.

E'LONG QILINGAN ISHLAR RO'YXATI
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I Bo'lim (I часть; I part)

1. Mashrab Rustamovich T, Guljamol Fazliddinovna M, Uyg'unovich NA, Ziyoda Rakhmonovna S. Hystological Changes Of The Spleen In Experimental Rheumatoid Arthritis And Morphological Alteration After Pathogenic Treatment // J Neonatal Surg [Internet]. 2025 Mar. 28; 14(9S): 697-704 (Scopus).

2. Mahmudova Guljamol Fazliddinovna, Turdiyev Mashrab Rustamovich, Nurboboev Adham Uyg'unovich, Morphofunctional Parameters of the Spleen in Experimental Rheumatoid Arthritis and Changes After Treatment // American Journal of Medicine and Medical Sciences, Vol. 15 No. 3, 2025, pp. 606-610. doi:10.5923/j.ajmms.20251503.25. (14.00.00; № 2).

3. Turdiyev M.R., Makhmudova G.F., Nurboboyev A.U. Eksperimental revmatoid artritda patogenetik davo sifatida anor danagi moyi ishlatilganda oq zotsiz kalamushlar talog'ining morfofunktional o'zgarishlari // O'zbekiston tibbiyat jurnali. Vol.1№1, 2025, B. 426-434 (14.00.00; № 8).

4. М.Р. Турдиев, Г.Ф. Махмудова. Морфофункциональные изменения, происходящие в селезенке в результате действия внешних и внутренних факторов// Новый день в медицине.2022.- №11(49), -С. 466-474 (14.00.00; № 22).

5. М.Р. Турдиев, Г.Ф. Махмудова. Соғлом каламушлар талоги ва унинг лимфоид тузилмаларининг ёшга боғлиқ қиёсий морфологик ва морфометрик кўрсаткичлари // Биология ва тиббиёт муаммолари. 2023. - №5 (148). -Б. 323-328. (14.00.00; № 19).

6. Makhmudova G.F. Morphological changes of the spleen in experimental rheumatoid arthritis with the help of adjuvant Freyend // Bulletin of fundamental and clinic medicine.2024 №6 (12). - P. 166-170. (O A K Ra yosatining 2023 yil 5 maydagi 337-sonli qarori)

7. Turdiyev M.R., Makhmudova G.F. Immunogistochemical and morphological changes in the spleen in rheumatoid arthritis // Bulletin of fundamental and clinic medicine.2024 №6.1(13). - P. 316-322. (O A K Ra yosatining 2023 yil 5 maydagi 337-sonli qarori)

II бўлим (II часть; II part)

8. G.F. Makhmudova, M.A. Akhmadova, F.Sh. Xalikova // Age-related comparative morphological and morphometric indicators of the spleen of healthy rats and its lymphoid structures // Journal of advanced Zoology. 2023y Vol44 Issue S-2.- Page 2468-2474.

9. G.F. Makhmudova, F.Sh. Xalikova. Pathomorphological changes occurring in the spleen as a result of external and internal factors // Internatinal journal of health systems and medical sciences. 2022 y. №.1(5). -P. 132-137.

10. G.F. Makhmudova. Morphological indicators of the spleen of healthy rats and its lymphoid structures // Journal of science in medicine and life. 2023. Vol1 Issue. -P. 1-8
11. G.F. Makhmudova. Response reaction of the spleen in experimental rheumatoid arthritis // Gospodarka I innowacje International journal of Economy and Innovation.2024. Vol51 ISSN:2545-0573. -P. 85-89
12. A.U. Nurboboyev, G.F. Makhmudova. Morphofuncional changes of the spleen under the influence of various factors in postnatal ontogenesis // Web of semantic: Universal Journal on Innovative education. 2023. 2(5). -P. 228-233
13. Mahmudova G.F., Azimova D.A. Eksperimental revmatoid artritda oq zotsiz kalamushlar talog'ining morfologik o'zgarishlari // Central Asian Journal of Academic Research. 2024. Tom 2 (10-1). -P. 99-103
14. Mahmudova G.F., Azimova D.A. Adyuvant Freyend yordamida eksperimental revmatoid artritda taloqning morfologik o'zgarishlari // Central Asian Journal of Academic Research.2024.Tom 2 (10-1). -P. 71-75
15. G.F.Makhmudova.Changes in the spleen after chronic diseases // Central Asian Journal of Academic Research.2024.Tom 2 (6-1).-P.158-163
16. MG Fazliddinovna, NA Uyg'unovich. Age –related morphological and morphometric parameters of the spleen in postnatal ontogenesis // Web of semantic: Universal Journal on Innovative education. 2023. 2(5) .-P. 234-242
17. G.Mahmudova, D Azimova. Adyuvant Freyend yordamida eksperimental revmatoid artritda taloqning morfologik o'zgarishlari // Наука и инновация. 2024 Том 2 №29. -Б. 73-74
18. G.Makhmudova, D Azimova. Morphological changes of the spleen in experimental rheumatoid arthritis with the help of adjuvant Freyend // Современные подходы и новые исследования в современной науке. 2024. Tom 3 №13. -Р. 140-141
19. M.Turdiyev, G.Makhmudova. Morphological alteration of the spleen in experimental rheumatoid arthritis after pathogenic treatment // академические исследования в современной науке. 2025. 4(9). -Р. 43-45
20. Махмудова Г.Ф. Морфологических особенностей селезенки при экспериментальном ревматоидном артрите // Современные аспекты инноваций в радиологии. Настоящее и будущее. 2023. -С. 95-96
21. Махмудова Г.Ф.,Турдиев М.Р. Макроскопические изменения в селезенке при экспериментальном ревматоидном артрите // Фундаментальная и клиническая медицина. 2024 №1(7). -С. 63-64
22. Makhmudova G.F. Comparison of the results of morphological changes observed in the spleen under the influence of carcinogens in the experiment // Bulletin of fundamental and clinic medicine. 2024 №1(7). -P. 73-74
23. Maxmudova G.F., Turdiyev M.R. Eksperimental revmatoid artritda taloqning morfologik o'zgarishlarini aniqlash usuli. Uslubiy tavsyanoma. Buxoro. 2025-y.
24. Mahmudova G.F., Turdiyev M.R., Axmadova M.A.Eksperimental revmatoid artritda taloqning morfologik xususiyatlari va patogenetik davodan keyin morfometrik o'zgarishlarining qiyosiy tavsifi // № DGU 35082. Guvohnoma. 2024-y.

Avtoreferatning o‘zbek, rus va ingliz tilidagi matnlari
“IPAKYO‘LI” nashriyouda tahrirdan o‘tgizildi.



Bosishga ruxsat etildi: 28.06.2025.

Qog‘oz bichimi 60x84 1/16.

Times New Roman garniturasida chop etildi.

Hajmi 3 bosma taboq. Adadi 100 nusxa. Buyurtma № 376.

“West Media Express” MCHJ bosmaxonasida chop etildi.

Bosmaxona manzili: Buxoro shahri,

Qayum Murtazoyev ko‘chasi 15A uy.

Tel: +998 93 080 39 003

