ABU ALI IBN SINO NOMIDAGI BUXORO DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI HUZURIDAGI ILMIY DARAJALAR BERUVCHI DSc.06/2025.27.12.Tib.05.01 RAQAMLI ILMIY KENGASH

ABU ALI IBN SINO NOMIDAGI BUXORO DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI

SOBIROV SHERZOD SHODULLOYEVICH

SURUNKALI BUYRAK YETISHMOVCHILIGINI EKSPERIMENTAL MODELLASHTIRISH FONIDA TALOQDAGI MORFOMETRIK VA MORFOLOGIK O‘ZGARISHLARI

14.00.02 – Morfologiya

Tibbiyot fanlari bo‘yicha falsafa doktori (PhD) dissertatsiyasi AVTOREFERATI

Buxoro – 2026

UO‘K: 616.61-008.64-092.9:616.411-091.8

Falsafa doktori (PhD) dissertatsiyasi avtoreferati mundarijasi

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Contents of dissertation abstract of Doctor of Philosophy (PhD)

Sobirov Sherzod Shodulloyevich
Surunkali buyrak yetishmovchiligini eksperimental modellashtirish fonida taloqdagi morfometrik va morfologik o‘zgarishlari **3**

Собиров Шерзод Шодуллоевич
Морфометрические и морфологические изменения селезенки на фоне экспериментального моделирования хронической почечной недостаточности **23**

Sobirov Sherzod Shodulloevich
Morphometric and morphological changes in the spleen during experimental modeling of chronic kidney failure **45**

E’lon qilingan ishlar ro‘yxati
Список опубликованных работ
List of published works **49**

ABU ALI IBN SINO NOMIDAGI BUXORO DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI HUZURIDAGI ILMIY DARAJALAR BERUVCHI DSc.06/2025.27.12.Tib.05.01 RAQAMLI ILMIY KENGASH

ABU ALI IBN SINO NOMIDAGI BUXORO DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI

SOBIROV SHERZOD SHODULLOYEVICH

SURUNKALI BUYRAK YETISHMOVCHILIGINI EKSPERIMENTAL MODELLASHTIRISH FONIDA TALOQDAGI MORFOMETRIK VA MORFOLOGIK O‘ZGARISHLARI

14.00.02 – Morfologiya

Tibbiyot fanlari bo‘yicha falsafa doktori (PhD) dissertatsiyasi AVTOREFERATI

Buxoro – 2026

Falsafa doktori (PhD) dissertatsiyasi mavzusi O‘zbekiston Respublikasi Oliy attestatsiya komissiyasida B2023.4.PhD/Tib4019 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:	**Xasanova Dilnoza Ahrorovna** tibbiyot fanlari doktori (DSc), professor
Rasmiy opponentlar:	**Zokirova Nargiza Baxodirovna** tibbiyot fanlari doktori (DSc)
	Oripov Firdavs Sur’atovich tibbiyot fanlari doktori (DSc), professor
Yetakchi tashkilot:	**Xoja Ahmad Yassaviy nomidagi Xalqaro qozoq-turk universiteti (Qozog‘iston Respublikasi)**

Dissertatsiya himoyasi Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat tibbiyot instituti huzuridagi ilmiy darajalar beruvchi DSc.06/2025.27.12.Tib.05.01 raqamli Ilmiy kengashning 2026-yil 17-noyabr soat 14^{00} dagi majlisida bo‘lib o‘tadi (Manzil: 200126, Buxoro shahri, G‘ijduvon ko‘chasi, 23-uy. Tel.: (+998-95) 911-00-50. e-mail: info@bsmi.uz).

Dissertatsiya bilan Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat tibbiyot instituti Axborot-resurs markazida tanishish mumkin (№ __ raqami bilan ro‘yxatga olingan), (Manzil: 200126, Buxoro shahri, G‘ijduvon ko‘chasi, 23-uy. Tel.: (+998-95) 911-00-50).

Dissertatsiya avtoreferati 2026-yil “____” _____ kuni tarqatildi.

(2026-yil “____” _____dagi ___ raqamli reestr bayonnomasi).

Sh.J. Teshayev
Ilmiy darajalar beruvchi Ilmiy kengash raisi, tibbiyot fanlari doktori, professor

N.Q. Dustova
Ilmiy darajalar beruvchi Ilmiy kengash ilmiy kotibi, tibbiyot fanlari doktori (DSc)

M.R. Mirzoyeva
Ilmiy darajalar beruvchi Ilmiy kengash qoshidagi Ilmiy seminar raisi, tibbiyot fanlari doktori (DSc), professor

KIRISH (falsafa doktori (PhD) dissertatsiyasining annotatsiyasi)

Dissertatsiya mavzusining dolzarbligi va zaruriyati. Jahon sog‘liqni saqlash tashkilotining so‘nggi ma’lumotlariga ko‘ra, “…butun dunyo bo‘ylab 674 million kishi surunkali buyrak kasalligidan aziyat chekmoqda, bu dunyo aholisining 9 foizini tashkil qiladi…”[1]. Surunkali buyrak yetishmovchiligi (SBYe) nafaqat ekskretor faoliyatning pasayishi, balki organizmda uremik toksinlarning to‘planishi, oksidlovchi stressning kuchayishi, surunkali yallig‘lanish, immun disbalans, suv-elektrolit va kislota-ishqor muvozanatining buzilishi bilan tavsiflanadigan murakkab tizimli patologik jarayondir. Ushbu o‘zgarishlar yurak-qon tomir tizimi, jigar, o‘pka, markaziy nerv tizimi, endokrin va immun tizim faoliyatiga salbiy ta’sir ko‘rsatib, ko‘p a’zoli yetishmovchilik rivojlanishiga zamin yaratadi. Ayniqsa, immun tizim faoliyatining izdan chiqishi surunkali buyrak yetishmovchiligi bilan og‘rigan bemorlarda infeksion asoratlarning ko‘payishi, vaksinatsiya samaradorligining pasayishi va kasallik prognozining yomonlashishida muhim o‘rin tutadi. Immun tizimining markaziy va periferik organlari orasida taloq alohida ahamiyat kasb etadi. Taloq antigenlarni tanib olish, immun javobni shakllantirish, T- va B-limfotsitlarning proliferatsiyasi va differensiyalanishi, makrofaglar faolligi, eskirgan eritrotsitlarni utilizatsiya qilish hamda organizm immun homeostazini saqlashda muhim vazifalarni bajaradi. Shu sababli surunkali buyrak yetishmovchiligi fonida taloq to‘qimasida rivojlanadigan morfologik va morfometrik o‘zgarishlarni o‘rganish immun tizimidagi buzilishlarning patogenetik asoslarini aniqlash imkonini beradi.

So‘nggi yillarda surunkali buyrak yetishmovchiligining yurak, jigar, bosh miya, qon tomirlari va endokrin organlarga ta’siri yuzasidan ko‘plab eksperimental hamda klinik tadqiqotlar olib borilgan. Biroq ushbu patologiya sharoitida taloqning oq pulpa va qizil pulpasida, limfoid follikulalarida, periarterial limfoid mufta, germinativ markazlar, marginal zona hamda stromal komponentlarida yuzaga keladigan morfometrik va morfologik o‘zgarishlar yetarli darajada o‘rganilmagan. Ayniqsa, ushbu strukturaviy o‘zgarishlarning surunkali buyrak yetishmovchiligi rivojlanish bosqichlari bilan o‘zaro bog‘liqligi, immun javobning susayishi va morfologik qayta qurilishlar o‘rtasidagi munosabatlar bo‘yicha ilmiy ma’lumotlar cheklangan. Eksperimental modellashtirish surunkali buyrak yetishmovchiligi patogenezini standart sharoitlarda o‘rganish, patologik jarayonlarning bosqichma-bosqich rivojlanishini kuzatish hamda immun tizimi organlarida kechayotgan strukturaviy o‘zgarishlarni obyektiv baholash imkonini beradi. Ayniqsa, morfometrik tadqiqotlar oq pulpa va qizil pulpa maydonining nisbati, limfoid follikulalar diametri, germinativ markazlar diametri, PALM qalinligi, stromal komponentlarning ulushi kabi ko‘rsatkichlarni miqdoriy baholash orqali patologik jarayonning og‘irlik darajasi va dinamikasini aniq tavsiflash imkoniyatini yaratadi.

Mamlakatimizda aholi salomatligini muhofaza qilish, surunkali buyrak kasalliklarini kamaytirish va taloq kasalliklari kelib chiqishining oldini olish bo‘yicha aniq maqsadga yo‘naltirilgan ishlar amalga oshirilmoqda. Bu borada O‘zbekiston Respublikasi Prezidentining 2024-yil 22-yanvardagi PQ-38-son «...sog‘liqni saqlash sohasida amalga oshirilayotgan islohotlarni chuqurlashtirish, aholiga ko‘rsatilayotgan tibbiy xizmatlar sifatini tubdan yaxshilash, tibbiyot muassasalari faoliyatini ilg‘or xorijiy tajriba asosida tashkil etish,

[1] Buyrak salomatligini targ‘ib qilish hamda buyrak kasalliklarining oldini olish va davolashni kuchaytirish orqali yuqumli bo‘lmagan kasalliklar yukini kamaytirish / Jahon sog‘liqni saqlash tashkiloti – Ijroiya qo‘mitasi, 156-sessiya.– B. 2.https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/EB156/B156_CONF6-ru.pdf

tibbiyot kadrlarining salohiyatini oshirish, nodavlat tibbiyot tashkilotlari faoliyatini qo‘llab-quvvatlash...»[2] ni amalga oshirish kabi birlamchi vazifalar belgilab berilgan. Ushbu vazifalardan kelib chiqqan holda, jumladan surunkali buyrak yetishmovchiligi ta’sirida taloq to‘qimasining shikastlanishi natijasida yuzaga keladigan immun tizimi a’zolari kasalliklarini davolash usullarini baholash yuzasidan tadqiqotlarni amalga oshirish maqsadga muvofiq.

Mazkur dissertatsiya tadqiqoti O‘zbekiston Respublikasi Prezidentining 2022-yil 28-yanvardagi «2022–2026-yillarga mo‘ljallangan Yangi O‘zbekistonning taraqqiyot strategiyasi to‘g‘risida»gi PF-60-son Farmoni, 2021-yil 25-maydagi «Sog‘liqni saqlash sohasini kompleks rivojlantirishga doir qo‘shimcha chora-tadbirlar to‘g‘risida»gi PQ-5124-son qarori, 2021-yil 28-iyuldagi «Sog‘liqni saqlash sohasida ixtisoslashtirilgan tibbiy yordam to‘g‘risida»gi Qarori hamda ushbu sohaga oid boshqa me’yoriy-huquqiy hujjatlarda belgilangan vazifalarni amalga oshirishga muayyan darajada xizmat qiladi.

Tadqiqotning respublika fan va texnikasini rivojlantirishning ustuvor yo‘nalishlariga muvofiqligi. Mazkur tadqiqot respublika fan va texnologiyalar rivojlanishining VI. “Tibbiyot va farmakologiya” ustuvor yo‘nalishiga muvofiq bajarilgan.

Muammoning o‘rganilganlik darajasi. Xorijiy olimlarning tadqiqotlarida taloq immun tizimining yirik periferik a’zosi sifatida qon orqali tushgan antigenlarni filtrlash, oq pulpada T- va B-limfotsitlar ishtirokida immun javobni shakllantirish hamda qizil pulpada eskirgan eritrotsitlarni utilizatsiya qilish vazifalarini bajarishi ko‘rsatilgan (Mebius R.E., Kraal G., 2005; Lewis S.M. et al., 2019). Surunkali buyrak kasalligida uremik toksinlarning to‘planishi, oksidlovchi stress va surunkali yallig‘lanish tug‘ma va adaptiv immunitet hujayralari faoliyatining buzilishiga, T- va B-limfotsitlar sonining kamayishiga olib kelishi (Kato S. et al., 2008; Betjes M.G.H., 2013), bu esa bemorlarda infeksion asoratlar xavfining ortishi va vaksinatsiya samaradorligining pasayishi bilan namoyon bo‘lishi aniqlangan (Syed-Ahmed M., Narayanan M., 2019). Shuningdek, 5/6 nefrektomiya modelida o‘tkazilgan tajribada kurkuminning yallig‘lanish omillarini kamaytirib, buyrak yetishmovchiligi kechishini yengillashtirishi ko‘rsatilgan (Ghosh S.S. et al., 2009).

MDH olimlarining ta’kidlashicha, immun tizimi organizmdagi eng harakatchan tizimlardan biri bo‘lib, turli kasallik chaqiruvchi omillar ta’siriga tez javob beradi va organizmning moslashuv jarayonlarida ishtirok etadi (Чава С.В., Буклис Ю.В., 2011). So‘nggi yillarda immun tizimining morfofunksional xususiyatlarini o‘rganishga qiziqish sezilarli darajada oshgan; taloq immun a’zosi sifatida alohida qiziqish uyg‘otadi, chunki odam va hayvonlarning immun tizimi har qanday stimulga tez javob beradigan eng sezgir tizimlardan biri hisoblanadi (Алексеева Н.Т. va hammualiflar, 2021). Сметанина М.Б. (2024) tomonidan furosemid keltirib chiqargan gipomagniyemiyada tajriba hayvonlari taloq oq pulpasining strukturaviy va hujayraviy tarkibi o‘rganilgan.

Mahalliy olimlardan Hamdamova M., Teshayev Sh., Hikmatova M. (2024) buyrak yetishmovchiligi bo‘lgan kalamushlarda timus va taloqdagi morfologik o‘zgarishlarni hamda ularni anor urug‘i yog‘i bilan korreksiyalash imkoniyatlarini, Maxmudova G.F. (2024) surunkali kasalliklardan keyin taloqda yuzaga keladigan o‘zgarishlarni o‘rgangan.

Shunga qaramay, bugungi kunda oshib borayotgan surunkali buyrak yetishmovchiligi fonida taloq to‘qimasida rivojlanadigan morfologik va morfometrik o‘zgarishlar, ularning yoshga bog‘liq xususiyatlari hamda o‘simlik vositalari bilan korreksiyalash imkoniyatlari

[2] O‘zbekiston Respublikasi Prezidentining 2024-yil 22-yanvardagi «Sog‘liqni saqlash sohasida islohotlarni chuqurlashtirish bo‘yicha qo‘shimcha chora-tadbirlar to‘g‘risida» PQ-38-sonli qarori https://lex.uz/docs/6775377

yetarlicha o‘rganilmagan. Mazkur tadqiqotda 3, 6 va 9 oylik kalamushlarda surunkali buyrak yetishmovchiligi sharoitida taloqning morfologik, morfometrik va immunogistokimyoviy (CD3, CD20) ko‘rsatkichlari kompleks baholanib, zarjava ildizi kukunining morfoprotektiv ta’siri asoslangan.

Dissertatsiya mavzusining dissertatsiya bajarilayotgan oliy ta’lim muassasasining ilmiy-tadqiqot ishlari rejalari bilan bog‘liqligi. Dissertatsiya tadqiqoti Buxoro davlat tibbiyot instituti ilmiy-tadqiqot ishlari rejasiga muvofiq “COVID-19dan keyingi davrda Buxoro vohasi aholisi salomatligiga ta’sir etuvchi patologik omillarni erta aniqlash, tashxislash hamda yangi davolash-profilaktika usullarini ishlab chiqish (2022–2026-yy.)” mavzusi doirasida bajarilgan.

Tadqiqotning maqsadi surunkali buyrak yetishmovchiligida taloq morfologik va morfometrik ko‘rsatkichlarining qiyosiy tavsifini o‘rganishdan iborat.

Tadqiqot vazifalari:

3, 6 va 9 oylik oq zotsiz erkak intakt kalamushlar talog‘ining morfologik va morfometrik parametrlarini o‘rganish;

surunkali buyrak yetishmovchiligini tajribada modellashtirish fonida 3, 6 va 9 oylik oq zotsiz erkak kalamushlar taloq to‘qimasining morfologik va morfometrik parametrlarini o‘rganish;

surunkali buyrak yetishmovchiligini tajribada modellashtirish natijasida taloqda yuzaga kelgan morfologik va morfometrik o‘zgarishlarni zarjava ildizi kukuni bilan korreksiyadan keyingi 3, 6 va 9 oylik oq zotsiz erkak kalamushlar taloq to‘qimasi ko‘rsatkichlari bilan o‘zaro taqqoslash;

nazorat, tajriba va korreksiya guruhlaridagi 3, 6 va 9 oylik oq zotsiz erkak kalamushlar talog‘ining immunogistokimyoviy xususiyatlarini CD3 va CD20 markerlarining ekspressiyalanish darajasiga ko‘ra qiyosiy baholash.

Tadqiqotning obyekti sifatida tajriba boshida 2, 5 va 8 oylik (tajriba yakunida 3, 6 va 9 oylik) bo‘lgan 170 ta oq zotsiz erkak kalamush o‘rganilgan.

Tadqiqotning predmeti sifatida laboratoriya hayvonlari talog‘ining turli qismlaridan olingan mikropreparatlar xizmat qilgan.

Tadqiqot usullari. Tadqiqotda morfologik, morfometrik, immunogistokimyoviy va statistik tadqiqot usullari qo‘llanilgan.

Tadqiqotning ilmiy yangiligi:

ilk bor surunkali buyrak yetishmovchiligining tajriba modeli sharoitida taloqning oq pulpa va qizil pulpasida rivojlanadigan morfologik o‘zgarishlarning qonuniyatlari aniqlanib, limfoid follikulalar arxitektonikasining buzilishi, periarterial limfoid mufta qalinligining kamayishi, germinativ markazlar diametrining kichrayishi hamda qizil pulpaning nisbiy kengayishi ilmiy jihatdan asoslangan;

ilk bor surunkali buyrak yetishmovchiligi sharoitida taloqning morfometrik ko‘rsatkichlari kompleks baholanib, oq va qizil pulpa maydonlari nisbati, limfoid follikulalar diametri, germinativ markazlar diametri hamda stromal komponentlar ulushidagi miqdoriy o‘zgarishlar aniqlangan;

ilk bor surunkali buyrak yetishmovchiligining tajriba modeli natijasida taloqda yuzaga kelgan morfologik va morfometrik o‘zgarishlarning zarjava ildizi kukuni bilan korreksiyadan keyingi dinamikasi 3, 6 va 9 oylik oq zotsiz kalamushlarda kompleks baholanib, oq va qizil pulpa nisbatlari, limfoid follikulalar diametri, periarterial limfoid

mufta qalinligi, germinativ markazlar diametri hamda stromal komponentlar ko‘rsatkichlarining tajriba guruhi bilan qiyosiy tahlili asosida zarjava ildizi kukunining taloq to‘qimasidagi strukturaviy o‘zgarishlarni korreksiya qilishdagi morfoprotektiv samaradorligi ilmiy jihatdan asoslangan;

ilk bor surunkali buyrak yetishmovchiligining tajriba modeli sharoitida taloq to‘qimasida CD3 va CD20 immunogistokimyoviy markerlari ekspressiyasi kompleks baholanib, T-limfotsitlar (CD3) va B-limfotsitlar (CD20) ning oq pulpa, periarterial limfoid mufta hamda limfoid follikulalardagi taqsimlanishi va ekspressiya darajasidagi o‘zgarishlar aniqlangan.

Tadqiqotning amaliy natijalari quyidagilardan iborat:

Surunkali buyrak yetishmovchiligining tajriba modeli sharoitida taloqda rivojlanadigan morfologik, morfometrik va immunogistokimyoviy o‘zgarishlar kompleks baholanib, taloq to‘qimasida patologik jarayonning rivojlanish qonuniyatlari hamda immun tizimining strukturaviy qayta qurilishiga xos morfologik mezonlar aniqlangan.

Taloqning oq va qizil pulpasidagi morfometrik ko‘rsatkichlar, limfoid follikulalar, periarterial limfoid mufta, germinativ markazlar hamda stromal komponentlardagi miqdoriy o‘zgarishlar aniqlanib, ushbu ko‘rsatkichlardan surunkali buyrak yetishmovchiligi sharoitida immun tizimi organlarining strukturaviy holatini baholashda foydalanish mumkinligi asoslangan.

Zarjava ildizi kukuni bilan o‘tkazilgan korreksiya natijasida taloq to‘qimasidagi morfologik va morfometrik o‘zgarishlarning kamayishi hamda CD3 va CD20 immunogistokimyoviy markerlari ekspressiyasining me’yorlashishga moyilligi aniqlanib, zarjavaning immunomorfoprotektiv xususiyatlari eksperimental jihatdan asoslangan.

Tadqiqot natijalarining ishonchliligi olib borilgan ilmiy ishning innovatsion yondashuvlari, eksperimental metodlar, morfometrik tahlillar hamda statistik ishlov berish asosida ta’minlangan. Ushbu kompleks yondashuv morfometrik ko‘rsatkichlardagi eng xarakterli va qonuniyatli o‘zgarishlarni aniqlashga imkon yaratadi. Bundan tashqari, tadqiqot yakunlarining ishonchliligi ularning mavjud ilmiy manbalar – mahalliy va xorijiy adabiyotlarda keltirilgan ma’lumotlar bilan qiyosiy tahlil qilinishi, shuningdek, natija va xulosalarning tegishli vakolatli ilmiy idoralar tomonidan tasdiqlangani bilan ham asoslanadi.

Tadqiqot natijalarining ilmiy va amaliy ahamiyati

Tadqiqot natijalarining ilmiy ahamiyati surunkali buyrak yetishmovchiligining tajriba modeli sharoitida taloqda rivojlanadigan morfologik, morfometrik va immunogistokimyoviy o‘zgarishlarning qonuniyatlari aniqlanganligi, oq va qizil pulpa, limfoid follikulalar, periarterial limfoid mufta, germinativ markazlar hamda stromal komponentlarning strukturaviy qayta qurilishi ilmiy jihatdan asoslanganligi, CD3 va CD20 immunogistokimyoviy markerlari ekspressiyasining o‘zgarishlari aniqlanib, surunkali buyrak yetishmovchiligi sharoitida taloqning immunomorfologik qayta qurilishi hamda hujayraviy va gumoral immunitetdagi buzilishlarning morfologik asoslari to‘ldirilganligi bilan izohlangan.

Tadqiqot natijalarining amaliy ahamiyati aniqlangan morfometrik va immunogistokimyoviy ko‘rsatkichlar surunkali buyrak yetishmovchiligi sharoitida taloqdagi strukturaviy o‘zgarishlarni baholashning qo‘shimcha morfologik mezonlari sifatida foydalanilishi va zarjava ildizi kukuni bilan o‘tkazilgan korreksiya natijalari uning taloq to‘qimasiga nisbatan immunomorfoprotektiv xususiyatga ega ekanligini ko‘rsatib,

eksperimental tadqiqotlarda va yangi fitokorreksion vositalarni ishlab chiqishda ilmiy asos bo‘lib xizmat qilishi bilan izohlangan.

Tadqiqot natijalarining joriy qilinishi. Tadqiqot davomida olingan morfologik, morfometrik va immunogistokimyoviy natijalar hamda surunkali buyrak yetishmovchiligi fonida taloqda yuzaga keladigan o‘zgarishlarni baholashga xizmat qiluvchi morfologik mezonlar asosida:

birinchi ilmiy yangilik: ilk bor surunkali buyrak yetishmovchiligining tajriba modeli sharoitida taloqning oq pulpa va qizil pulpasida rivojlanadigan morfologik o‘zgarishlarning qonuniyatlari aniqlanib, limfoid follikulalar arxitektonikasining buzilishi, periarterial limfoid mufta qalinligining kamayishi, germinativ markazlar diametrining kichrayishi hamda qizil pulpaning nisbiy kengayishi ilmiy jihatdan asoslanganligi Surxondaryo viloyat ko‘p tarmoqli tibbiyot markazining 2025-yil 14-apreldagi 13-T sonli, Buxoro shahar tibbiyot birlashmasining 2025-yil 15-fevraldagi 244-2-42-TB 2025-sonli hamda Respublika shoshilinch tibbiy yordam ilmiy markazi Buxoro filialining 2025-yil 5-martdagi 72-sonli buyruqlari bilan amaliyotga joriy etilgan. *Ijtimoiy samaradorligi:* Surunkali buyrak yetishmovchiligi sharoitida taloqda kuzatiladigan morfologik, morfometrik va immunogistokimyoviy ko‘rsatkichlarni o‘rganish hamda zarjava ildizi kukunini qo‘llash kasallik asoratlarini erta baholash va ularning oldini olishga ilmiy asos yaratadi. *Iqtisodiy samaradorligi:* Natijalardan surunkali buyrak yetishmovchiligida taloqdagi morfologik o‘zgarishlarni qiyosiy o‘rganish va zarjava ildizi kukuni bilan korreksiyalashda foydalanish mumkin. *Xulosa:* Surunkali buyrak yetishmovchiligida laboratoriya hayvonlari talog‘idagi morfologik o‘zgarishlarning xususiyatlarini aniqlash va baholash usulining qo‘llanilishi tajribaviy tadqiqotlar va morfologik tekshirishlarni optimallashtirish hisobiga har bir tajribaviy tadqiqot seriyasi uchun sarflangan mablag‘ning 203 000 so‘mgacha tejalishiga erishiladi.

ikkinchi ilmiy yangilik: ilk bor surunkali buyrak yetishmovchiligi sharoitida taloqning morfometrik ko‘rsatkichlari kompleks baholanib, oq va qizil pulpa maydonlari nisbati, limfoid follikulalar diametri, germinativ markazlar diametri hamda stromal komponentlar ulushidagi miqdoriy o‘zgarishlar aniqlanganligi Surxondaryo viloyat ko‘p tarmoqli tibbiyot markazining 2025-yil 14-apreldagi 13-T sonli, Buxoro shahar tibbiyot birlashmasining 2025-yil 15-fevraldagi 244-2-42-TB 2025-sonli hamda Respublika shoshilinch tibbiy yordam ilmiy markazi Buxoro filialining 2025-yil 5-martdagi 72-sonli buyruqlari bilan amaliyotga joriy etilgan. *Ijtimoiy samaradorligi:* Taloqning morfometrik ko‘rsatkichlari surunkali buyrak yetishmovchiligi sharoitida immun tizimi a’zolarining strukturaviy holatini obyektiv baholash imkonini beradi va immun tizimi buzilishlarini erta aniqlashga oid tadqiqotlar uchun asos bo‘lib xizmat qiladi. *Iqtisodiy samaradorligi:* Morfometrik ko‘rsatkichlardan foydalanish tajribaviy tadqiqotlarda baholash aniqligini oshiradi va takroriy tekshiruvlarga ketadigan xarajatlarni kamaytiradi. *Xulosa:* Tajribaviy tadqiqotlar va morfologik tekshirishlarni optimallashtirish hisobiga har bir tajribaviy tadqiqot seriyasi uchun sarflangan mablag‘ning 218 000 so‘mgacha tejalishiga erishiladi.

uchinchi ilmiy yangilik: ilk bor surunkali buyrak yetishmovchiligining tajriba modeli natijasida taloqda yuzaga kelgan morfologik va morfometrik o‘zgarishlarning zarjava ildizi kukuni bilan korreksiyadan keyingi dinamikasi 3, 6 va 9 oylik oq zotsiz kalamushlarda kompleks baholanib, oq va qizil pulpa nisbatlari, limfoid follikulalar diametri, periarterial limfoid mufta qalinligi, germinativ markazlar diametri hamda stromal komponentlar

koʻrsatkichlarining tajriba guruhi bilan qiyosiy tahlili asosida zarjava ildizi kukunining taloq toʻqimasidagi strukturaviy oʻzgarishlarni korreksiya qilishdagi morfoprotektiv samaradorligi ilmiy jihatdan asoslanganligi Surxondaryo viloyat koʻp tarmoqli tibbiyot markazining 2025-yil 14-apreldagi 13-T sonli, Buxoro shahar tibbiyot birlashmasining 2025-yil 15-fevraldagi 244-2-42-TB 2025-sonli hamda Respublika shoshilinch tibbiy yordam ilmiy markazi Buxoro filialining 2025-yil 5-martdagi 72-sonli buyruqlari bilan amaliyotga joriy etilgan. *Ijtimoiy samaradorligi:* Ushbu ilmiy yangilik SBYe fonida taloq va immun tizimining morfologik asoslarini oʻrganishda muhim ahamiyatga ega boʻlib, ushbu holatlarning oldini olish va korreksiyalash strategiyalarini ishlab chiqishda ilmiy asos boʻlib xizmat qiladi. Mazkur natijalar buyrak kasalliklarida immun tizimi holatiga e'tibor qaratish zaruriyatini koʻrsatadi. *Iqtisodiy samaradorligi:* Taloqdagi morfologik oʻzgarishlar va ularning zarjava ildizi kukuni bilan korreksiyasi haqidagi ma'lumotlar SBYe bilan bogʻliq immun buzilishlarida maqsadli korreksiya usullarini ishlab chiqishga yordam beradi va tadqiqot xarajatlarini kamaytiradi. *Xulosa:* Tajribaviy tadqiqotlar va morfologik tekshirishlarni optimallashtirish hisobiga har bir tajribaviy tadqiqot seriyasi uchun sarflangan mablagʻning 205 000 soʻmgacha tejalishiga erishiladi.

toʻrtinchi ilmiy yangilik: ilk bor surunkali buyrak yetishmovchiligining tajriba modeli sharoitida taloq toʻqimasida CD3 va CD20 immunogistokimyoviy markerlari ekspressiyasi kompleks baholanib, T-limfotsitlar (CD3) va B-limfotsitlar (CD20) ning oq pulpa, periarterial limfoid mufta hamda limfoid follikulalardagi taqsimlanishi va ekspressiya darajasidagi oʻzgarishlar aniqlanganligi Surxondaryo viloyat koʻp tarmoqli tibbiyot markazining 2025-yil 14-apreldagi 13-T sonli, Buxoro shahar tibbiyot birlashmasining 2025-yil 15-fevraldagi 244-2-42-TB 2025-sonli hamda Respublika shoshilinch tibbiy yordam ilmiy markazi Buxoro filialining 2025-yil 5-martdagi 72-sonli buyruqlari bilan amaliyotga joriy etilgan. *Ijtimoiy samaradorligi:* Zarjava ildizi kukuni bilan korreksiya taloqdagi immunomorfologik oʻzgarishlarni kamaytirib, immun tizimi faoliyatini qoʻllab-quvvatlashga xizmat qiladi; tabiiy vositalardan foydalanish dori vositalarining nojoʻya ta'sirlarini kamaytirishi mumkin. *Iqtisodiy samaradorligi:* Zarjava ildizi bilan korreksiya qilish usuli SBYe bilan bogʻliq taloqdagi oʻzgarishlarni korreksiyalashda an'anaviy dori vositalariga nisbatan arzonroq va qulayroq muqobil boʻlishi mumkin. *Xulosa:* Tajribaviy tadqiqotlar va morfologik tekshirishlarni optimallashtirish hisobiga har bir tajribaviy tadqiqot seriyasi uchun sarflangan mablagʻning 210 000 soʻmgacha tejalishiga erishiladi.

Tadqiqot natijalarining amaliyotga joriy qilinishi boʻyicha Oʻzbekiston Respublikasi Sogʻliqni saqlash vazirligi huzuridagi Ilmiy-texnik kengashidan 2026-yil 29-apreldagi 07/46-sonli yagona xulosa olingan.

Tadqiqot natijalarining aprobatsiyasi. Mazkur tadqiqot natijalari 4 ta ilmiy anjumanda, jumladan, 2 ta xalqaro va 2 ta respublika ilmiy-amaliy konferensiyalarida muhokamadan oʻtkazilgan.

Tadqiqot natijalarining chop etilganligi. Dissertatsiya mavzusi boʻyicha jami 14 ta ilmiy ish chop etilgan boʻlib, shulardan Oʻzbekiston Respublikasi Oliy attestatsiya komissiyasining dissertatsiyalar asosiy ilmiy natijalarini chop etish tavsiya etilgan ilmiy nashrlarda 4 ta maqola, jumladan, 3 tasi respublika va 1 tasi xorijiy jurnallarda nashr etilgan.

Dissertatsiyaning tuzilishi va hajmi. Dissertatsiya kirish, toʻrtta bob, xotima, xulosalar, amaliy tavsiyalar, foydalanilgan adabiyotlar roʻyxatidan iborat. Dissertatsiyaning hajmi 118 betni tashkil etgan.

DISSERTATSIYANING ASOSIY MAZMUNI

Kirish qismida o‘tkazilgan tadqiqotning dolzarbligi va zarurati asoslab berilgan, tadqiqotning maqsadi va vazifalari, obyekti va predmeti aniqlangan, respublika fan va texnologiyalari rivojlanishining ustuvor yo‘nalishlariga mosligi ko‘rsatilgan, tadqiqotning ilmiy yangiligi va amaliy natijalari bayon qilingan, olingan natijalarning ilmiy va amaliy ahamiyati ochib berilgan, tadqiqot natijalarini amaliyotga joriy qilish, nashr etilgan ishlar va dissertatsiya tuzilishi bo‘yicha ma’lumotlar keltirilgan.

Dissertatsiyaning «Surunkali buyrak yetishmovchiligini tajriba modellashtirish fonida taloqdagi morfometrik va morfologik o‘zgarishlar bo‘yicha adabiyotlar tahlili (adabiyotlar sharhi)» deb nomlangan birinchi bobida surunkali buyrak yetishmovchiligining zamonaviy talqini, taloq to‘qimasining me’yoriy morfologik tuzilishi va unga ta’sir etuvchi omillar, turli patologik holatlarda taloqda kuzatiladigan morfologik xususiyatlar hamda surunkali buyrak yetishmovchiligida taloq to‘qimasidagi morfologik o‘zgarishlar haqidagi zamonaviy ilmiy ma’lumotlar keltirilgan.

Dissertatsiyaning **“Material va tadqiqot usullari”** deb nomlangan ikkinchi bobida tadqiqot materiallari va usullari batafsil bayon etilgan. Tajribaviy tadqiqotlar o‘tkazish maqsadida material-texnik baza tayyorlangan, gistologik bo‘yoqlar olingan. Shuningdek, O‘zR SSV huzuridagi Etik qo‘mitadan laboratoriya hayvonlarida tajribalar o‘tkazish uchun yozma ruxsatnoma olingan.

Tadqiqot 170 ta 2, 5 va 8 oylik oq zotsiz kalamushlarda vivarium sharoitida o‘tkazilgan. Tajribaning boshida barcha jinsiy yetuk kalamushlar bir hafta davomida karantinda bo‘lib, somatik yoki yuqumli kasalliklar istisno qilingandan so‘ng, kuniga 3 mahal ovqatlanish bilan odatdagi vivarium rejimiga o‘tkazilgan. Hayvonlar 3 guruhga ajratilgan (n=170):

1-nazorat guruhi – 2, 5 va 8 oylik sog‘lom kalamushlar (n=30); 2-tajriba guruhi – mushak orasiga 50% li glitserin eritmasi (0,5 ml/100 g) yuborilgan kalamushlar (n=70); 3-korreksiya guruhi – glitserin xuddi shu dozada yuborilib, so‘ng 1 oy davomida zarjava ildizi kukuni (20 mg/100 g) qabul qilgan kalamushlar (n=70).

Surunkali buyrak yetishmovchiligi modeli G. Greven usuli bo‘yicha (Борисова И.В., Штрыголь С.Ю., 2004) glitserin yordamida yaratilgan. Buning uchun kalamushlar 24 soat davomida och saqlanib, so‘ng mushak orasiga 50% li glitserin eritmasi tana vazniga 0,5 ml/100 g hisobida, yog‘ emboliyasi va yiringlashning oldini olish uchun dozani ikkiga bo‘lib (o‘ng va chap orqa oyoqlarga) yuborilgan.

SBYe modeli chaqirilganligi biokimyoviy ko‘rsatkichlar (hayvonlarning qon zardobida mochevina va kreatinin miqdori o‘lchanganda nazorat guruhida mochevina miqdori 5,2±0,6 mmol/l, kreatinin esa 62,4±5,1 mkmol/l ni tashkil etgan bo‘lsa, tajriba guruhda esa mazkur ko‘rsatkichlar keskin oshgan: mochevina 14,8±1,2 mmol/l, kreatinin esa 185,7±12,3 mkmol/l gacha ko‘tarilgan) va klinik kuzatuvlar (hayvonlarda ozuqa va suv iste’molining kamayishi, kam siydik ajralishi, holsizlik, harakatchanlikning pasayishi va tana vazni kamayishi) hamda buyrak to‘qimasidagi morfologik o‘zgarishlar (glomerulalarda sklerotik va distrofik o‘zgarishlar, interstitsial to‘qimada fibroz elementlarning paydo bo‘lishi) orqali isbotlangan.

Korreksiya maqsadida kalamushlarga zarjava ildizi kukuni 20 mg/100 g hisobida kuniga 1 mahal ertalab ovqat bilan 1 oy davomida berilgan. Zarjava ildizi kukuni antioksidant, immunomodulyator xususiyatlari va organizmdagi yallig‘lanishni kamaytirish qobiliyati bilan mashhur.

Tajriba davomida buyrak yetishmovchiligi rivojlanishining umumqabul qilingan muddatlari inobatga olinib, kuzatuvlar 3 sutka, 1 va 2 hafta, shuningdek, 1 oy o‘tgach amalga oshirilgan. Dekapitatsiya usuli efir narkozida, ertalab och qoringa bajarilgan.

Qorin bo‘shlig‘i ochilgandan so‘ng taloq ajratib olinib, 10% li neytral formalin eritmasida fiksatsiyalangan. Tegishli ishlov berilgandan so‘ng material parafinga quyilgan va 3–5 mkm qalinlikdagi kesmalar tayyorlangan.

Taloq to‘qimasining umumiy morfologik tuzilishi Gematoksilin-eozin, Veygert gematoksilini, van-Gizon va immunogistokimyoviy bo‘yash usullari orqali o‘rganilgan.

Gematoksilin-eozin bo‘yash usuli ikki bosqichli bo‘lib, gematoksilin asosiy bo‘yoq sifatida hujayra yadrolarini ko‘k-siyoh rangga bo‘yagan, eozin esa kislotali bo‘yoq bo‘lib, sitoplazmani qizg‘ish rangga bo‘yagan.

Van-Gizon bo‘yicha bo‘yash usuli esa taloq to‘qimasidagi biriktiruvchi elementlar va kollagen tolalar tuzilishini o‘rganish uchun qo‘llanilgan. Bu usulda kislota fuksini va pikrin kislotasi aralashmasi ishlatilib, kislota fuksini kollagen tolalarni yorqin qizil rangga, pikrin kislotasi esa boshqa to‘qimalarni sariq rangga bo‘yagan.

Bizning tadqiqotimizda taloq to‘qimasidagi quyidagi morfometrik ko‘rsatkichlar o‘rganilgan: limfoid tuguncha diametri (mkm), germinativ (ko‘payish) markaz diametri (mkm), PALM (periarterial limfoid mufta) qalinligi (mkm), marginal soha qalinligi (mkm), oq pulpa maydoni (%), qizil pulpa maydoni (%), parenxima va stroma nisbati. Taloqning morfometrik o‘lchamlari vintli okulyar-mikrometr, obyekt-mikrometr va okulyar nuqtali to‘r yordamida, kesmaning standart yuzasi 0,074 mm² bo‘lgan holda olingan (Автандилов Г.Г., 1990); morfometrik tekshiruvlar QuPath 0.4.0 dasturi yordamida ham amalga oshirilgan.

Taloq to‘qimasida T-limfotsitlar (CD3) va B-limfotsitlar (CD20) ekspressiyasini baholash immunogistokimyoviy (IGX) usulda amalga oshirilgan. Immunogistokimyoviy reaksiya natijalari yorug‘lik mikroskopida kamida 10 ta tasodifiy tanlangan ko‘rish maydonida (×400 kattalashtirishda) baholangan.

Ekspressiya darajasi immunopozitiv bo‘yalgan hujayralarning umumiy hujayralar soniga nisbatan foiz (%) hisobida aniqlangan. Har bir namunada kamida 1000 ta limfoid hujayra sanalib, quyidagi formula bo‘yicha hisoblangan:

Ekspressiya (%) = (immunopozitiv hujayralar soni / umumiy sanalgan hujayralar soni) × 100.

Immunopozitiv hujayralar ulushi yarim miqdoriy (semiquantitative) usulda baholangan:

- 0 ball – immunobo‘yalish kuzatilmaydi;
- 1 ball (zaif ekspressiya) – immunopozitiv hujayralar 10% gacha;
- 2 ball (o‘rtacha ekspressiya) – immunopozitiv hujayralar 11–50%;
- 3 ball (yuqori ekspressiya) – immunopozitiv hujayralar 50% dan yuqori.

CD3 ekspressiyasi asosan periarterial limfoid mufta (PALM)da joylashgan T-limfotsitlarda, CD20 ekspressiyasi esa limfoid follikullar va germinativ markazlardagi B-limfotsitlarda baholangan. Ekspressiya natijalari morfometrik ko‘rsatkichlar bilan qiyosiy tahlil qilinib, nazorat, tajriba va korreksiya guruhlari o‘rtasida statistik jihatdan solishtirilgan.

Gisto-, sito- va immunomorfologik ma’lumotlarning statistik tahlili Microsoft Office Excel dasturi yordamida amalga oshirilgan. STATGRAPHICS Plus 5.1 dasturi yordamida o‘rtacha arifmetik qiymat (M), o‘rtacha kvadrat og‘ish (σ) va reprezentativlik xatosi (m) aniqlangan. Guruhlar o‘rtasidagi farqlarning ishonchliligi Styudent-t mezoni yordamida

baholangan ($p<0,05$).

Dissertatsiyaning **“3-6-9 oylik davrgacha bo‘lgan oq zotsiz kalamushlar va eksperiment sharoitda surunkali buyrak yetishmovchiligi fonida taloqdagi morfologik va morfometrik parametrlarni o‘rganish”** deb nomlangan uchinchi bobi tadqiqotda olingan natijalarga bag‘ishlangan bo‘lib, 3 ta kichik bobdan tashkil topgan. 3-6-9 oylik davrgacha bo‘lgan oq zotsiz sog‘lom kalamushlar talog‘idagi morfometrik parametrlarini o‘rganish deb nomlanuvchi 1-kichik bobida nazorat guruhidagi oq zotsiz kalamushlar talog‘ining gistologiyasi, morfometriyasi batafsil keltirilgan. Nazorat guruhidagi oq zotsiz kalamushlarning autopsiyadan keyin olingan taloq to‘qimasi morfologik va morfometrik tekshirilganda, normal tuzilishga ega ekanligi aniqlangan.

6 oylik oq zotsiz kalamushlar talog‘i makroskopik ko‘rsatkichlari (shakli, rangi, tuzilishi) bo‘yicha o‘lchami va og‘irligining kattaligi bilan 3 oylik guruhdan ustun bo‘lgan. 6 oylik oq zotsiz kalamushlar talog‘i mikroskopik ko‘rsatkichlarini 3 oylik guruh bilan taqqoslanganda oq pulpa hajmi kattaligi, qizil pulpaning hajmi esa oq pulpaga nisbatan qariyb 3 barobar katta bo‘lishi aniqlangan.

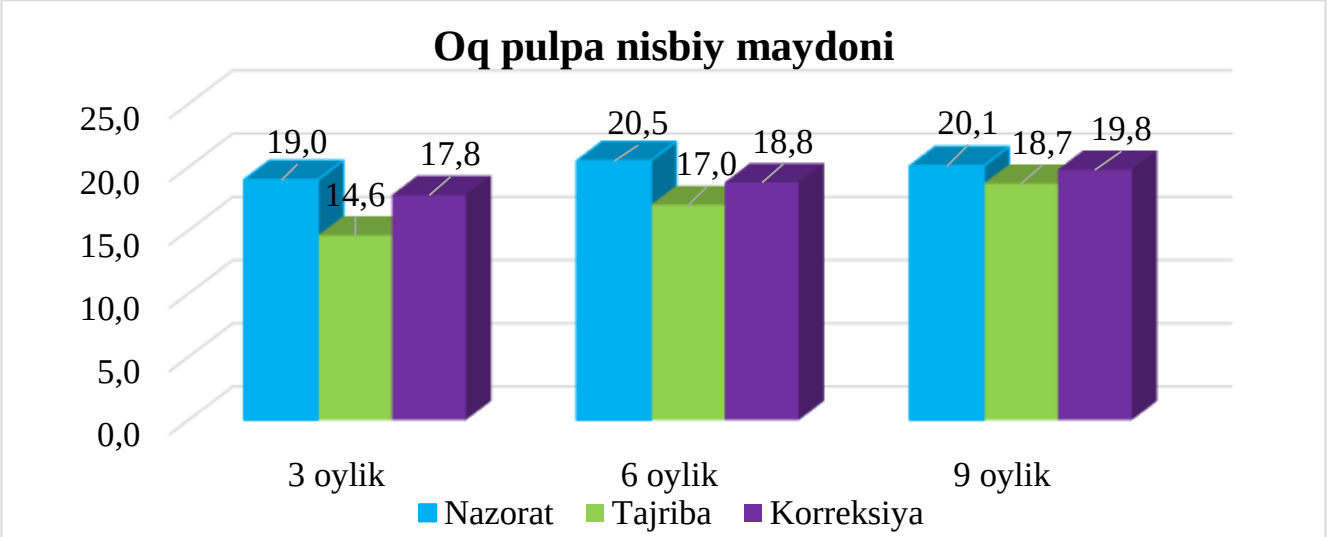
6 oylik oq zotsiz kalamushlar tana vazni 3 oylik bilan taqqoslanganda, 1,93 marta, a’zo mutlaq vazni esa 1,52 marta oshgan, oq pulpa nisbiy maydoni parallel ravishda 8,1% ga oshganligi aniqlangan. limfoid tugunchalar (LT) va ko‘payish markazlari (KM) diametri 3 oylik oq zotsiz kalamushlar bilan taqqoslanganda, mos holda 10,7% va 9,42% ga oshib, LT lar aylana va oval shakldan cho‘zinchoq shaklga o‘tganligi, mantiya, marginal va periarterial sohalarning kengligi, mos holda 2,74%, 4,64% va 5,15% ga yosh ulg‘aygan sari oshib borgan. Ko‘payish markaziga ega bo‘lmagan LT lardagi limfotsitlarning umumiy soni, 3 oylik yoshdagi oq kalamushlar bilan taqqoslanganda, 21,0% ga oshib, Periarterial limfoid muftalardagi limfotsitlar umumiy soni 23,7% ga oshganligi aniqlangan. 9 oylik davrdagi sog‘lom oq kalamushlarda oq pulpa nisbiy maydoni 18,1% dan 22,4% gacha bo‘lib, o‘rtacha - 20,14±0,39% ni tashkil qilgan. 6 oylik davrdagi oq kalamushlar bilan taqqoslanganda, oq pulpa nisbiy maydoni 2,0% ga kamaygan. Biriktiruvchi to‘qima elementlarining nisbiy maydoni 5,7% - 6,8% bo‘lib, o‘rtacha - 6,33±0,1% ga teng (taloq kesmasining umumiy maydoniga nisbatan).

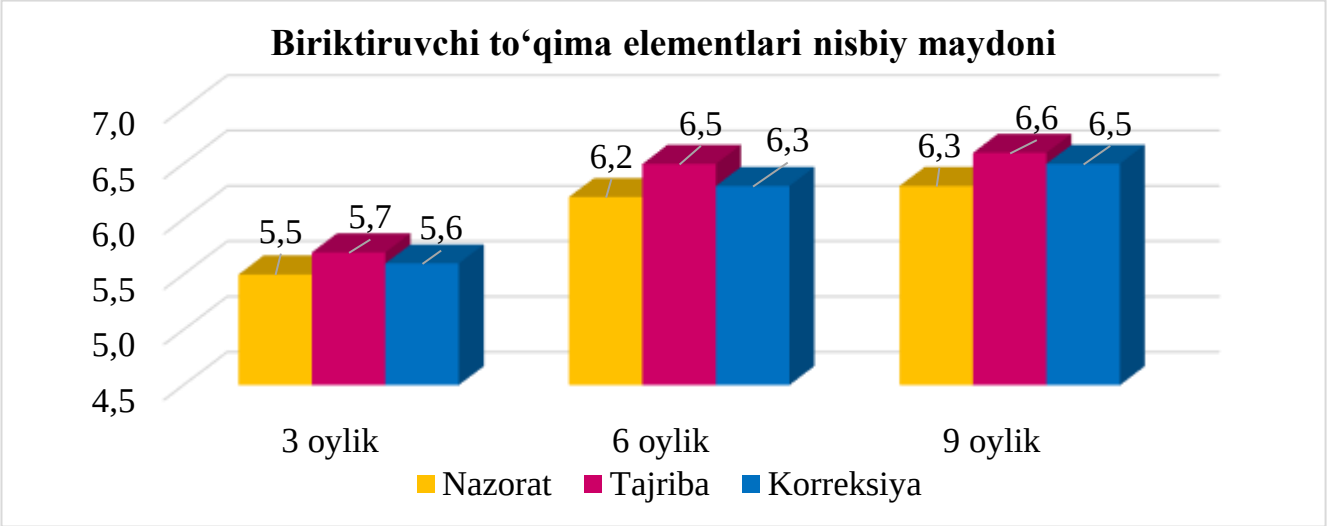
9 oylik oq zotsiz kalamushlar talog‘i shakli va og‘irligi jihatdan 3 va 6 oyliklarnikidan yuqori bo‘lib, kapsulasi va trabekulalarining qalinligi bilan farqlanishi aniqlangan. Morfometrik ko‘rsatkichlarga ko‘ra oq pulpaning nisbiy maydoni kamaygan, qizil pulpa esa kengaygan bo‘lib, oq pulpadan qariyb 3,6 barobar katta bo‘lgan (oq pulpa va biriktiruvchi to‘qima nisbiy maydonidan hisoblanganda).

9 oylik oq zotsiz kalamushlar vazni 6 oylik oq zotsiz kalamushlar bilan taqqoslanganda, 1,16 marta, a’zo mutlaq vazni esa 1,06 martaga oshib borganligi aniqlangan. LT va KM larining diametri, 6 oylik oq zotsiz kalamushlarga nisbatan, mos holda 1,47% va 5,85% ga kamayganligi, bu jarayon qizil pulpaning hajmining ortganligi bilan izohlanadi.

Oq pulpa nisbiy maydoni 2,0% ga kamaygan, LT lardagi limfotsitlarning umumiy soni 9,6% ga kamayishi, bu taloq to‘qimasining yetilgan davri 6 oylik yoshga to‘g‘ri kelishini bildiradi (1-rasm), chunki yosh ulg‘aygan sari LT larda limfotsitlar sonining fiziologik kamayishi yuzaga keladi. PALM dagi limfotsitlarning umumiy soni, 3,2% ga oshishi kuzatilib, bu regeneratsiya natijasida yosh limfoblastlarning ko‘payishi hisobidan yuzaga kelganligi aniqlangan.

Nazorat guruhidagi 3, 6 va 9 oylik oq zotsiz kalamushlar talog‘ining makroskopik ko‘rsatkichlari, xususan, vazni, uzunligi, kengligi va qalinligi yosh ulg‘aygan sari ortib borishi va bu jarayon taloq stromasi hisobiga amalga oshishi aniqlangan.





1-rasm. Nazorat, tajriba va korreksiya guruhlaridagi 3, 6 va 9 oylik oq zotsiz kalamushlar talog‘ida oq pulpa va biriktiruvchi to‘qima elementlarining nisbiy maydoni.

9 oylik oq zotsiz kalamushlarda limfoid tugunchalar va ko‘payish markazlarining diametri 6 oyliklarga nisbatan mos holda 1,47% va 5,85% ga kamaygan. Ko‘rsatkichlarning aksariyati 6 oylik guruhda eng yuqori bo‘lib, 9 oylik guruhda pasayishi taloq involyutsiyasi aynan 9 oylik davrda boshlanganligini ko‘rsatadi.

“3-6-9 oylik davrgacha bo‘lgan oq zotsiz erkak kalamushlar talog‘ining eksperiment sharoitida SBYe bilan kasallangandan keyingi parametrlarini o‘zaro taqqoslash” nomli 2- bo‘limida surunkali buyrak yetishmovchiligida taloqdagi o‘zgarishlar morfometrik tahlil qilinganda, SBYe bilan kasallangan hayvonlarda 3 oylik oq zotsiz kalamushlarning taloq to‘qimasidagi morfometrik ko‘rsatkichlarni nazorat va tajriba guruhlari (surunkali buyrak yetishmovchiligi chaqirilgan) o‘rtasida o‘tkazilgan tahlillar sezilarli o‘zgarishlarni ko‘rsatgan. Tajriba guruhida taloq vazni, uzunligi, kengligi va qalinligi mos ravishda kamayganligi aniqlangan.

Eksperimental 3 oylik oq zotsiz kalamushlar talog‘idagi periarterial limfoid muftasining morfometrik ko‘rsatkichi o‘rtacha 99,35±0,98 mkm gacha kamayishi (nazorat guruhida 132,14±1,56 mkm), shu sohada joylashgan yetuk T-limfotsitlarning

kamayishi bilan belgilanib, o‘rnini yosh limfoblast hujayralar egallagani aniqlangan. SBYe fonida 3 oylik kalamushlarda qon atsidozining kuchayishi qizil pulpa sinusoidlari bo‘shlig‘ining torayishiga, eritrotsitlar gemolizining kuchayishiga, taloq tizimchalarining kichrayishiga va yetuk limfotsitlar o‘rnini oz sonli blast hujayralar egallashiga olib kelib, taloqning bronza rangga kirishi bilan kechgan. Bu natijalar surunkali buyrak yetishmovchiligi taloqning morfometrik va funksional holatiga sezilarli ta’sir ko‘rsatib, immun tizimi faolligini keskin pasaytirishini tasdiqlaydi.

Eksperimental surunkali buyrak yetishmovchiligiga chalingan 6 oylik laboratoriya oq zotsiz kalamushlarning vazni 170 dan 250 g gacha bo‘lib, o‘rtacha 217,8±7,36 g ni tashkil qilgan. A’zoning mutlaq vazni 0,54- 0,86 g bo‘lib, o‘rtacha – 0,73±0,03 g ga teng. Vazn indeksi 0,277% dan 0,392% gacha bo‘lib, o‘rtacha 0,335±0,01%ni tashkil qilgan. Taloq uzunligi 27,4 mm dan 34,8 mm gacha bo‘lib, o‘rtacha - 30,3±0,77 mm ni tashkil qilgan. O‘sish sur’ati - 25,2% ga teng. Taloq kengligi 5,0-7,4 mm bo‘lib, o‘rtacha – 6,16±0,22 mm ni tashkil qilgan. O‘sish sur’ati - 9,8% ga teng. Taloq qalinligi 2,0 mm dan 3,8 mm gacha bo‘lib, o‘rtacha - 3,02±0,16 mm ni tashkil qilgan. O‘sish sur’ati - 12,0% ga teng.

Surunkali buyrak yetishmovchiligi fonida eksperimental 9 oylik oq zotsiz kalamushlar talog‘idagi periarterial limfoid muftasining diametri nazorat guruhiga nisbatan 5,5% ga, ko‘payish markazining diametri esa 5,5% ga kamaygani aniqlangan (1-jadval).

1-jadval

Nazorat va tajriba guruhidagi 9 oylik oq zotsiz kalamushlar taloq to‘qimasiga oid morfologik ko‘rsatkichlar (M±m)

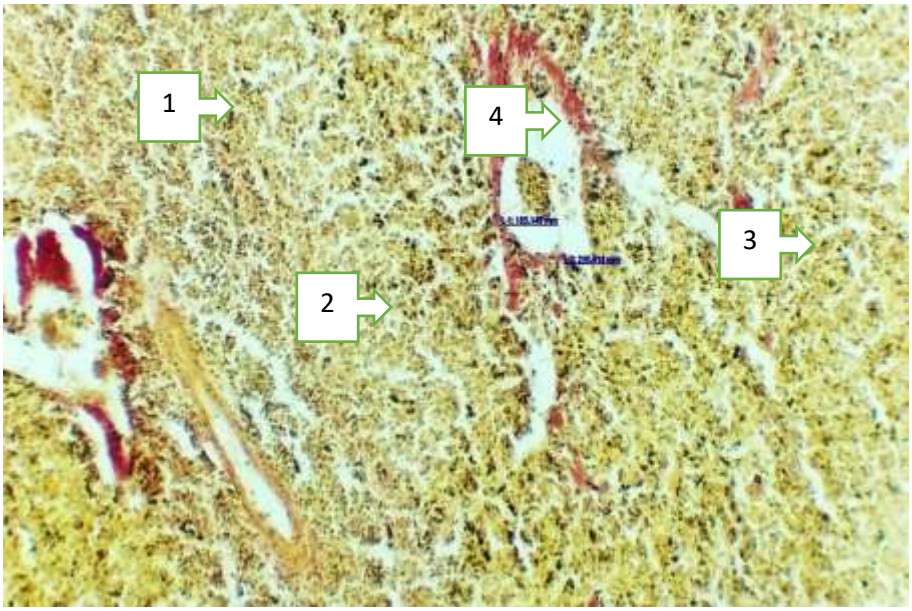
Guruh / Ko‘rsatkich	Nazorat guruhi	Tajriba guruhi
Kalamushlar vazni (g)	256,33±5,52	253,5±6,48
Taloqning vazni (g)	0,84±0,028	0,77±0,03
Taloqning uzunligi (mm)	34,21±0,74	30,8±1,21*
Taloqning kengligi (mm)	6,52±0,26	6,20±0,28
Taloqning qalinligi (mm)	3,21±0,17	3,11±0,15
PALM diametri (mkm)	137,72±0,93	130,12±1,06**
Limfoid tuguncha diametri (mkm)	414,84±6,31	388,10±7,36*
Ko‘payish markazi diametri (mkm)	127,62±2,52	120,56±2,60
Mantiya sohasi (mkm)	44,76±1,06	42,94±0,76
Marginal soha (mkm)	76,34±1,13	70,92±0,95**
PALM kengligi (mkm)	84,97±1,29	78,54±0,91**
LT dagi limfotsitlar soni	52,2±0,74	46,7±0,86**
PALM dagi limfotsitlar soni	60,3±0,83	52,8±0,97**

*Izoh: * – nazorat guruhiga nisbatan farqlar ishonchli ($p<0,05$); ** – $p<0,01$.*

Surunkali buyrak yetishmovchiligida 9 oylik oq zotsiz kalamushlar talog‘i 6 oylik tajriba oq zotsiz kalamushlari bilan taqqoslanganda, oq zotsiz kalamushlar vazni 1,16 marta, a’zoning mutlaq vazni esa 1,05 marta oshgan. KM diametri 13,64% ga oshgan. Limfoid tugunchalar aylana, oval va cho‘zinchoq shaklga ega. Mantiya, marginal va periarterial sohalarning kengligi, 6 oylik oq kalamushlar bilan taqqoslanganda, mos holda 1,63%, 1,2% va 0,96% ga kamaygan, KM ga ega bo‘lmagan limfoid tugunchalardagi limfotsitlarning umumiy soni 5,3% ga kamaygan, periarterial limfoid muftalardagi limfotsitlar umumiy soni

2,6% ga kamayganligi aniqlangan. SBYe fonida 9 oylik kalamushlar talog‘ining qizil pulpa tizimchalarida limfotsitlar soni keskin kamaygan, sinusoidlar o‘tkazuvchanligi ortib, sklerotik o‘zgarishlar rivojlangan, bu eritrotsitlar gemolizining kuchayishiga hamda siderofaglar, makrofaglar va leykotsitlar sonining ortishiga olib kelgan. Taloq trabekulalari notekis qalinlashgan, qon tomirlari to‘laqonli bo‘lib, ularning devorida fibrinoid bo‘kish, gialinoz va skleroz belgilari aniqlangan. Taloq to‘qimasidagi bu chuqur o‘zgarishlar immun funksiyaning keskin susayganidan darak beradi.

6 oylik oq zotsiz kalamushlar eksperimental surunkali buyrak yetishmovchiligi chaqirilganda, talog‘ida gipoksik jarayonlar kuchayib, toksinlar ko‘payishi hisobidan: taloq kapsulasi va trabekulalari notartib qalinlashganini, qon-tomirlar to‘laqonli, qon-tomir devorining o‘tkazuvchanligi ortib fibrinoidli bo‘kish, gialinozga va sklerozga xos o‘zgarishlar van-Gizon usulida bo‘yalganda aniqlangan. Perivaskulyar sohada kuchli ifodalangan shish va sklerotik o‘zgarishlarning rivojlanishi ortganligi ko‘zga tashlanadi. PALM sohasi kichraygan, arteriyasi devori qalinlashgan, bo‘shlig‘i toraygan, atrof sohasida yetuk T limfotsitlar kamayib, o‘rnini yosh blast hujayralar (T-limfoblast) ko‘paygan. Qon tomir bo‘shlig‘ida to‘laqonlik aniqlangan. Oq pulpa sohasi hajmli kichraygan; limfoid follikulaning markaziy qismi, ya’ni ko‘payish markazi kichraygan, yosh limfoblast hujayralar ko‘paygan, ya’ni ularning proliferatsiyasi, T- va B- zonasi limfotsitlarining blasttransformatsiyasi aniqlangan. Mantiya va marginal sohalari ingichkalashgan, kichraygan. Yetuk T- va B-limfotsitlar soni kamaygan, shunga mos ravishda makrofaglar ham kamaygan. Bu taloqda immun tizimi susayganidan darak beradi (2-rasm).



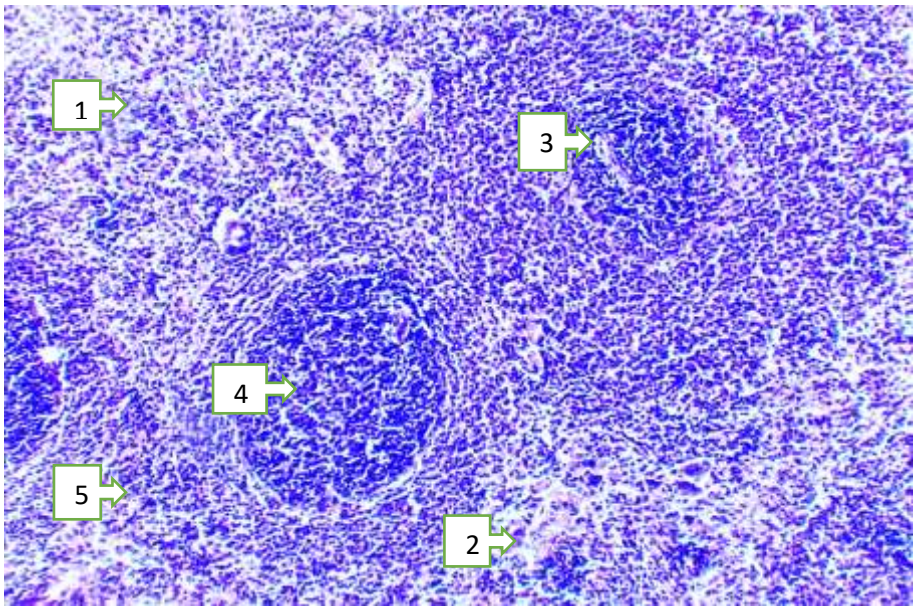
2-rasm. Eksperiment sharoitida SBYe bilan kasallangan 6 oylik oq zotsiz kalamush talog‘i mikroskopik ko‘rinishi. van-Gizon usulida bo‘yalgan. Ok. 10 × ob. 10. 1-qizil pulpa sohasi: taloq sinusoidlari bo‘shlig‘i toraygan, eritrotsitlar gemolizi, parenxima atrofiyasi. 2-taloq tizimchalari kichraygan, blast hujayralar soni ko‘paygan. 3-taloq trabekulasi qalinlashgan. 4-qon-tomir devori qalinlashgan va to‘laqonlik.

“3-6-9 oylik oq zotsiz kalamushlarda SBYe natijasida zarjava ildizi kukuni bilan korreksiyadan keyingi davrlarda taloqning morfologik va morfometrik o‘zgarishlar”- deb nomlanuvchi uchinchi bo‘limida tajribaviy chaqirilgan surunkali

buyrak yetishmovchiligi va zarjava ildizi kukuni bilan korreksiyadan keyin taloqdagi morfologik va gistomorfometrik natijalar ko‘rsatkichlari o‘rganilgan.

3 oylik oq kalamushlar talog‘i oq pulpasi nisbiy maydoni 15,8% dan 20,4% gacha bo‘lib, o‘rtacha -17,85±0,25% ni tashkil qilgan. O‘sish sur’ati - 5,4% ga teng. Biriktiruvchi to‘qima elementlarining nisbiy maydoni 5,5% - 6,1% bo‘lib, o‘rtacha – 5,62±0,2% ga teng (taloq kesmasining umumiy maydoniga nisbatan). Taloq to‘qimasining oq pulpasidagi ko‘payish markazining SBYe chaqirilgan guruhga nisbatan 11% gacha oshishi, unga parallel ravishda mantiya va marginal sohaning ortishi yuzaga kelgan, bu ushbu sohalarda yetuk T- va B-limfotsitlar oshganligi bilan bog‘liqligi aniqlangan.

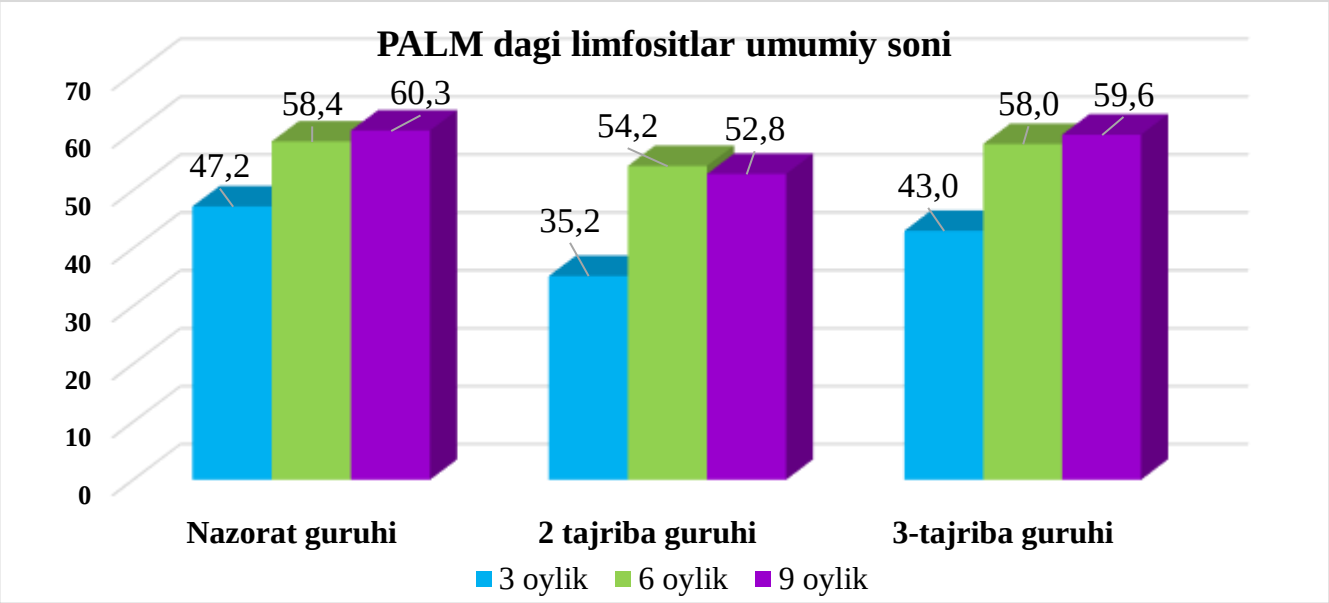
Taloq oq pulpasi PALM diametri o‘rtacha 118,51±0,85 mkm ni tashkil qilgan. O‘sish sur’ati- 14,7% ga teng. Limfoid tugunchalar diametri o‘rtacha 298,84±6,75 mkm ni tashkil qilgan. O‘sish sur’ati- 37,3% ga teng. Birlamchi va ikkilamchi LT larning protsent nisbati mos holda 25% va 75% ga teng. Ko‘payish markazlari diametri o‘rtacha 108,59±3,72 mkm ni tashkil qilgan. O‘sish sur’ati – 19,0% ga teng. LT lar, asosan, aylana, oval, cho‘zinchoq (96,6%) va noto‘g‘ri (3,4%) shaklga ega. LT lar mantiya sohasining kengligi o‘rtacha 38,12±0,24 mkm ni tashkil qilgan. Marginal sohaning kengligi o‘rtacha 68,21±2,15 mkm ga teng. Periarterial sohaning kengligi o‘rtacha 71,41±2,14 mkm ni tashkil qilgan. Mantiya, marginal va periarterial sohalari kengligining o‘sish sur’ati mos holda 13,0%, 18,8% va 28,5% ga teng (3-rasm).



3-rasm. Korreksiya guruhidagi 3 oylik oq zotsiz kalamush talog‘ining mikroskopik ko‘rinishi. Gematoksilin-eozin bilan bo‘yalgan. Ok. 10 × ob. 10. 1-taloq tizimchalari, 2-sinusoidlar, 3-periarterial soha, 4-ko‘payish markazi, 5-mantiya va marginal soha.

Tadqiqotimizda aniqlandiki, ko‘payish markaziga ega bo‘lmagan LT lardagi limfotsitlarning umumiy soni o‘rtacha - 39,0±2,1 ta hujayrani tashkil qilgan. Taloq oq pulpasi PALM dagi limfotsitlarning umumiy soni o‘rtacha - 43,0±1,01 ta hujayrani tashkil qilgan. Qizil pulpa sohasidagi taloq sinusoidlari bo‘shlig‘i kengaygan, qon aylanishi ortgan. Taloq tizimchalari kengaygan, yetuk limfotsitlar soni ko‘paygan. Perisinusoidal sohada leykotsitlar aniqlanmagan. Bu ko‘rsatkichlar taloqda qon aylanishi ortganligini, PALM va oq pulpada, ayniqsa ko‘payish markazlari sohasida limfotsitlar

soni ko‘payganligini hamda organometrik ko‘rsatkichlar nazorat guruhiga yaqinlashganligini ko‘rsatadi (4-rasm).



4-rasm. Nazorat, tajriba va korreksiya guruhlaridagi 3,6,9 oylik oq zotsiz kalamushlar taloqdagi oq pulpasi PALM dagi limfotsitlarning umumiy soni.

Biokorreksiya qilingan 6 oylik oq zotsiz kalamushlar guruhi talog‘ining oq pulpasining ko‘payish markazi morfometrik ko‘rsatkichini surunkali buyrak yetishmovchiligi chaqirilgan guruhga nisbatan o‘rtacha 14% gacha ko‘payishi shu sohada joylashgan yetuk T va B limfotsitlarning ko‘payib, mantiya va marginal sohalarning ham kengayishiga olib kelganligi aniqlangan.

Eksperimental SBYe biokorreksiyalash maqsadida zarjava ildizi kukuni qabul qilgan 6 oylik oq kalamushlar guruhi talog‘idagi oq pulpasi nisbiy maydoni 16,6% dan 21,2% gacha egallab, o‘rtacha -18,84±0,42% ni tashkil etib, o‘sish sur’ati 5,8% ga yetganligi taloqda regeneratsiya jarayoni faol holatga o‘tganligini ko‘rsatgan.

Biokorreksiya qilingan 9 oylik oq zotsiz kalamushlarda zarjava ildizi kukuni qabul qilgan 6 oylik kalamushlarga nisbatan LT diametri 1,12% ga kamaygan. Birlamchi va ikkilamchi LT larning foiz nisbati mos holda 36% va 64% ga teng bo‘lgan. Biokorreksiya qilingan 9 oylik oq zotsiz kalamushlar taloq to‘qimasining oq pulpasi ko‘payish markaziga ega bo‘lmagan LT lardagi limfotsitlarning umumiy soni 45-56 ta bo‘lib, o‘rtacha - 51,8±1,18 ta hujayrani tashkil qilgan.

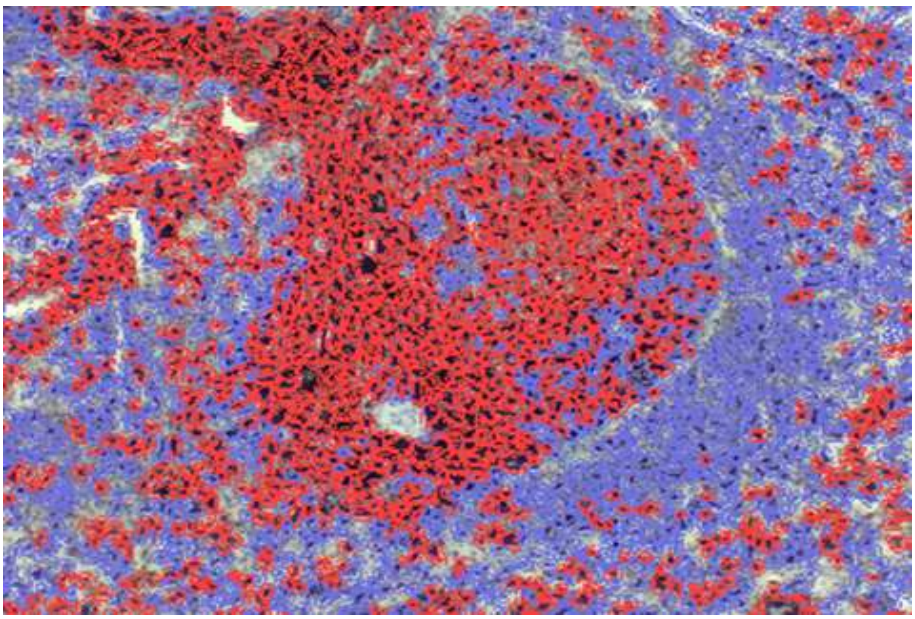
Biokorreksiya qilingan 9 oylik kalamushlarda zarjava ildizi kukuni qabul qilgan 6 oylik kalamushlarga nisbatan ko‘payish markaziga ega bo‘lmagan LT lardagi limfotsitlarning umumiy soni 10,0% ga kam bo‘lishi regenerator jarayonlar katta yoshdagi hayvonlarda sust kechishini anglatgan. Shu guruhlar taqqoslanganda PALM dagi limfotsitlarning umumiy soni 2,8% ga oshgan, mantiya, marginal va periarterial sohalarning kengligi esa mos holda 3,15%, 5,2% va 4,7% ga kamaygan. Bu fiziologik regeneratsiya to‘qimani to‘liq va bir tekis qamrab olmaganligini ko‘rsatadi. Biokorreksiya qilingan 9 oylik kalamushlarda taloqda qon aylanishining qisman yaxshilanishi va qondagi toksinlarning kamayishi qizil pulpa sinusoidlarining mo‘tadil kengayishiga, taloq tizimchalarida yetuk limfotsitlar sonining ortishiga va perisinusoidal sohada leykotsitlarning qisman kamayishiga olib kelgan, bu biokorreksiya muddatini

uzaytirish zarurligini ko‘rsatadi. Umuman olganda, biokorreksiya guruhida taloqning morfologik va morfometrik ko‘rsatkichlari nazorat guruhiga yaqinlashgan, biroq fiziologik regeneratsiya jarayonlari sekin kechgan.

“3-6-9 oylik davrgacha bo‘lgan oq zotsiz erkak kalamushlar talog‘ining eksperiment sharoitida SBYe bilan kasallangandan keyingi immunogistokimyoviy (CD3, CD20) o‘zgarishlarni aniqlash” deb nomlanuvchi to‘rtinchi bobida surunkali buyrak yetishmovchiligidan keyin taloqdagi immunogistokimyoviy natijalar ko‘rsatkichlari o‘rganilgan.

Tadqiqotda sog‘lom nazorat guruhlardagi 3-6-9 oylik oq zotsiz kalamushlarning taloq to‘qimasida CD3 markerining ekspressiyasi o‘zaro taqqoslanganda 3 oyliklarda ekspressiya 44,35%, 6 oyliklarda 47,00%, 9 oyliklarda esa 40,34% ekanligi aniqlangan bo‘lsa, taloq to‘qimasida yetuk T-limfotsitlar soni 3 va 6 oyliklarda yuqori bo‘lib, ayniqsa 6 oyliklarda maksimal chegaraga yetib, keyinchalik yosh ulg‘aygan sari xususan 9 oylikda 14,2% ga kamayishi, ya’ni fiziologik involyutsiya yuzaga kelganligini ifodalaydi.

Tadqiqotda eksperimental SBYe bilan kasallangan 3-6-9 oylik oq zotsiz kalamushlar guruhlardagi taloq to‘qimasida CD3 markerining ekspressiyasi o‘zaro taqqoslanganda 3 oyliklarda ekspressiya 33,54%, 6 oyliklarda 40,44%, 9 oyliklarda esa 37,30% ekanligi aniqlangan bo‘lsa, taloq to‘qimasida yetuk T-limfotsitlar soni nazorat guruhiga nisbatan 3-6-9 oylik kalamushlarda mos ravishda 24,37%, 13,95% va 7,54% ga kamayishi, toksinlarning kuchi yuqori ekanligini belgilab, taloq oq pulpasida T-limfotsitlar keskin kamayishga olib kelib, ushbu jarayon immun tizimining susayishiga olib kelganligini ko‘rsatgan (5-rasm).



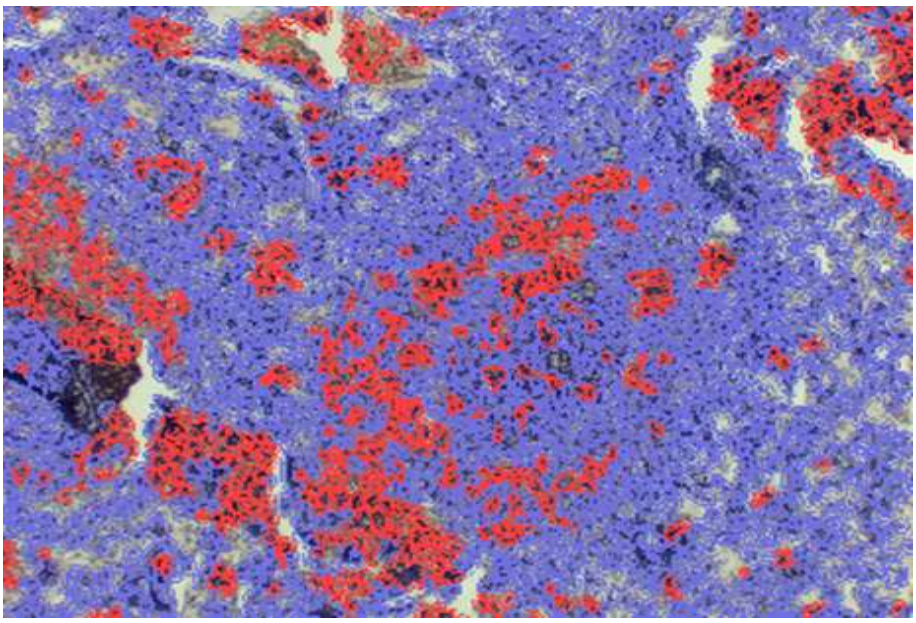
5-rasm. Tajriba guruhidagi 6 oylik oq zotsiz kalamushlar taloq to‘qimasidagi immunogistokimyoviy CD3 markerining ekspressiyalanish ko‘rsatkichlari. DAB-xromogen usulida bo‘yalgan. Ok. 10 × ob. 40. QuPath 0.4.0 dasturida skanerlangan va ekspressiyalanish darajasi aniqlangan; dasturda pozitiv hujayralar qizil rangda belgilangan.

Tadqiqotda eksperimental biokorreksiya qilingan 3-6-9 oylik oq zotsiz kalamushlar guruhlardagi taloq to‘qimasida CD3 markerining ekspressiyasi o‘zaro taqqoslanganda 3 oyliklarda ekspressiya 40,67%, 6 oyliklarda 45,47%, 9 oyliklarda esa 38,36% ekanligi

aniqlangan bo‘lsa, pozitiv ekspressiyalangan hujayralar asosan PALM sohasida aniqlanishi T-limfotsitlar funksional faoliyatining nazorat guruhiga yaqinlashganligini, biroq barcha yosh guruhlarida ko‘rsatkichlar nazorat darajasiga to‘liq yetmaganligini ko‘rsatgan.

CD20 markeri ekspressiyalanish darajasining natijalari: Tadqiqotda sog‘lom nazorat guruhlardagi 3-6-9 oylik oq zotsiz kalamushlarning taloq to‘qimasida CD20 markerining ekspressiyasi o‘zaro taqqoslanganda 3 oyliklarda ekspressiya 36,73%, 6 oyliklarda 44,44%, 9 oyliklarda esa 33,06% ekanligi aniqlangan bo‘lsa, taloq to‘qimasid a yetuk B-limfotsitlar soni 3 va 6 oyliklarda yuqori bo‘lib, ayniqsa 6 oyliklarda maksimal chegaraga yetib, keyinchalik yosh ulg‘aygan sari xususan 9 oylikda 25,6% ga kamayishi, ya’ni B-limfotsitlarning fiziologik involyutsiyasi T-limfotsitlarnikiga nisbatan qariyb 11% ga yuqori ekanligini ifodalaydi. Tadqiqotda eksperimental SBYe bilan kasallangan 3-6-9 oylik oq zotsiz kalamushlar guruhlardagi taloq to‘qimasida CD20 markerining ekspressiyasi o‘zaro taqqoslanganda 3 oyliklarda ekspressiya 22,39%, 6 oyliklarda 35,42%, 9 oyliklarda esa 32,59% ekanligi aniqlangan bo‘lsa, taloq to‘qimasida yetuk B-limfotsitlar soni nazorat guruhiga nisbatan 3-6-9 oylik kalamushlarda mos ravishda 39,04%, 20,29% va 1,42% kamayishi, toksinlarning kuchi yuqori ekanligini belgilab, 3 va 6 oylik guruhlarda 9 oylik guruhlarga nisbatan 10 barobardan ortiq kuchli ta’sir ko‘rsatib B-limfotsitlar kamayishiga olib kelganligi aniqlangan.

Korreksiya guruhida, ya’ni zarjava ildizi kukuni bilan davolangan hayvonlarda CD20 ekspressiyasi 3 oyliklarda 33,04%, 6 oyliklarda 41,51%, 9 oyliklarda esa 30,60% ni tashkil etgan. 3 va 6 oyliklarda ekspressiya SBYe guruhiga nisbatan oshib, nazorat darajasiga yaqinlashgan bo‘lsa, 9 oyliklarda SBYe guruhidagidan (32,59%) past bo‘lgan. Pozitiv ekspressiyalangan hujayralar limfoid follikulalar, marginal soha va qizil pulpada aniqlangan (6-rasm).



6-rasm. Korreksiya guruhidagi 6 oylik bo‘lgan oq zotsiz kalamushlarning taloq to‘qimasidagi immunogistokimyoviy CD20 markerining ekspressiyalanish ko‘rsatkichlari. DAB-xromogen usulida bo‘yalgan. Ok. 10 × ob. 40. QuPath 0.4.0 dasturida skanerlangan va ekspressiyalanish darajasi aniqlangan; dasturda pozitiv hujayralar qizil rangda belgilangan.

O‘tkazilgan tadqiqot natijalari shuni ko‘rsatdiki, surunkali buyrak yetishmovchiligi (SBYe) oqibatida 3, 6 va 9 oylik oq zotsiz kalamushlar talog‘ida immunogistokimyoviy CD3 va CD20 markerlari ekspressiyasida yoshga bog‘liq o‘zgarishlar yuzaga kelgan. SBYe rivojlanishi natijasida T- va B-limfotsitlar populyatsiyasining kamayishi, oq pulpa tuzilishining buzilishi hamda immunokompetent hujayralarning funksional faolligi susayishi kuzatilgan. Mazkur o‘zgarishlar ayniqsa 3 oylik hayvonlarda yaqqol namoyon bo‘lib, yosh ortishi bilan ularning ifodalanish darajasi kamayib borgan.

Zarjava ildizi kukuni bilan olib borilgan korreksiya natijasida taloq to‘qimasida CD3 va CD20 markerlari ekspressiyasining ortishi (9 oylik guruhdagi CD20 bundan mustasno), oq pulpa limfoid tuzilmalarining tiklanishi hamda T- va B-limfotsitlar nisbatining me’yorlashishga moyilligi kuzatilgan. Korreksiya fonida patologik o‘zgarishlarning kamayishi va immunomorfologik ko‘rsatkichlarning nazorat guruhiga yaqinlashishi zarjava ildizi kukunining immunomodulyator hamda sitoprotektiv xususiyatga ega ekanligini tasdiqlagan.

XULOSALAR

1. Intakt 3, 6 va 9 oylik oq zotsiz kalamushlarda tana vazni yoshga bog‘liq holda oshgan: 6 oylik kalamushlarda 3 oyliklarga nisbatan 1,93 marta, 9 oylik kalamushlarda 6 oyliklarga nisbatan 1,16 marta. Taloqning mutlaq vazni 6 oylik kalamushlarda 3 oyliklarga nisbatan 1,52 marta, 9 oylik kalamushlarda 6 oyliklarga nisbatan 1,06 marta oshgan. 6 oylik kalamushlarda 3 oyliklarga nisbatan oq pulpaning nisbiy maydoni 8,1% ga, limfoid tugunchalar va ko‘payish markazlari diametri mos ravishda 10,7% va 9,42% ga, mantiya, marginal va periarterial sohalar kengligi mos ravishda 2,74%, 4,64% va 5,15% ga oshgan. 9 oylik kalamushlarda 6 oyliklarga nisbatan limfoid tugunchalar va ko‘payish markazlari diametri 1,47% va 5,85% ga, oq pulpa maydoni 2,0% ga, limfoid tugunchalardagi limfotsitlar soni 9,6% ga kamaygan, periarterial limfoid muftalarda esa 3,2% ga oshgan.

2. Surunkali buyrak yetishmovchiligining tajriba modeli barcha yosh guruhlaridagi (3, 6 va 9 oylik) oq zotsiz kalamushlar talog‘ida yaqqol morfometrik regressiyani yuzaga keltirgan. Eng yaqqol o‘zgarishlar 3 oylik hayvonlarda kuzatilib, nazorat guruhiga nisbatan taloq vazni 17,3%, uzunligi 25,3%, kengligi 19,0%, qalinligi 41,8%, PALM diametri 24,8%, marginal soha qalinligi 21,9%, limfoid tugundagi limfotsitlar soni 25,8% va PALM limfotsitlari soni 25,4% ga kamaygan. 6 oylik kalamushlarda ushbu ko‘rsatkichlar mos ravishda 7,6–18,8%, 9 oyliklarda esa taloq vazni 8,3%, uzunligi 10,0%, PALM diametri 5,5%, limfoid tuguncha diametri 6,5%, limfoid tugundagi limfotsitlar soni 10,5% va PALM limfotsitlari soni 12,4% ga, ya’ni 3,1–12,4% oralig‘ida pasaygani aniqlangan, bu surunkali buyrak yetishmovchiligi taloqning limfoid apparatida strukturaviy involyutsiyani yuzaga keltirganini ko‘rsatgan.

3. Zarjava ildizi kukuni bilan o‘tkazilgan korreksiya barcha yosh guruhlarida taloqning morfometrik ko‘rsatkichlarini yaxshilagan. Eksperimental guruhga nisbatan 3 oylik kalamushlarda taloq vazni 9,3%, uzunligi 25,0%, kengligi 16,6%, qalinligi 58,8%, PALM diametri 19,3%, marginal soha qalinligi 13,2%, limfoid tugundagi limfotsitlar soni 11,1%, PALM limfotsitlari soni 22,2% ga ortgan. 6 oyliklarda ko‘rsatkichlarning tiklanishi 5,0–15,0%, 9 oyliklarda esa 3,8–12,9% oralig‘ida kuzatilgan. Bunda morfometrik ko‘rsatkichlarning aksariyati nazorat guruhiga yaqinlashgani zarjava ildizi

kukunining morfoprotektiv ta’siriga ishora qiladi.

4. Nazorat guruhlarida CD3 markerining ekspressiyasi 3 oyliklarda 44,35%, 6 oyliklarda 47,0%, 9 oyliklarda 40,34% ni tashkil etib, yetuk T-limfotsitlar soni 6 oyliklarda eng yuqori bo‘lgan va 9 oylikda 14,2% ga kamaygan; CD20 markerining ekspressiyasi esa mos ravishda 36,73%, 44,44% va 33,06% ni tashkil etgan. Eksperimental SBYe bilan kasallangan 3, 6 va 9 oylik kalamushlarda CD3 markerining ekspressiyasi nazorat guruhiga nisbatan mos ravishda 24,37%, 13,95% va 7,54% ga, CD20 markerining ekspressiyasi esa 39,04%, 20,29% va 1,42% ga kamaygan, bu taloqning immun funksional holati susayganligini ko‘rsatgan. Zarjava ildizi kukuni bilan biokorreksiya natijasida CD3 ekspressiyasi barcha yosh guruhlarida, CD20 ekspressiyasi esa 3 va 6 oylik guruhlarda ortgan (9 oylikda CD20 bundan mustasno), bu taloq immunologik faolligining qisman tiklanganini hamda zarjava ildizi kukunining immunomodulyator ta’siriga ishora qilishini ko‘rsatgan.

НАУЧНЫЙ СОВЕТ ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ DSc.06/2025.27.12.Tib.05.01 ПРИ БУХАРСКОМ ГОСУДАРСТВЕННОМ МЕДИЦИНСКОМ ИНСТИТУТЕ ИМЕНИ АБУ АЛИ ИБН СИНО

БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ ИМЕНИ АБУ АЛИ ИБН СИНО

СОБИРОВ ШЕРЗОД ШОДУЛЛОЕВИЧ

МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ И МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В СЕЛЕЗЕНКЕ НА ФОНЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

14.00.02 – Морфология

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации доктора философии (PhD) по медицинским наукам

Бухара – 2026

Тема диссертации доктора философии (PhD) по медицинским наукам зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии Республики Узбекистан за номером B2023.4.PhD/Tib4019.

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

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:	**Хасанова Дилноза Ахроровна** доктор медицинских наук (DSc), профессор
Официальные оппоненты:	**Зокирова Наргиза Баходировна** доктор медицинских наук (DSc)
	Орипов Фирдавс Суръатович доктор медицинских наук (DSc), профессор
Ведущая организация:	**Международный казахско-турецкий университет имени Ходжи Ахмеда Ясави (Республика Казахстан)**

Защита диссертации состоится 17 ноября 2026 года в 14^{00} часов на заседании Научного совета по присуждению ученых степеней DSc.06/2025.27.12.Tib.05.01 при Бухарском государственном медицинском институте имени Абу Али ибн Сино (Адрес: 200126, г. Бухара, ул. Гиждуванская 23. Тел.: (+998-95) 911-00-50. e-mail: info@bsmi.uz)

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Бухарского государственного медицинского института имени Абу Али ибн Сино (зарегистрирована за №_____). (Адрес: 200126, г. Бухара, ул. Гиждуванская 23., Тел.: (+998-95) 911-00-50).

Автореферат диссертации разослан «____» _____ 2026 года.

(реестр протокола рассылки № ____ от «____» _____ 2026 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)

М.Р. Мирзоева
Председатель Научного семинара при Научном совете по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук (DSc), профессор

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), «…хронической болезнью почек в настоящее время страдают около 674 млн человек, что составляет порядка 9% населения земного шара…»[1]. Хроническая почечная недостаточность представляет собой не только снижение экскреторной функции почек, но и сложный системный патологический процесс, характеризующийся накоплением в организме уремических токсинов, усилением оксидативного стресса, развитием хронического воспаления, иммунного дисбаланса, а также нарушением водно-электролитного и кислотно-щелочного равновесия. Указанные изменения оказывают неблагоприятное влияние на сердечно-сосудистую систему, печень, лёгкие, центральную нервную систему, эндокринную и иммунную системы, создавая предпосылки для развития полиорганной недостаточности. Особое значение имеет нарушение функций иммунной системы, которое у пациентов с хронической почечной недостаточностью сопровождается увеличением частоты инфекционных осложнений, снижением эффективности вакцинации и ухудшением прогноза заболевания. Среди центральных и периферических органов иммунной системы особое место занимает селезенка. Она выполняет важнейшие функции по распознаванию антигенов, формированию иммунного ответа, пролиферации и дифференцировке Т- и В-лимфоцитов, активации макрофагов, утилизации стареющих эритроцитов, а также поддержанию иммунного гомеостаза организма. В связи с этим изучение морфологических и морфометрических изменений, развивающихся в ткани селезенки на фоне хронической почечной недостаточности, позволяет более глубоко раскрыть патогенетические механизмы нарушений иммунной системы.

В последние годы проведено значительное количество экспериментальных и клинических исследований, посвящённых влиянию хронической почечной недостаточности на сердце, печень, головной мозг, кровеносные сосуды и органы эндокринной системы. Однако морфометрические и морфологические изменения, возникающие в белой и красной пульпе селезенки, лимфоидных фолликулах, периартериальных лимфоидных муфтах, герминативных центрах, маргинальной зоне и стромальных компонентах при данной патологии, изучены недостаточно. Особенно ограничены сведения о взаимосвязи указанных структурных изменений с этапами прогрессирования хронической почечной недостаточности, а также об их роли в ослаблении иммунного ответа и процессах морфологической перестройки селезенки. Экспериментальное моделирование хронической почечной недостаточности позволяет изучать патогенез заболевания в стандартизированных условиях, прослеживать последовательность развития патологического процесса и объективно оценивать структурные изменения, происходящие в органах иммунной системы. Особое значение имеют морфометрические исследования, позволяющие количественно оценить соотношение площади белой и красной пульпы, число и диаметр лимфоидных фолликулов, размеры герминативных центров, толщину периартериальных лимфоидных муфт, а также удельный объём стромальных

[1] Сокращение бремени неинфекционных заболеваний путем укрепления здоровья почек и усиления профилактики и лечения болезней почек/Всемирная организация здравоохранения-Исполнительный комитет 156-я сессия.– С. 2.https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/EB156/B156_CONF6-ru.pdf

компонентов. Количественная оценка этих показателей создаёт возможность объективно характеризовать степень выраженности патологического процесса, особенности его течения и динамику развития.

В Республике Узбекистан вопросам охраны здоровья населения, профилактики и лечения хронических заболеваний почек, а также предупреждению патологии органов иммунной системы уделяется приоритетное внимание на государственном уровне. Постановлением Президента Республики Узбекистан от 22 января 2024 года № ПП-38 «…определены задачи по дальнейшему совершенствованию системы здравоохранения, повышению качества и доступности медицинской помощи, внедрению современных организационных и клинических подходов, развитию кадрового потенциала и поддержке негосударственного сектора медицины…»[2]. В этой связи проведение комплексных научных исследований, направленных на оценку эффективности методов лечения заболеваний органов иммунной системы, обусловленных повреждением ткани селезенки на фоне хронической почечной недостаточности, является актуальным и научно обоснованным.

Данное диссертационное исследование в определённой степени способствует реализации задач, определённых в Указе Президента Республики Узбекистан № УП-60 от 28 января 2022 года «О Стратегии развития Нового Узбекистана на 2022–2026 годы», а также служит реализации положений Постановления Президента Республики Узбекистан № ПП-5124 от 25 мая 2021 года «О дополнительных мерах по комплексному развитию сферы здравоохранения», постановления от 28 июля 2021 года «О специализированной медицинской помощи в сфере здравоохранения», а также других нормативно-правовых документов, регулирующих данную сферу.

Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологии в республике. Данное исследование выполнено в рамках приоритетного направления развития науки и технологий республики VI. «Медицина и фармакология».

Степень изученности проблемы. Зарубежными исследователями показано, что селезенка как крупнейший периферический орган иммунной системы осуществляет фильтрацию антигенов крови, формирование иммунного ответа с участием Т- и В-лимфоцитов белой пульпы и утилизацию стареющих эритроцитов в красной пульпе (Mebius R.E., Kraal G., 2005; Lewis S.M. et al., 2019). При хронической болезни почек накопление уремических токсинов, оксидативный стресс и хроническое воспаление приводят к нарушению функций клеток врождённого и адаптивного иммунитета и уменьшению числа Т- и В-лимфоцитов (Kato S. et al., 2008; Betjes M.G.H., 2013), что проявляется повышением риска инфекционных осложнений и снижением эффективности вакцинации (Syed-Ahmed M., Narayanan M., 2019). Кроме того, в эксперименте на модели 5/6 нефрэктомии показано, что куркумин уменьшает выраженность воспаления и замедляет прогрессирование почечной недостаточности (Ghosh S.S. et al., 2009).

По мнению учёных стран СНГ, иммунная система является одной из наиболее

[2] Постановление Президента Республики Узбекистан от 22 января 2024 г. № ПП-38 «О дополнительных мерах по углублению реформ в сфере здравоохранения» // Национальная база данных законодательства Республики Узбекистан (Lex.uz) https://lex.uz/docs/6775377

подвижных систем организма, быстро реагирует на воздействие различных болезнетворных факторов и участвует в адаптационных процессах (Чава С.В., Буклис Ю.В., 2011). В последние годы значительно возрос интерес к изучению морфофункциональных особенностей иммунной системы; селезенка как орган иммунитета представляет особый интерес, так как иммунная система человека и животных является одной из самых чувствительных систем организма и быстро реагирует на любой стимул (Алексеева Н.Т. и др., 2021). Сметанина М.Б. (2024) изучала структурный и клеточный состав белой пульпы селезенки при экспериментальной фуросемидной гипомагниемии.

Из отечественных учёных Хамдамова М., Тешаев Ш., Хикматова М. (2024) изучали морфологические изменения в тимусе и селезенке у крыс с почечной недостаточностью и их коррекцию маслом семян граната, Махмудова Г.Ф. (2024) – изменения в селезенке после хронических заболеваний.

Вместе с тем морфологические и морфометрические изменения, развивающиеся в ткани селезенки на фоне нарастающей хронической почечной недостаточности, их возрастные особенности, а также возможности коррекции растительными средствами изучены недостаточно. В настоящем исследовании у крыс в возрасте 3, 6 и 9 месяцев при хронической почечной недостаточности комплексно оценены морфологические, морфометрические и иммуногистохимические (CD3, CD20) показатели селезенки и обоснован морфопротекторный эффект порошка корня куркумы.

Связь темы диссертации с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационное исследование выполнено в соответствии с планом научно-исследовательских работ Бухарского государственного медицинского института в рамках темы «Разработка новых подходов к ранней диагностике, лечению и профилактике патологических состояний организма, влияющих на здоровье населения Бухарского региона после инфекции COVID-19 (2022–2026 гг.)».

Целью исследования является изучение сравнительной характеристики морфологических и морфометрических показателей селезенки при хронической почечной недостаточности.

Задачи исследования:

изучить морфологические и морфометрические параметры селезенки интактных белых беспородных крыс-самцов в возрасте 3, 6 и 9 месяцев;

изучить морфологические и морфометрические параметры ткани селезенки белых беспородных самцов крыс в возрасте 3, 6 и 9 месяцев в условиях экспериментального моделирования хронической почечной недостаточности;

провести сравнительную оценку морфологических и морфометрических изменений ткани селезенки белых беспородных крыс в возрасте 3, 6 и 9 месяцев, развившихся в результате экспериментального моделирования хронической почечной недостаточности, после коррекции порошком корня куркумы;

провести сравнительную оценку иммуногистохимических особенностей селезенки белых беспородных крыс в возрасте 3, 6 и 9 месяцев контрольной, экспериментальной и коррекционной групп по уровню экспрессии маркеров CD3 и CD20.

Объектом исследования явились 170 белых беспородных крыс-самцов в возрасте 2, 5 и 8 месяцев к началу эксперимента (3, 6 и 9 месяцев к его завершению).

Предметом исследования послужили микропрепараты, полученные из различных отделов селезенки лабораторных животных.

Методы исследования. В исследовании использованы морфологические, морфометрические, иммуногистохимические и статистические методы исследования.

Научная новизна исследования:

впервые в условиях экспериментального моделирования хронической почечной недостаточности установлены закономерности развития морфологических изменений в белой и красной пульпе селезенки, научно обоснованы нарушения архитектоники лимфоидных фолликулов, уменьшение толщины периартериальных лимфоидных муфт, уменьшение диаметра герминативных центров, а также относительное расширение красной пульпы;

впервые проведена комплексная оценка морфометрических показателей селезенки при хронической почечной недостаточности, в результате которой определены количественные изменения соотношения площади белой и красной пульпы, диаметра лимфоидных фолликулов, диаметра герминативных центров, а также удельного объёма стромальных компонентов;

впервые в экспериментальной модели хронической почечной недостаточности проведена комплексная оценка динамики морфологических и морфометрических изменений селезенки после коррекции порошком корня куркумы у белых беспородных крыс в возрасте 3, 6 и 9 месяцев. На основании сравнительного анализа соотношения белой и красной пульпы, диаметра лимфоидных фолликулов, толщины периартериальных лимфоидных муфт, диаметра герминативных центров и показателей стромальных компонентов с соответствующими показателями экспериментальной группы научно обоснована морфопротекторная эффективность порошка корня куркумы в коррекции структурных изменений ткани селезенки;

впервые в условиях экспериментального моделирования хронической почечной недостаточности проведена комплексная иммуногистохимическая оценка экспрессии маркеров CD3 и CD20 в ткани селезенки. Установлены особенности распределения Т-лимфоцитов (CD3) и В-лимфоцитов (CD20), а также изменения уровня их экспрессии в белой пульпе, периартериальных лимфоидных муфтах и лимфоидных фолликулах.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

В условиях экспериментальной модели хронической почечной недостаточности проведена комплексная оценка морфологических, морфометрических и иммуногистохимических изменений, развивающихся в селезенке, что позволило установить закономерности развития патологического процесса в ткани селезенки и определить морфологические критерии, характерные для структурной перестройки иммунной системы.

Определены количественные изменения морфометрических показателей белой и красной пульпы селезенки, лимфоидных фолликулов, периартериальных лимфоидных муфт, герминативных центров и стромальных компонентов. Научно обоснована возможность использования данных показателей для оценки структурного состояния органов иммунной системы в условиях хронической почечной недостаточности.

Установлено, что коррекция порошком корня куркумы способствует уменьшению морфологических и морфометрических изменений в ткани селезенки,

а также тенденции к нормализации экспрессии иммуногистохимических маркеров CD3 и CD20. Экспериментально обоснованы иммуноморфопротективные свойства порошка корня куркумы.

Достоверность результатов исследования обоснована применением инновационных подходов, экспериментальных методов, морфометрических анализов и статистической обработки данных. Такой комплексный подход позволил выявить наиболее характерные и закономерные изменения морфометрических показателей. Кроме того, достоверность полученных результатов подтверждается их сравнительным анализом с имеющимися данными в отечественной и зарубежной научной литературе, а также подтверждением результатов полномочными структурами.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Научная значимость результатов исследования заключается в установлении закономерностей развития морфологических, морфометрических и иммуногистохимических изменений в селезенке в условиях экспериментального моделирования хронической почечной недостаточности, научном обосновании структурной перестройки белой и красной пульпы, лимфоидных фолликулов, периартериальных лимфоидных муфт, герминативных центров и стромальных компонентов, а также в выявлении изменений экспрессии иммуногистохимических маркеров CD3 и CD20, что позволило дополнить представления о морфологических основах иммуноморфологической перестройки селезенки и нарушений клеточного и гуморального иммунитета при хронической почечной недостаточности.

Практическая значимость результатов исследования заключается в том, что выявленные морфометрические и иммуногистохимические показатели могут быть использованы в качестве дополнительных морфологических критериев оценки структурных изменений селезенки при хронической почечной недостаточности. Результаты коррекции с применением порошка корня куркумы свидетельствуют о его иммуноморфопротекторных свойствах в отношении ткани селезенки и могут служить научной основой для проведения дальнейших экспериментальных исследований и разработки новых фитокоррекционных средств.

Внедрение результатов исследования. На основании морфологических, морфометрических и иммуногистохимических результатов, полученных в ходе исследования, и морфологических критериев оценки изменений селезенки на фоне хронической почечной недостаточности:

первая научная новизна: впервые выявлены закономерности морфологических изменений, развивающихся в белой и красной пульпе селезенки в условиях экспериментальной модели хронической почечной недостаточности, научно обоснованы нарушение архитектоники лимфоидных фолликулов, уменьшение толщины периартериальной лимфоидной муфты, уменьшение диаметра герминативных центров и относительное расширение красной пульпы, что внедрено в практику приказами Сурхандарьинского областного многопрофильного медицинского центра № 13-Т от 14 апреля 2025 года, Бухарского городского медицинского объединения № 244-2-42-ТБ 2025 от 15 февраля 2025 года и Бухарского филиала Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи № 72 от 5 марта 2025 года. *Социальная эффективность:* изучение морфологических, морфометрических и иммуногистохимических показателей селезенки при хронической почечной недостаточности и применение порошка

корня куркумы создают научную основу для ранней оценки и предупреждения осложнений заболевания. *Экономическая эффективность:* результаты могут быть использованы для сравнительного изучения морфологических изменений селезенки при хронической почечной недостаточности и для коррекции порошком корня куркумы. *Заключение:* применение метода определения и оценки особенностей морфологических изменений селезенки лабораторных животных при хронической почечной недостаточности за счёт оптимизации экспериментальных и морфологических исследований позволяет сэкономить до 203 000 сумов на каждую серию экспериментальных исследований.

вторая научная новизна: впервые проведена комплексная оценка морфометрических показателей селезенки в условиях хронической почечной недостаточности и определены количественные изменения соотношения площадей белой и красной пульпы, диаметра лимфоидных фолликулов, диаметра герминативных центров и доли стромальных компонентов, что внедрено в практику приказами Сурхандарьинского областного многопрофильного медицинского центра № 13-Т от 14 апреля 2025 года, Бухарского городского медицинского объединения № 244-2-42-ТБ 2025 от 15 февраля 2025 года и Бухарского филиала Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи № 72 от 5 марта 2025 года. *Социальная эффективность:* морфометрические показатели селезенки позволяют объективно оценить структурное состояние органов иммунной системы при хронической почечной недостаточности и служат основой для исследований, направленных на раннее выявление нарушений иммунной системы. *Экономическая эффективность:* использование морфометрических показателей повышает точность оценки в экспериментальных исследованиях и снижает расходы на повторные исследования. *Заключение:* за счёт оптимизации экспериментальных и морфологических исследований достигается экономия до 218 000 сумов на каждую серию экспериментальных исследований.

третья научная новизна: впервые проведена комплексная оценка динамики морфологических и морфометрических изменений селезенки, развившихся в результате экспериментальной модели хронической почечной недостаточности, после коррекции порошком корня куркумы у белых беспородных крыс в возрасте 3, 6 и 9 месяцев; на основании сравнительного анализа с экспериментальной группой соотношения белой и красной пульпы, диаметра лимфоидных фолликулов, толщины периартериальной лимфоидной муфты, диаметра герминативных центров и показателей стромальных компонентов научно обоснована морфопротекторная эффективность порошка корня куркумы в коррекции структурных изменений ткани селезенки, что внедрено в практику приказами Сурхандарьинского областного многопрофильного медицинского центра № 13-Т от 14 апреля 2025 года, Бухарского городского медицинского объединения № 244-2-42-ТБ 2025 от 15 февраля 2025 года и Бухарского филиала Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи № 72 от 5 марта 2025 года. *Социальная эффективность:* данная научная новизна имеет важное значение для изучения морфологических основ селезенки и иммунной системы на фоне ХПН и служит научной основой для разработки стратегий профилактики и коррекции этих состояний. Полученные результаты подчёркивают необходимость внимания к состоянию иммунной системы при заболеваниях почек.

Экономическая эффективность: данные о морфологических изменениях селезенки и их коррекции порошком корня куркумы способствуют разработке целенаправленных методов коррекции иммунных нарушений, связанных с ХПН, и снижают затраты на исследования. *Заключение:* за счёт оптимизации экспериментальных и морфологических исследований достигается экономия до 205 000 сумов на каждую серию экспериментальных исследований.

четвертая научная новизна: впервые проведена комплексная оценка экспрессии иммуногистохимических маркеров CD3 и CD20 в ткани селезенки в условиях экспериментальной модели хронической почечной недостаточности, выявлены изменения распределения и уровня экспрессии Т-лимфоцитов (CD3) и В-лимфоцитов (CD20) в белой пульпе, периартериальной лимфоидной муфте и лимфоидных фолликулах, что внедрено в практику приказами Сурхандарьинского областного многопрофильного медицинского центра № 13-Т от 14 апреля 2025 года, Бухарского городского медицинского объединения № 244-2-42-ТБ 2025 от 15 февраля 2025 года и Бухарского филиала Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи № 72 от 5 марта 2025 года. *Социальная эффективность:* коррекция порошком корня куркумы уменьшает иммуноморфологические изменения в селезенке и способствует поддержанию функции иммунной системы; использование натуральных средств может снизить побочные эффекты лекарственных препаратов. *Экономическая эффективность:* метод коррекции порошком корня куркумы может стать более дешёвой и удобной альтернативой традиционным лекарственным средствам при коррекции изменений селезенки, связанных с ХПН. *Заключение:* за счёт оптимизации экспериментальных и морфологических исследований достигается экономия до 210 000 сумов на каждую серию экспериментальных исследований.

По внедрению результатов исследования в практику получено единое заключение Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан № 07/46 от 29.04.2026 г.

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

Публикация результатов исследования. Всего по теме диссертации опубликовано 14 научных работ, из них 4 статьи в научных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов диссертаций, в том числе 3 в республиканских и 1 в зарубежных журналах.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, четырех глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка использованной литературы. Объем диссертации составляет 118 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обосновывается актуальность и необходимость проведенного исследования, определяются цель и задачи, объект и предмет исследования, указывается соответствие приоритетным направлениям развития науки и техники Республики, излагается научная новизна и практические результаты исследования, раскрывается научно-практическая значимость полученных результатов,

осуществляется внедрение результатов исследования в практику, структура опубликованных работ и диссертации.

Первая глава диссертации, озаглавленная **«Анализ литературы по морфометрическим и морфологическим изменениям в селезенке на фоне экспериментального моделирования хронической почечной недостаточности (обзор литературы)»**, рассматривает современную интерпретацию хронической почечной недостаточности, нормативную морфологическую структуру ткани селезенки и факторы, влияющие на неё. Также описываются морфологические особенности селезенки при различных патологических состояниях и методы лечения хронической почечной недостаточности. В главе представлены современные научные данные о морфологических изменениях ткани селезенки при хронической почечной недостаточности.

Во второй главе, под названием «**Материалы и методы исследования**», подробно описаны материалы и методика проведения эксперимента. Для проведения экспериментальных исследований была подготовлена материально-техническая база и закуплены гистологические красители. Кроме того, было получено письменное разрешение Комитета по этике при Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан на проведение экспериментов на лабораторных животных.

Исследование проводилось в условиях вивария на 170 белых беспородных крысах возрастом 2, 5 и 8 месяцев. В начале эксперимента все половозрелые крысы находились на карантине в течение недели; после исключения соматических или инфекционных заболеваний животные переведены на обычный режим содержания с кормлением трижды в день.

Животные были разделены на три группы (n=170):

Контрольная группа – здоровые крысы в возрасте 2, 5 и 8 месяцев (n=30). Экспериментальная группа – крысы, которым внутримышечно вводили 50% раствор глицерина (0,5 мл/100 г массы тела) (n=70). Коррекционная группа – крысы, которым вводили глицерин в той же дозе, а затем в течение 1 месяца давали порошок корня куркумы (20 мг/100 г массы тела) (n=70).

Модель хронической почечной недостаточности была создана по методу Гревена (Борисова И.В., Штрыголь С.Ю., 2004) с использованием глицерина. Крыс выдерживали без корма 24 часа, затем вводили 50% раствор глицерина внутримышечно из расчета 0,5 мл/100 г массы тела, разделяя дозу на две части для предотвращения нагноений и жировой эмболии (по одной в правую и левую задние лапы).

Модель хронической почечной недостаточности подтверждалась биохимически (повышение содержания мочевины и креатинина в сыворотке крови: в контрольной группе мочевина - 5,2±0,6 ммоль/л, креатинин – 62,4±5,1 мкмоль/л; в экспериментальной - 14,8±1,2 ммоль/л и 185,7±12,3 мкмоль/л соответственно) и клинически (снижение потребления корма и воды, уменьшение выделения мочи, слабость, снижение подвижности и массы тела), а также морфологически (склеротические и дистрофические изменения клубочков почек, появление фиброзных элементов в интерстициальной ткани).

С целью коррекции животным в рацион добавляли порошок корня куркумы из

расчёта 20 мг/100 г массы тела 1 раз в сутки утром вместе с пищей в течение 1 месяца. Порошок корня куркумы известен своими антиоксидантными и иммуномодулирующими свойствами, а также способностью снижать выраженность воспалительных процессов в организме.

С учётом общепринятых сроков развития почечной недостаточности наблюдение за животными проводили через 3 суток, 1 и 2 недели, а также через 1 месяц. Декапитацию осуществляли под эфирным наркозом утром натощак.

После вскрытия брюшной полости селезенку извлекали и фиксировали в 10%-ном растворе нейтрального формалина. После соответствующей обработки материал заливали в парафиновые блоки, после чего изготавливали срезы толщиной 3–5 мкм.

Общее морфологическое строение ткани селезенки изучали с использованием методов окраски гематоксилином и эозином, гематоксилином по Вейгерту, по ван-Гизону, а также иммуногистохимического окрашивания.

Окраска гематоксилином и эозином является двухэтапным методом: гематоксилин, являясь основным красителем, окрашивает ядра клеток в сине-фиолетовый цвет, тогда как эозин, относящийся к кислым красителям, окрашивает цитоплазму в розовато-красный цвет.

Окраска по ван-Гизону применялась для изучения соединительнотканных элементов и структуры коллагеновых волокон в ткани селезенки. При данном методе используется смесь кислого фуксина и пикриновой кислоты: кислый фуксин окрашивает коллагеновые волокна в ярко-красный цвет, а пикриновая кислота – остальные тканевые структуры в жёлтый цвет.

В ходе исследования в ткани селезенки изучали следующие морфометрические показатели: диаметр лимфоидного узелка (мкм), диаметр герминативного центра (мкм), толщину периартериальной лимфоидной муфты (ПАЛМ) (мкм), толщину маргинальной зоны (мкм), площадь белой пульпы (%), площадь красной пульпы (%), соотношение паренхимы и стромы (/).

Морфометрические измерения селезенки проводили с использованием окуляр-микрометра, объект-микрометра, окулярной точечной сетки и окуляра для определения площади среза (0,074 мм²) по методике Г.Г. Автандилова (1990). Морфометрический анализ также выполняли с использованием программного обеспечения QuPath 0.4.0.

Экспрессию Т-лимфоцитов (CD3) и В-лимфоцитов (CD20) в ткани селезенки оценивали иммуногистохимическим (ИГХ) методом. Результаты иммуногистохимической реакции оценивали при световой микроскопии не менее чем в 10 случайно выбранных полях зрения при увеличении ×400.

Уровень экспрессии определяли в процентах (%) как отношение количества иммунопозитивно окрашенных клеток к общему числу исследованных клеток. В каждом образце подсчитывали не менее 1000 лимфоидных клеток, после чего показатель рассчитывали по следующей формуле:

Экспрессия (%) = (число иммунопозитивных клеток / общее число подсчитанных клеток) × 100.

Долю иммунопозитивных клеток оценивали полуколичественным (semiquantitative) методом:

0 баллов – иммунное окрашивание отсутствует;

1 балл (слабая экспрессия) – иммунопозитивные клетки составляют до 10%;

2 балла (умеренная экспрессия) – иммунопозитивные клетки составляют 11–50%;

3 балла (высокая экспрессия) – иммунопозитивные клетки составляют более 50%.

Экспрессию CD3 оценивали преимущественно в Т-лимфоцитах, локализованных в периартериальной лимфоидной муфте (ПАЛМ), тогда как экспрессию CD20 – в В-лимфоцитах лимфоидных фолликулов и герминативных центров. Полученные показатели экспрессии сопоставляли с морфометрическими параметрами и подвергали статистическому сравнению между контрольной, экспериментальной и коррекционной группами.

Статистический анализ гисто-, цито- и иммуноморфологических данных проводили с использованием программы Microsoft Office Excel. С помощью программы STATGRAPHICS Plus 5.1 определяли среднее арифметическое (M), среднее квадратическое отклонение (σ) и ошибку репрезентативности (m). Достоверность различий между группами оценивали с помощью t-критерия Стьюдента ($p<0,05$).

Третья глава диссертации, «**Исследование морфологических и морфометрических параметров селезенки у белых беспородных крыс в возрасте 3, 6 и 9 месяцев и на фоне хронической почечной недостаточности**», посвящена результатам исследования и состоит из трех подразделов.

Подраздел 1 – **исследование морфометрических параметров селезенки у здоровых крыс**. При морфологическом и морфометрическом анализе ткани селезенки контрольной группы выявлено нормальное строение. Макроскопически селезенка 6-месячных крыс превышает по размеру и массе селезенку 3-месячных. Микроскопически объем белой пульпы увеличен, объем красной пульпы примерно в 3 раза превышает объем белой. Масса тела крыс 6 месяцев увеличилась в 1,93 раза, масса селезенки – в 1,52 раза. Относительная площадь белой пульпы увеличилась на 8,1%.

Диаметры лимфоидных узелков (ЛУ) и центров размножения (ЦР) увеличились на 10,7% и 9,42% соответственно; форма ЛУ изменилась с круглой/овальной на продолговатую. Ширина мантийной, маргинальной и периартериальной областей увеличилась на 2,74%, 4,64% и 5,15% соответственно.

Общее количество лимфоцитов в ЛУ без центра размножения увеличилось на 21%, а в периартериальных лимфоидных муфтах – на 23,7%. У 9-месячных крыс относительная площадь белой пульпы составила 18,1–22,4% (в среднем 20,14±0,39%). По сравнению с 6-месячными животными она уменьшилась на 2%. Относительная площадь соединительнотканных элементов составила 5,7–6,8% (в среднем 6,33±0,1%). (по отношению к общей площади поперечного сечения селезенки).

У 9-месячных белых беспородных крыс масса и форма селезенки были больше по сравнению с крысами 3- и 6-месячного возраста, с утолщённой капсулой и трабекулами. Согласно морфометрическим показателям, относительная площадь белой пульпы уменьшилась, а красная пульпа расширилась и примерно в 3,6 раза

превышала белую (при расчёте по относительной площади белой пульпы и соединительнотканных элементов).

Сравнение массы 9-месячных крыс с 6-месячными показало увеличение массы тела в 1,16 раза и абсолютной массы селезенки – в 1,06 раза. Диаметры ЛУ и ЦР уменьшились на 1,47% и 5,85% соответственно по сравнению с 6-месячными крысами, что связано с увеличением объёма красной пульпы.

Относительная площадь белой пульпы уменьшилась на 2,0%, а общее количество лимфоцитов в ЛУ снизилось на 9,6%, что свидетельствует о завершении зрелой стадии формирования селезенки к 6 месяцам (рис.1). Параллельно наблюдалось увеличение числа лимфоцитов в периартериальной лимфоидной муфте на 3,2%, что связано с регенерацией и увеличением числа молодых лимфобластов.

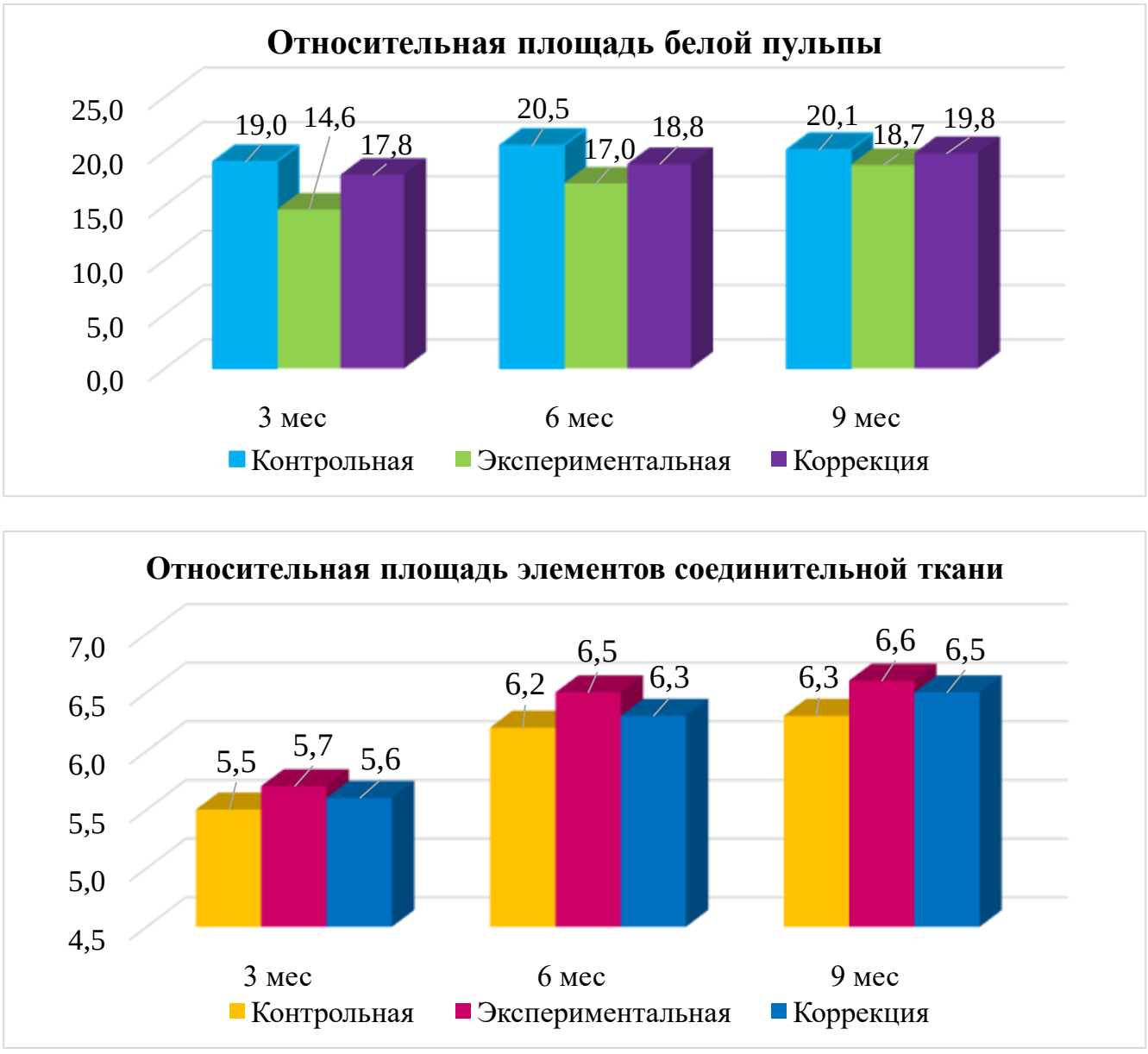


Рисунок 1. Относительная площадь белой пульпы и элементов соединительной ткани в селезенке белых беспородных крыс 3, 6 и 9 месяцев в контрольной, экспериментальной и коррекционной группах.

Макроскопические показатели селезенки (масса, длина, ширина, толщина) в

контрольной группе 3-, 6- и 9-месячных крыс увеличивались с возрастом, что связано с развитием стромы органа. Диаметры лимфоидных узелков и центров размножения у 9-месячных крыс по сравнению с 6-месячными уменьшились на 1,47% и 5,85% соответственно. Большинство показателей было наибольшим у 6-месячных крыс, а их снижение у 9-месячных свидетельствует о начале процессов инволюции селезенки именно в этом возрасте.

Во втором подразделе под названием «**Сравнение параметров селезенки белых беспородных самцов крыс в возрасте 3, 6 и 9 месяцев после моделирования хронической почечной недостаточности в эксперименте**» при морфометрическом анализе изменений селезенки на фоне ХПН у 3-месячных крыс наблюдались значимые различия между контрольной и экспериментальной группами. В экспериментальной группе отмечено снижение массы селезенки, её длины, ширины и толщины по сравнению с контрольной группой.

Морфометрический показатель периартериальной лимфоидной муфты у экспериментальных 3-месячных крыс составил в среднем 99,35±0,98 мкм, в то время как в контрольной группе – 132,14±1,56 мкм. Снижение связано с уменьшением числа зрелых Т-лимфоцитов и замещением их молодыми лимфобластами. На фоне ХПН у 3-месячных крыс увеличение ацидоза крови приводило к сужению просвета синусоидов красной пульпы, усилению гемолиза эритроцитов, уменьшению селезеночных тяжей и замещению зрелых лимфоцитов небольшим количеством бластов, что сопровождалось бронзовой окраской селезенки. Эти результаты подтверждают, что хроническая почечная недостаточность оказывает значительное влияние на морфометрическое и функциональное состояние селезенки, нарушает физиологические процессы и резко снижает активность иммунной системы.

У 6-месячных лабораторных белых беспородных крыс, подвергшихся экспериментальной ХПН, масса тела колебалась от 170 до 250 г, в среднем 217,8±7,36 г. Абсолютная масса селезенки составляла 0,54–0,86 г, в среднем 0,73±0,03 г. Индекс массы органа варьировал от 0,277% до 0,392%, в среднем 0,335±0,01%.

Длина селезенки составила 27,4–34,8 мм, в среднем 30,3±0,77 мм, с приростом 25,2%. Ширина селезенки – 5,0–7,4 мм, в среднем 6,16±0,22 мм, прирост 9,8%. Толщина селезенки варьировала от 2,0 до 3,8 мм, в среднем 3,02±0,16 мм, прирост 12,0%.

Из вышесказанного можно сделать следующий вывод: на фоне хронической почечной недостаточности диаметр периартериальной лимфоидной муфты у экспериментальных 9-месячных белых беспородных крыс уменьшился на 5,5% по сравнению с контрольной группой, а диаметр центра размножения – на 5,5%.

Сравнение селезенки 9-месячных экспериментальных крыс с 6-месячными показало: масса крысы увеличилась в 1,16 раза, а абсолютная масса органа – в 1,05 раза. Диаметр центра размножения (ЦР) увеличился на 13,64%. Лимфоидные узелки имели круглую, овальную и продолговатую форму. Ширина мантии, маргинальной и периартериальной зон по сравнению с 6-месячными крысами уменьшилась на 1,63%, 1,2% и 0,96% соответственно. Общее количество лимфоцитов в лимфоидных узелках без ЦР снизилось на 5,3%, тогда как в периартериальных лимфоидных муфтах количество лимфоцитов уменьшилось на 2,6%.

На фоне хронической почечной недостаточности у 9-месячных белых беспородных крыс наблюдалось резкое уменьшение числа лимфоцитов в селезеночных тяжах красной пульпы селезенки, увеличение проницаемости синусоидов и развитие склеротических изменений, что приводило к усилению гемолиза эритроцитов и увеличению числа сидерофагов, макрофагов и лейкоцитов. Трабекулы селезенки были неравномерно утолщены, наблюдались изменения, характерные для гиалиноза; кровеносные сосуды были полнокровными, а проницаемость их стенок повышена, с развитием фибриноидного набухания, гиалиноза и склероза. Таким образом, ткань селезенки подверглась глубоким изменениям, что свидетельствует о резком ослаблении иммунной функции (табл. 1).

Таблица 1

Морфологические показатели селезенки 9-месячных белых беспородных крыс контрольной и экспериментальной групп (M±m)

группа / показатель	контрольная	экспериментальная
Масса крыс (г)	256,33±5,52	253,5±6,48
Масса селезенки (г)	0,84±0,028	0,77±0,03
Длина селезенки (мм)	34,21±0,74	30,8±1,21*
Ширина селезенки (мм)	6,52±0,26	6,20±0,28
Толщина селезенки (мм)	3,21±0,17	3,11±0,15
Диаметр ПАЛМ (мкм)	137,72±0,93	130,12±1,06**
Диаметр лимфоидного узелка (мкм)	414,84±6,31	388,10±7,36*
Диаметр центра размножения (мкм)	127,62±2,52	120,56±2,60
Мантия (мкм)	44,76±1,06	42,94±0,76
Маргинальная зона (мкм)	76,34±1,13	70,92±0,95**
Ширина ПАЛМ (мкм)	84,97±1,29	78,54±0,91**
Количество лимфоцитов в ЛУ	52,2±0,74	46,7±0,86**
Количество лимфоцитов в ПАЛМ	60,3±0,83	52,8±0,97**

*Примечание: * – различия достоверны по сравнению с контролем (p<0,05); ** – p<0,01*

У 6-месячных белых беспородных крыс при экспериментально вызванной хронической почечной недостаточности (ХПН) наблюдалось усиление гипоксических процессов и накопление токсинов, что приводило к следующим изменениям в селезенке: Капсула и трабекулы селезенки были неравномерно утолщены. Кровеносные сосуды были полнокровными, стенки сосудов утолщались, наблюдались изменения, характерные для фибриноидного набухания, гиалиноза и склероза. В периваскулярной области отмечалось выраженное развитие отёка и склеротических изменений. Периартериальная лимфоидная муфта уменьшалась, стенка артерии утолщалась, просвет сужался; количество зрелых Т-лимфоцитов снижалось, а их место занимали молодые лимфобласты (Т-лимфобласты). В просвете сосудов отмечалось полнокровие. Объём белой пульпы уменьшался; центральная часть лимфоидного фолликула, или центр размножения, уменьшалась, при этом наблюдалось увеличение числа молодых лимфобластов, их пролиферация, а также бласт-трансформация Т- и В-лимфоцитов. Мантия и маргинальная зона истончались и уменьшались в объёме.

Количество зрелых Т- и В-лимфоцитов снижалось, параллельно уменьшалось количество макрофагов. Эти изменения свидетельствуют о значительном ослаблении иммунной функции селезенки у крыс на фоне экспериментальной хронической почечной недостаточности (рис. 2).

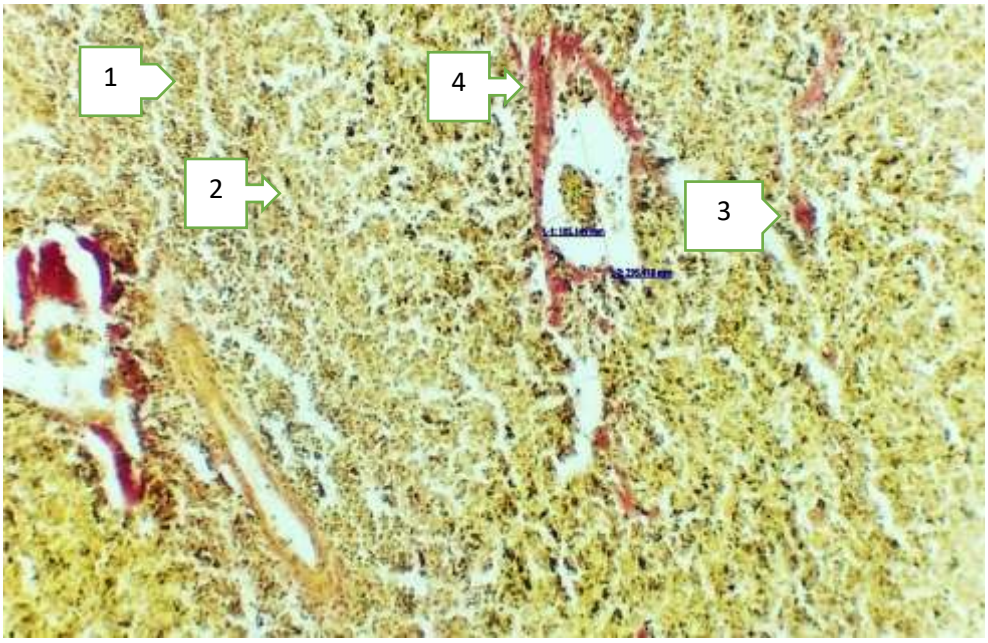


Рисунок 2. Микроскопическое строение селезенки 6-месячной белой беспородной крысы, больной хронической почечной недостаточностью (ХПН) в эксперименте. Окраска по ван-Гизону. Ок. 10 × об. 10. 1-область красной пульпы: просвет синусоидов селезенки сужен, наблюдается гемолиз эритроцитов и атрофия паренхимы. 2-селезеночные тяжи: уменьшены в размере, увеличено количество бластов. 3-трабекулы селезенки: утолщены. 4-стенка кровеносных сосудов: утолщена, отмечается полнокровие.

В третьем подразделе под названием **«Морфологические и морфометрические изменения селезенки у 3-, 6- и 9-месячных белых беспородных крыс после коррекции хронической почечной недостаточности порошком корня куркумы»** изучены морфологические и гистоморфометрические показатели селезенки после экспериментально вызванной хронической почечной недостаточности и коррекции порошком корня куркумы.

В 3-месячной группе коррекции были получены следующие результаты: морфологические нарушения, наблюдавшиеся на фоне хронической почечной недостаточности, изменились в положительную сторону. Относительная площадь белой пульпы селезенки 3-месячных белых крыс варьировала от 15,8% до 20,4%, в среднем составив 17,85±0,25%. Темп роста составил 5,4%.

Относительная площадь соединительнотканных элементов (стромы) варьировала от 5,5% до 6,1%, в среднем 5,62±0,2% (по отношению к общей площади поперечного сечения селезенки). Морфометрический показатель центра размножения белой пульпы по сравнению с группой с хронической почечной недостаточностью увеличился на 11%, при этом параллельно наблюдалось увеличение мантии и маргинальной зоны, что связано с ростом количества зрелых Т- и В-лимфоцитов в этих областях.

Диаметр ПАЛМ в белой пульпе селезенки в среднем составил 118,51±0,85 мкм. Скорость роста – 14,7%. Диаметр лимфоидных узелков в среднем – 298,84±6,75 мкм. Скорость роста – 37,3%. Процентное соотношение первичных и вторичных лимфоидных узелков (ЛУ) составило соответственно 25% и 75%. Диаметр центров размножения в среднем – 108,59±3,72 мкм. Скорость роста – 19,0%. ЛУ имели преимущественно круглую, овальную или продолговатую форму (96,6%) и неправильную форму (3,4%).

Ширина мантии ЛУ в среднем составила 38,12±0,24 мкм. Ширина маргинальной зоны – 68,21±2,15 мкм. Ширина периартериальной зоны – 71,41±2,14 мкм. Скорости роста ширины мантии, маргинальной и периартериальной зон составили соответственно 13,0%, 18,8% и 28,5% (рис. 3).

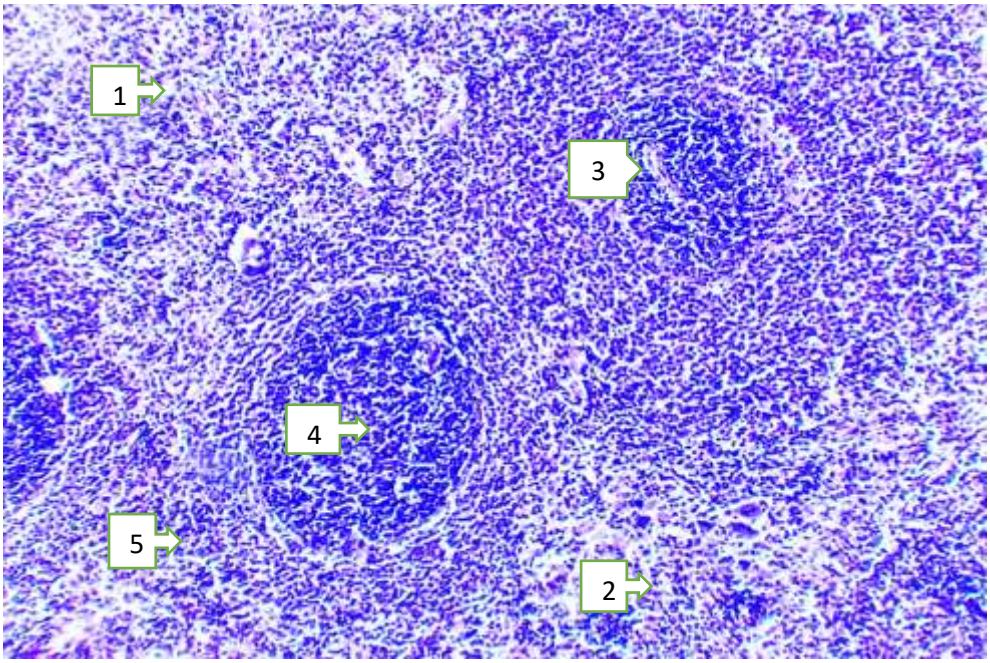


Рисунок 3. Микроскопическое строение селезенки 3-месячных белых беспородных крыс из группы коррекции. Окраска гематоксилином и эозином, Ок. 10 × об. 10. 1-селезеночные тяжи, 2-синусоиды, 3-периартериальная зона, 4-центр размножения, 5-мантия и маргинальная зона.

В нашем исследовании было установлено, что общее количество лимфоцитов в ЛУ без центров размножения составляло в среднем 39,0±2,1 клетку. Общее количество лимфоцитов в ПАЛМ белой пульпы – 43,0±1,01 клетку. В области красной пульпы расширились синусоиды селезенки, увеличился кровоток. Селезеночные тяжи расширились, количество зрелых лимфоцитов увеличилось. В перисинусоидной зоне лейкоциты полностью отсутствовали. Эти показатели демонстрируют, что в селезенке увеличился кровоток, в ПАЛМ и белой пульпе выросло количество лимфоцитов, особенно в области центров размножения, а органометрические показатели приблизились к значениям контрольной группы (рис. 4).

В группе биокоррекции 6-месячных белых беспородных крыс наблюдалось увеличение морфометрического показателя центров размножения белой пульпы селезенки на 14% по сравнению с группой с вызванной хронической почечной недостаточностью. Это объясняется увеличением количества зрелых Т- и

В-лимфоцитов в данной области, что также привело к расширению мантии и маргинальной зоны.

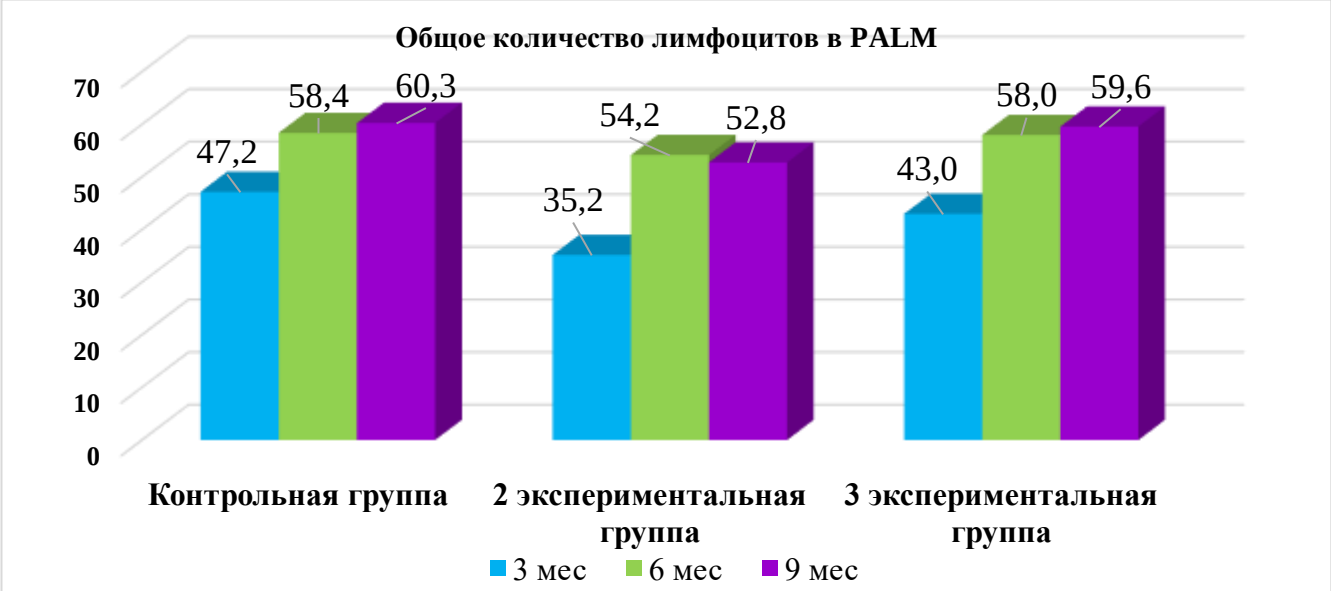


Рисунок 4. Общее количество лимфоцитов в ПАЛМ белой пульпы селезенки у 3-, 6- и 9-месячных белых беспородных крыс в контрольной, экспериментальной и группе коррекции.

В экспериментальной группе 6-месячных белых крыс, получавших порошок корня куркумы для биокоррекции ХПН, относительная площадь белой пульпы составила от 16,6% до 21,2%, в среднем – 18,84±0,42%, скорость роста – 5,8%, что свидетельствует о переходе процессов регенерации селезенки в активную фазу.

У 9-месячных крыс группы биокоррекции по сравнению с 6-месячными крысами, получавшими порошок корня куркумы, диаметр лимфоидных узелков (ЛУ) уменьшился на 1,12%. Процентное соотношение первичных и вторичных ЛУ составило соответственно 36% и 64%.

У 9-месячных белых беспородных крыс группы биокоррекции общее количество лимфоцитов в ЛУ без центров размножения составило 45–56 клеток, в среднем – 51,8±1,18 клеток. По сравнению с 6-месячными крысами, получавшими порошок корня куркумы, общее количество лимфоцитов в ЛУ без центров размножения оказалось на 10,0% меньше, что указывает на замедленное восстановление у старших животных.

Сравнение 9-месячных биокоррекционных крыс с 6-месячными показало, что общее количество лимфоцитов в ПАЛМ увеличилось на 2,8%. Ширина мантии, маргинальной и периартериальной зон по сравнению с 6-месячными крысами группы биокоррекции уменьшилась соответственно на 3,15%, 5,2% и 4,7%, что указывает на неполный и неравномерный охват ткани физиологической регенерацией.

У 9-месячных крыс группы биокоррекции наблюдалось частичное улучшение кровообращения в селезенке и снижение содержания токсинов в крови, что привело к умеренному расширению синусоидов красной пульпы, увеличению числа зрелых лимфоцитов в селезеночных тяжах и частичному уменьшению числа лейкоцитов в перисинусоидной зоне. Это указывает на необходимость увеличения периода биокоррекции.

Эти результаты демонстрируют, что морфологические изменения и морфометрические показатели селезенки в группе биокоррекции приблизились к показателям контрольной группы, однако процессы физиологической регенерации протекают медленно.

В четвёртой главе работы «**Определение иммуногистохимических изменений (CD3, CD20) в селезенке белых беспородных крыс 3, 6 и 9 месяцев после экспериментальной хронической почечной недостаточности**» были изучены показатели иммуногистохимической реакции селезенки после хронической почечной недостаточности.

В исследовании было установлено, что экспрессия маркера CD3 в селезенке здоровых контрольных животных составила: 44,35% у 3-месячных крыс, 47,00% у 6-месячных и 40,34% у 9-месячных. Это показывает, что количество зрелых Т-лимфоцитов в селезенке было высоким у 3- и 6-месячных животных, достигая максимума в 6 месяцев, после чего с возрастом (особенно в 9 месяцев) произошло снижение на 14,2%, что отражает физиологическую инволюцию.

В исследовании, при сравнении экспрессии маркера CD3 в ткани селезенки экспериментальных групп белых беспородных крыс с хронической почечной недостаточностью (3- 6- и 9-месячных), было выявлено, что экспрессия составляла 33,54% у 3-месячных, 40,44% у 6-месячных и 37,30% у 9-месячных животных. При этом количество зрелых Т-лимфоцитов в ткани селезенки по сравнению с контрольной группой уменьшилось соответственно на 24,37%, 13,95% и 7,54%. Это указывает на высокую токсическую нагрузку, что привело к значительному снижению Т-лимфоцитов в белой пульпе селезенки и, как следствие, к угнетению иммунной системы (рис. 5).

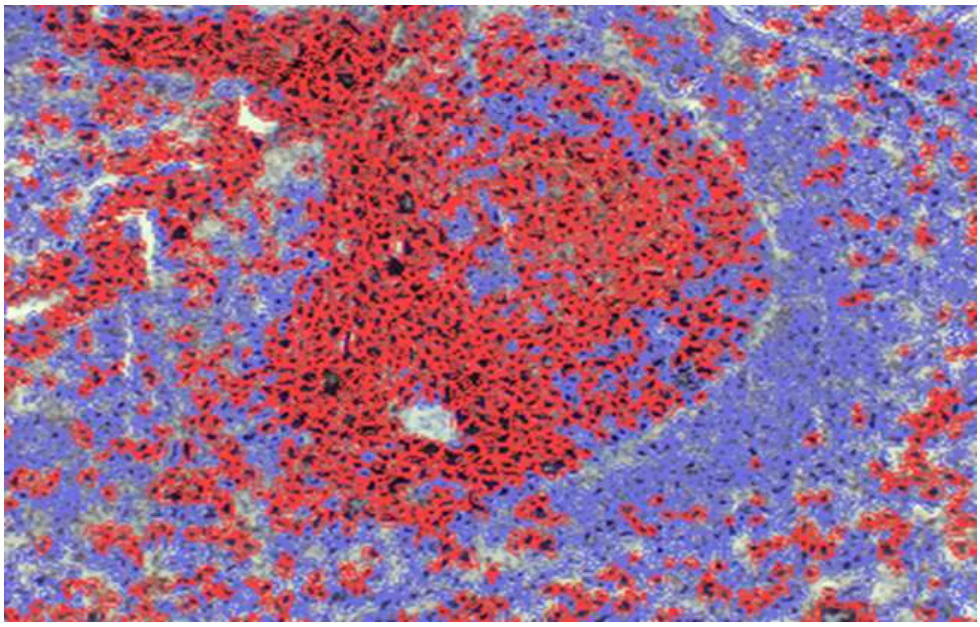


Рисунок 5. Показатели экспрессии иммуногистохимического маркера CD3 в ткани селезенки 6-месячных белых беспородных крыс экспериментальной группы. Окраска DAB-хромогеном. Ок. 10 × об. 40. Сканирование и оценка уровня экспрессии проведены с помощью программы QuPath 0.4.0; в программе позитивные клетки отмечены красным цветом.

В группах животных, подвергшихся экспериментальной биокоррекции с использованием порошка корня куркумы (3-, 6- и 9-месячные крысы), экспрессия

CD3 составила 40,67% у 3-месячных, 45,47% у 6-месячных и 38,36% у 9-месячных. Положительно окрашенные клетки обнаруживались преимущественно в ПАЛМ. Это свидетельствует о том, что функциональная активность Т-лимфоцитов приблизилась к показателям контрольной группы, однако во всех возрастных группах показатели не достигли контрольного уровня.

Результаты экспрессии маркера CD20 показали следующее: в контрольных группах белых беспородных крыс (3-, 6- и 9-месячных) экспрессия CD20 составила 36,73%, 44,44% и 33,06% соответственно. Количество зрелых В-лимфоцитов в ткани селезенки было высоким у 3- и 6-месячных животных, достигло максимума у 6-месячных и с возрастом постепенно уменьшалось, особенно у 9-месячных – на 25,6%. Таким образом, физиологическая инволюция В-лимфоцитов была примерно на 11% более выраженной, чем Т-лимфоцитов. У крыс с экспериментальной ХПН экспрессия CD20 составила 22,39% у 3-месячных, 35,42% у 6-месячных и 32,59% у 9-месячных животных, т. е. снизилась по сравнению с контролем соответственно на 39,04%, 20,29% и 1,42%; у 3- и 6-месячных животных воздействие токсинов было более чем в 10 раз сильнее, чем у 9-месячных. В группе коррекции порошком корня куркумы экспрессия CD20 составила 33,04%, 41,51% и 30,60% соответственно: у 3- и 6-месячных животных она повысилась по сравнению с группой ХПН и приблизилась к контрольному уровню, а у 9-месячных была ниже, чем в группе ХПН (32,59%). Позитивные клетки выявлялись в лимфоидных фолликулах, маргинальной зоне и красной пульпе (рис. 6).

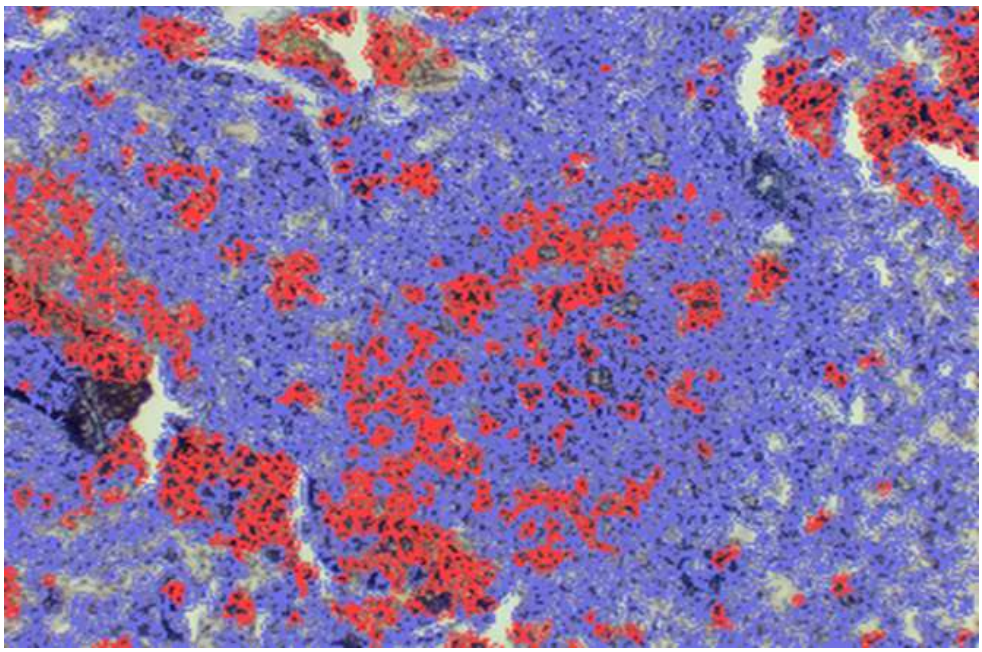


Рисунок 6. Экспрессия иммуногистохимического маркера CD20 в ткани селезенки у 6-месячных белых беспородных крыс группы коррекции. Окраска DAB-хромогеном. Ок. 10 × об. 40. Сканирование и определение уровня экспрессии проводились с помощью программы QuPath 0.4.0; в программе позитивные клетки отмечены красным цветом.

Результаты исследования показали, что в селезенке беспородных белых крыс в возрасте 3, 6 и 9 месяцев, страдающих хронической почечной недостаточностью (ХПН), происходили возрастные изменения экспрессии иммуногистохимических маркеров CD3 и CD20. Развитие ХПН сопровождалось уменьшением популяций Т-

и В-лимфоцитов, нарушением структуры белой пульпы и снижением функциональной активности иммунокомпетентных клеток. Эти изменения были наиболее выражены у 3-месячных животных, а с возрастом степень их выраженности уменьшалась.

Применение порошка корня куркумы приводило к повышению экспрессии маркеров CD3 и CD20 (за исключением CD20 у 9-месячных животных) в ткани селезенки, восстановлению лимфоидных структур белой пульпы и тенденции к нормализации соотношения Т- и В-лимфоцитов. Уменьшение выраженности патологических изменений и сдвиг иммуноморфологических показателей в сторону значений контрольной группы подтвердили наличие у порошка корня куркумы иммуномодулирующих и цитопротекторных свойств.

ВЫВОДЫ

1. У интактных белых беспородных крыс в возрасте 3, 6 и 9 месяцев масса тела увеличивалась с возрастом: у 6-месячных животных она была в 1,93 раза выше по сравнению с 3-месячными, а у 9-месячных – в 1,16 раза выше по сравнению с 6-месячными. Абсолютная масса селезенки у 6-месячных крыс превышала показатель 3-месячных в 1,52 раза, а у 9-месячных – показатель 6-месячных в 1,06 раза. У 6-месячных крыс по сравнению с 3-месячными относительная площадь белой пульпы увеличилась на 8,1%, диаметр лимфоидных фолликулов и герминативных центров – соответственно на 10,7% и 9,42%, ширина мантийной, маргинальной и периартериальной зон – соответственно на 2,74%, 4,64% и 5,15%. У 9-месячных крыс по сравнению с 6-месячными диаметр лимфоидных фолликулов и герминативных центров уменьшился на 1,47% и 5,85%, площадь белой пульпы – на 2,0%, количество лимфоцитов в лимфоидных фолликулах – на 9,6%, тогда как в периартериальных лимфоидных муфтах оно увеличилось на 3,2%.

2. Экспериментальное моделирование хронической почечной недостаточности вызвало выраженную морфометрическую регрессию селезенки у белых беспородных крыс всех возрастных групп (3, 6 и 9 месяцев). Наиболее выраженные изменения наблюдались у 3-месячных животных: по сравнению с контрольной группой масса селезенки уменьшилась на 17,3%, длина – на 25,3%, ширина – на 19,0%, толщина – на 41,8%, диаметр периартериальных лимфоидных муфт (ПАЛМ) – на 24,8%, толщина маргинальной зоны – на 21,9%, количество лимфоцитов в лимфоидных фолликулах – на 25,8%, а в ПАЛМ – на 25,4%. У 6-месячных животных снижение указанных показателей составило 7,6–18,8%, а у 9-месячных – масса селезенки уменьшилась на 8,3%, длина – на 10,0%, диаметр ПАЛМ – на 5,5%, диаметр лимфоидных узелков – на 6,5%, количество лимфоцитов в лимфоидных узелках – на 10,5% и в ПАЛМ – на 12,4%, т.е. в пределах 3,1–12,4%, что свидетельствует о развитии структурной инволюции лимфоидного аппарата селезенки при хронической почечной недостаточности.

3. Коррекция порошком корня куркумы способствовала улучшению морфометрических показателей селезенки во всех возрастных группах. По сравнению с экспериментальной группой у 3-месячных крыс масса селезенки увеличилась на 9,3%, длина – на 25,0%, ширина – на 16,6%, толщина – на 58,8%, диаметр ПАЛМ – на 19,3%, толщина маргинальной зоны – на 13,2%, количество

лимфоцитов в лимфоидных узелках – на 11,1%, а в ПАЛМ – на 22,2%. У 6-месячных животных восстановление показателей составило 5,0–15,0%, у 9-месячных – 3,8–12,9%. При этом большинство морфометрических параметров приблизилось к значениям контрольной группы, что указывает на морфопротективное действие порошка корня куркумы.

4. При сравнительной оценке экспрессии иммуногистохимического маркера CD3 в контрольных группах установлено, что её уровень составлял 44,35% у 3-месячных, 47,0% у 6-месячных и 40,34% у 9-месячных животных. Максимальное количество зрелых Т-лимфоцитов в ткани селезенки наблюдалось у 6-месячных крыс, тогда как к 9-месячному возрасту экспрессия CD3 снижалась на 14,2%. Экспрессия маркера CD20 составила 36,73%, 44,44% и 33,06% соответственно у 3-, 6- и 9-месячных животных. В условиях экспериментальной хронической почечной недостаточности экспрессия CD3 снижалась по сравнению с контролем на 24,37%, 13,95% и 7,54%, а экспрессия CD20 – на 39,04%, 20,29% и 1,42% соответственно у 3-, 6- и 9-месячных крыс. После биокоррекции порошком корня куркумы отмечалось повышение экспрессии CD3 во всех возрастных группах и CD20 – у 3- и 6-месячных животных (у 9-месячных CD20 – без повышения), что свидетельствует о частичном восстановлении иммунофункционального состояния селезенки и указывает на иммуномодулирующее действие исследуемого фитосредства.

SCIENTIFIC COUNCIL DSc.06/2025.27.12.Tib.05.01 ON AWARDING SCIENTIFIC DEGREES AT BUKHARA STATE MEDICAL INSTITUTE NAMED AFTER ABU ALI IBN SINO

BUKHARA STATE MEDICAL INSTITUTE NAMED AFTER ABU ALI IBN SINO

SOBIROV SHERZOD SHODULLOEVICH

MORPHOMETRIC AND MORPHOLOGICAL CHANGES IN THE SPLEEN DURING EXPERIMENTAL MODELING OF CHRONIC KIDNEY FAILURE

14.00.02 – Morphology

DISSERTATION ABSTRACT
of Doctor of Philosophy (PhD) in Medical Sciences

Bukhara – 2026

The topic of the dissertation for a Doctor of Philosophy (PhD) in Medical Sciences was registered under No. B2023.4.PhD/Tib4019 by the Higher Attestation Commission of the Republic of Uzbekistan.

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

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

Scientific advisor:	**Khasanova Dilnoza Ahrorovna** Doctor of Medical Sciences (DSc), Professor
Official opponents:	**Zokirova Nargiza Bakhodirovna** Doctor of Medical Sciences (DSc)
	Oripov Firdavs Sur'atovich Doctor of Medical Sciences (DSc), Professor
Leading organization:	**International Kazakh-Turkish University named after Khoja Akhmet Yasawi (Republic of Kazakhstan)**

The dissertation defense will be held on November 17, 2026 at 02^{00} PM at the meeting of Scientific Council DSc.06/2025.27.12.Tib.05.01 at Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sino (Address: 200126, 23. Gijduvan street, Bukhara, Uzbekistan. Phone: (+998-95) 911-00-50. e-mail: info@bsmi.uz).

The dissertation is available at the Information Resource Center of the Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sino (registered under No. ____). (Address: 200126, 23. Gijduvan street, Bukhara, Uzbekistan. Phone: (+998-95) 911-00-50)

The dissertation abstract was distributed on _____ ____, 2026.

(Mailing report register No ____ on _____ ____, 2026)

Sh.J. Teshaev
Chairman of the Scientific Council on awarding scientific degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor

N.K. Dustova
Scientific Secretary of the Scientific Council on awarding scientific degrees, Doctor of Medical Sciences (DSc)

M.R. Mirzoeva
Chairman of the Scientific Seminar under the Scientific Council on awarding scientific degrees, Doctor of Medical Sciences (DSc), Professor

INTRODUCTION (abstract of the doctoral (PhD) dissertation)

The aim of the research is to study the comparative characteristics of morphological and morphometric parameters of the spleen in chronic kidney failure.

Research objectives:

to investigate the morphological and morphometric parameters of the spleen in 3-, 6-, and 9-month-old intact white outbred male rats;

to study the morphological and morphometric parameters of the spleen in 3-, 6-, and 9-month-old white outbred male rats with experimentally induced chronic kidney failure (CKF);

to assess the morphological and morphometric changes in the spleen caused by CKF in 3-, 6-, and 9-month-old white outbred rats following correction with turmeric root powder, and to compare these changes across experimental groups;

to perform a comparative evaluation of the immunohistochemical features of the spleen in 3-, 6-, and 9-month-old white outbred rats of the control, experimental and correction groups based on the expression level of CD3 and CD20 markers.

The object of the research was 170 white outbred male rats aged 2, 5 and 8 months at the start of the experiment (3, 6 and 9 months at its end).

The subject of the research was represented by micropreparations of various parts of the spleen obtained from laboratory animals.

Research methods.

The study employed morphological, morphometric, immunohistochemical, and statistical research methods.

The scientific novelty of the study is as follows:

for the first time, the regularities of morphological changes developing in the white and red pulp of the spleen under experimental chronic kidney failure have been identified, and disruption of lymphoid follicle architecture, reduction in the thickness of the periarterial lymphoid sheath, decrease in the diameter of germinal centres and relative expansion of the red pulp have been scientifically substantiated;

for the first time, the morphometric parameters of the spleen in chronic kidney failure have been comprehensively assessed, and quantitative changes in the ratio of white and red pulp areas, the diameter of lymphoid follicles and germinal centres, and the proportion of stromal components have been determined;

for the first time, the dynamics of morphological and morphometric changes in the spleen caused by experimental chronic kidney failure after correction with turmeric root powder have been comprehensively assessed in 3-, 6- and 9-month-old white outbred rats, and, based on a comparative analysis with the experimental group, the morphoprotective efficacy of turmeric root powder in correcting structural changes in splenic tissue has been scientifically substantiated;

for the first time, the expression of the immunohistochemical markers CD3 and CD20 in splenic tissue under experimental chronic kidney failure has been comprehensively assessed, and changes in the distribution and expression level of T-lymphocytes (CD3) and B-lymphocytes (CD20) in the white pulp, periarterial lymphoid sheath and lymphoid follicles have been identified.

Practical results of the study:

A comprehensive assessment of morphological, morphometric and immunohistochemical changes in the spleen under experimental chronic kidney failure has made it possible to establish the regularities of the pathological process in splenic tissue and the morphological criteria of structural remodelling of the immune system.

Quantitative changes in the morphometric parameters of the white and red pulp, lymphoid follicles, periarterial lymphoid sheaths, germinal centres and stromal components have been determined, and the possibility of using these parameters to assess the structural state of immune organs in chronic kidney failure has been substantiated.

Correction with turmeric root powder has been shown to reduce morphological and morphometric changes in splenic tissue and to bring the expression of CD3 and CD20 closer to normal, which experimentally substantiates the immunomorphoprotective properties of turmeric root powder.

Approbation of the Research Results: The findings of this study were presented and discussed at 4 scientific conferences, including 2 international and 2 national scientific-practical conferences.

Publication of the Research Results: A total of 14 scientific papers have been published on the topic of the dissertation. Among them, 4 articles were published in journals recommended by the Higher Attestation Commission of the Republic of Uzbekistan for the publication of key scientific results, including 3 in national journals and 1 in an international journal.

Structure and Scope of the Dissertation: The dissertation consists of an introduction, four chapters, a summary, conclusions, practical recommendations, and a list of references. The total volume of the dissertation is 118 pages.

E’LON QILINGAN ISHLAR RO‘YXATI
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I bo‘lim (I часть; I part)

1. Sobirov Sh.Sh., Khasanova D.A., Xudoyberdiyev D.K. Morphometric and morphological changes in the spleen against the background of experimental modeling of chronic renal failure // New day in medicine. – Bukhara. – 2025. № 1 (75). – P. 296-301. (14.00.02; №22)
https://newdayworldmedicine3d.com/en/article/5202.html

2. Собиров Ш.Ш., Хасанова Д.А., Худойбердиев Д.К. Сурункали буйрак етишмовчилигида талоқнинг морфологик ва морфометрик кўрсаткичларидаги ўзгаришларни бир хил ёш даврда ўзаро қиёсий таҳлили // Биология ва тиббиёт муаммолари. – Самарканд. – 2025. №2 (159) – 230-234 б. (14.00.02; №19)
https://www.sammu.uz/en/issues/9092/articles

3. Sobirov Sh.Sh. Khasanova D.A. Xudoyberdiyev D.K. Effect of chronic kidney failure on morphological indicators of the spleen // Central Asian Journal of Medicine. – Tashkent. – 2025. No.2. – P. 178-185. (ОАКнинг 30.07.2020. 283/7.1-сонли буйруғи)
https://journals.tnmu.uz/index.php/cajm/issue/view/122/182

4. Sobirov Sh.Sh. Khasanova D.A To Study the Comparative Characteristics of Morphological and Morphometric Parameters of the Spleen in Chronic Renal Failure // American Journal of Medicine and Medical Sciences, – USA. –2025. Volume 15, No 8. – P. 2574-2576. (14.00.02; №2)
http://article.sapub.org/10.5923.j.ajmms.20251508.32.html

II бўлим (II часть, part II)

5. Sobirov Sh.Sh. Khasanova D.A. Xudoyberdiyev D.K. Comparative analysis of changes in morphological parameters of the spleen in chronic renal failure at the same age // The New Uzbekistan Journal of Medicine. – Tashkent. – 2025. Vol 1. Issue 1. – P.164-172.
https://ijournal.uz/index.php/nujm/article/view/1919

6. Sobirov Sh.Sh. Morphometric and morphological changes in the spleen in the context of experimental modeling of chronic kidney failure // science and education scientific journal. – Tashkent. – 2025. Volume 6, Issue 5. – P. 91-100
https://openscience.uz/index.php/sciedu/article/view/7678

7. Sobirov Sh.Sh. Сурункали буйрак етишмовчилигини экспериментал шакллантириш фонида талоқдаги ўзгаришлари // Conferencea international database, – New York, USA, – 2024. – 42-43 б.
https://conferencea.org/index.php/conferences/article/view/3766

8. Собиров Ш.Ш., Хасанова Д.А., Худойбердиев Д.К. Буйрак етишмовчилигида талоқнинг морфологик кўрсаткичларидаги ўзгаришларни ўзаро қиёслаш // European Journal of Interdisciplinary Research and Development, – Poland, – 2024. ISSN (E): 2720-5746 – 177-183 б.
https://ejird.journalspark.org/index.php/ejird/article/view/1275

9. Sobirov Sh.Sh., Hasanova D. A. Study of morphological changes in the spleen during experimental modeling of chronic renal failure // Journal of Medicine, Practice

and Nursing. – Barcelona, Spain, – 2025. Volume 3, Issue 12. ISSN (E): 2938-3765 – P.116-117.
https://webofjournals.com/index.php/5/article/view/5621

10. Собиров Ш. Ш., Хасанова Д. А. Сурункали буйрак етишмовчилигини экспериментал шакллантириш фонида талоқдаги морфометрик ва морфологик ўзгаришлари ёшга боғлиқ хусусиятлари // Yangi renessansda ilm-fan taraqqiyot. – Toshkent. – 2025. Vol. 1 No. 3 – 298-300 б.
https://phoenixpublication.net/index.php/YRIF/article/view/8377

11. Sobirov Sh.Sh. Khasanova D.A Structural and morphometric remodeling of the spleen in experimental chronic kidney disease //Global Conference on Medical and Health Sciences. – Madrid, Spain, – 2026. 1(6), – P. 865-870.
https://econferencia.com/index.php/5/article/view/1300 .

12. Собиров Ш.Ш., Хасанова Д.А. Талоқнинг структур-морфологик ўзгаришлари – сурункали буйрак етишмовчилиги шароитида // Tanqidiy nazar, tahliliy tafakkur va innovatsion g‘oyalar, respublika ilmiy-amaliy konferensiyasi, – Farg‘ona, – 2026. -Vol.3 No.5 – 345-347 б.
https://phoenixpublication.net/index.php/TANQ/article/view/14044

13. Собиров Ш.Ш., Хасанова Д.А., Сурункали буйрак етишмовчилигида талоқ тўқимасининг морфометрик ўзгаришлари. Zamonaviy ilm-fan va innovatsiyalar nazariyasi, respublika ilmiy-amaliy konferensiyasi. – Andijon. – 2026. Vol. 3 No.7, – 54-57 б.
https://innoworld.net/index.php/zifin/article/view/2783

14. Собиров Ш.Ш., Хасанова Д.А., Тажрибавий сурункали буйрак етишмовчилигида талоқдаги морфологик ўзгаришларни аниқлаш усули // Методические рекомендации. – Бухоро. – 2024. – 20 б.

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

Bosishga ruxsat etildi: 29.10.2026.
Qog‘oz bichimi 60x84 1/16.
Times New Roman garniturasida chop etildi.
Hajmi 3,25 bosma taboq. Adadi 100 nusxa. Buyurtma № 513.

“West Media Express” MCHJ bosmaxonasida chop etildi.
Bosmaxona manzili: Buxoro shahri,
Qayum Murtazoyev ko‘chasi 15A uy.
Tel: +998 93 080 39 00